

11202  
Ref. 12



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**  
División de Estudios de Posgrado

Dirección General de Servicios Médicos del D. D. F.  
Dirección de Enseñanza e Investigación  
Subdirección de Enseñanza Médica  
Departamento de Posgrado  
Curso Universitario de Especialización en Anestesiología

**"ESTUDIO CLINICO COMPARATIVO DEL ATRACURIO  
EN EL PACIENTE POLITRAUMATIZADO"**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

p r e s e n t a:

**DR. SERGIO CARDENAS OSCOY**

Para obtener el Grado de  
Especialista en Anestesiología

Director ds Tesis:  
Dr. José Luis Lecona Hernández

1 9 8 7





## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INTRODUCCION

El gran incremento en el uso de la Anestesia General en los padecimientos quirúrgicos ha sido testigo de la signifi- cante contribución hecha por el anestesiólogo, a causa del de sarrollo de agentes y técnicas mejoradas, él puede por manipu- lación de factores a su disposición minimizar el peligro y me- jorar las condiciones del paciente durante el procedimiento - anestésico-quirúrgico.

En la Anestesia General, para las manipulaciones quirúrgicas, necesita del uso de agentes y técnicas anestésicas las cuales produzcan condiciones estables, tales técnicas frecuentemente incluyen el uso de bloqueadores neuromusculares que - permitan una adecuada relajación, para el desarrollo de la la ringoscopia e intubación endotraqueal y facilitar la manipula- ción quirúrgica.

Actualmente nos hemos enriquecido con la introducción de nuevos relajantes musculares como el Besilato de Atracurio pa- ra los diferentes procedimientos anestésico-quirúrgicos. El - manejo de pacientes sometidos a estos procedimientos implica la necesidad de variantes específicas para la facilitación de los mismos, de ahí la importancia de contar con medicamentos- seguros y confiables que no provoquen alteraciones importantes al organismo; por otro lado conocer más precisamente el - tiempo de latencia, acción así como la potencialización con - anestésicos volátiles "in vivo" particularmente del Atracurio para poder proporcionar a nuestros pacientes quirúrgicos la - mayor seguridad trans y postoperatoria inmediata.

La anestesia general se define como un todo compuesto - por cuatro elementos fundamentales: A) Hipnosis, B) Relaja - ción Muscular, C), Analgesia, y D) Protección Neurovegetati - va. (27).

Cada uno de ellos obtenidos gracias a fármacos diferen - tes que combinados adecuadamente, proporcionan exelentes con - diciones de operabilidad, con intoxicación mínima y recupera - ciones muy rápidas, pues al existir entre estos diferentes - productos una interesante serie de interacciones, su posolo - gía se ve francamente disminuida y con ello sus efectos ad - versos.

Los relajantes musculares han transformado la práctica - de la medicina y han hecho posible efectuar intervenciones - quirúrgicas que durante mucho tiempo se creyeron irrealiza - bles.

#### DEFINICION DEL PROBLEMA

El besilato de Atracurio, fármaco que se administra por vía intravenosa y dependiendo de la duración del bloqueo mus - cular completo requerido y la prolongación del efecto desea - do, mediante dosis estandar clínicas, suplementarias en las - que no produce efectos acumulativos, y que mediante la admi - nistración en infusión continua, se obtiene la relajación -- deseada, utilizando un decremento del consumo comparada con - los rangos ya establecidos, facilitando el período de recupe - ración y la ausencia de efectos indeseables.

## ANTECEDENTES

El primer agente bloqueador neuromuscular, se creó que - fué introducido a Europa, durante el siglo XVI, los Españoles e Ingleses describen relatos sobre el curare en la Historia - de los exploradores blancos que querían descubrir el secreto - del veneno utilizado por los indios Sudamericanos con sus ma - ravillosas flechas, Rumboldt, en el año de 1805, se dirigió a America del Sur y hace el primer relato sobre la preparaci<sup>o</sup>n - del curare. Fué hacia el final del siglo XIX, Boehm, quien pu - blicó una serie de articulos que enclarecieron mucho la situa - ción del curare (1, 2)

Bennet y colaboradores, describieron en 1940, la adminis - tración de la d-tubocurarina en el hombre. En 1942 Griffith y Johnson de Montreal, introdujeron el curare en anestesia y -- conjuntamente contribuyeron a uno de los progresos más espec - taculares de la cirugía moderna. Posteriormente los farmacólo - gos de todo el mundo buscaron productos sintéticos de acción - similar (2) Hewitt y Savage, llevaron algunos estudios sobre - los esteroides aminados, en que si añadian un grupo del tipo - de la acetilcolina a estos compuestos, obtenian alguna subs - tancia con actividad bloqueante neuromuscular (3). Uno de --- estos compuestos, el bromuro de pancuronio, demostró una ac - ción bloqueante similar muy efectiva sin actividad esteroide - y fué introducido en la anestesia clínica por Baird y Raid - en 1967 (11, 12), y desde entonces se han llevado a cabo una - gran cantidad de estudios farmacológicos.

Posteriormente los nuevos bloqueadores neuromusculares, - no despolarizantes, Stenlake y su grupo se fundamentaron en -

principios diferentes para desarrollar un bloqueo neuromuscular que tuviera corta duración activa; cuando el bloqueador muscular se degrada en productos inactivos y de esta manera se obtuvo el Besilato de Atracurio, que es un amonio cuaternario compuesto. James Payne y Roy Hughes en 1979, juntos conduxeron las primeras pruebas clínicas del Besilato de Atracurio. (4, 6, 7) Por el gran interés que despertó el uso y sucesivamente se realizaron estudios sobre sus efectos a nivel sistémico, así como su aplicación endovenosa en infusión continua con mejores propósitos terapéuticos. (7)-(9)

Así podemos considerar como requisitos indispensables, desde el punto de vista anestésico-quirúrgico en lo siguiente:

- a) Mantener una estabilidad cardiovascular
- b) Mantener un bloqueo neuromuscular constante durante la cirugía, para facilitar la manipulación visceral y la disminución del CAM de gases inhalados volátiles.
- c) Reducir la dosis del relajante muscular para la intervención quirúrgica.

Sin embargo disponemos de nuevos relajantes neuromusculares como el Besilato de Atracurio, que lo desarrolla y sintetiza Stenlake en 1979 e introducido en la práctica clínica -- por Jame Payne y Roy Hughes en 1979, por su mecanismo de eliminación es único y que es inactivado y eliminado en dos formas que no son dependientes de la función hepática y renal. (23)-(25).

Al incrementar la dosis de las drogas bloqueadoras neuromusculares no despolarizantes, disminuye el tiempo de inicio del bloqueo muscular completo, pero también aumenta el potencial de sus efectos secundarios como taquicardia con el ----

## Bromuro de Pancuronio. (11, 12)

En la búsqueda de una técnica en la cual se disminuya el tiempo de latencia del bloqueo neuromuscular se ha descrito y empleado el uso de 'dosis fraccionada' de relajantes musculares no-despolarizantes (13, 14) donde se ha demostrado que el inicio del bloqueo neuromuscular es más rápido (menos de 90 - seg) cuando una droga bloqueadora neuromuscular no-despolarizantes es precedida por una dosis pequeña de la misma u otra droga bloqueadora neuromuscular no-despolarizante.

El besilato de Atracurio, fármaco de interés en este estudio- es uno de los agentes neuromusculares no-despolarizantes de más reciente descubrimiento (15,16,17,18,19,20) lo --- cual se ha visto que produce una mayor estabilidad cardiovascular, (12)-(16) y un bloqueo neuromuscular más corto. (20) - como para la relajación. Este tipo de relajante se ha usado - en diversos tipos de cirugía, tanto para el proceso de intu - bación (21), como para la relajación continua durante el --- transoperatorio (22), desde pacientes sanos sometidos a cirugía de rutina (17), hasta pacientes críticamente enfermos --- (23), ó con insuficiencia renal ó hepática (24), siendo uno - de la nueva serie de agentes no-despolarizantes, el cual se - ha desarrollado como un nuevo intento para superar las desven - tajas de otras drogas bloqueadoras.

En su estructura química se demuestra sus posibles vias- metabólicas:

a).- Hidrólisis éster catalizado por estearasa no especi - ficas; niveles normales de colinesterasa en el plasma no son- requeridos; tiene una acción rápidamente reversible; por otro

lado, el uso con otros agentes anestésicos como los inhalados que prolongan la acción de los relajantes neuromusculares, el halotano aumenta el tiempo del bloqueo aproximadamente un 30%.

b).- 'Eliminación Hoffmann' el cual es un proceso de degradación conocido desde 1851 y consiste en la ruptura de una de las moléculas del carbono nitrogenado de la sal cuaternaria, partiendo la molécula con pérdida de la carga positiva del nitrógeno, teniendo como resultado la destrucción de la estructura bicuaternaria, esencial en las propiedades del bloqueo neuromuscular.

Este proceso se lleva a cabo a un pH fisiológico y temperatura normal. Por otra parte los metabolitos que resultan de ambas vías metabólicas potenciales, carecen de efectos cardiovasculares ó neuromusculares en proporciones mayores que aquellos que pudieron estar presentes después de la administración de atracurio en dosis que producen bloqueo neuromuscular (10)-(16,17)-(20).

Durante los últimos años han aparecido múltiples investigaciones que sobre este fármaco se han hecho, para determinar sus efectos en la práctica clínica (13)-(26).

Cuando el Atracurio se administra en dosis divididas, -- hay un principio significativamente más rápido del bloqueo neuromuscular que cuando alguna dosis de la droga es administrada como un simple bolo, (21) indicando que el tiempo en exceso de 2 minutos, es requerido para producir más del 95% del bloqueo neuromuscular.

Con la dosis fraccionada se ha demostrado que el inicio del bloqueo neuromuscular es más rápido (menos de 90 seg.) --

cuando una droga bloqueadora neuromuscular no despolarizante es precedida por una dosis pequeña del mismo y otra bloqueadora neuromuscular no despolarizante. (13)-(21)

En algunos pacientes la intubación ha sido calificada - como regulares con atracurio, esto puede estar condicionado - por la sensibilidad de diferentes músculos, diferentes varie - dades de relajantes musculares, la contribución de la profun - dad de la anestesia y pericia en la técnica de la persona - que realiza la intubación, son probablemente las causas de - la diferencia en el grado de las condiciones de intubación - (13,14).

El estudio está enfocado a determinar los efectos del - Atracurio sobre la repercusión hemodinámica, utilizando la - infusión continua, comparada con las dosis fraccionadas ya - que la importancia de mantener una relajación adecuada así - como contar con un periodo de latencia más corto y con efec - tos cardiovasculares mínimos ó nulos podría determinar el -- pronóstico de la cirugía.

La determinación de la eficacia de un medicamento nuevo como el atracurio a través de su conocimiento, utilizando -- una técnica que reduzca el tiempo de latencia, tanto para -- las maniobras de intubación y de relajación quirúrgicas así -- como el período de recuperación, podrá contribuir a la incor -- poración de un nuevo recurso en la práctica de la anestesia -- para la cirugía y más aun en la de urgencia, fármaco de --- acción corta que es de gran utilidad en procedimientos qui -- rúrgicos prolongados en dosis única y pueden ser necesaria - dosis subsecuentes para el mantenimiento de la relajación y-

es el relajante de elección en los pacientes nefropatas y/o -  
con problemas hepáticos a las dosis establecidas (7,8)-(10).

## JUSTIFICACION

El propósito de este estudio es demostrar que la utilización del Atracurio cuya duración activa es intermedia y variable de acuerdo a la dosis en que se administra, mediante la infusión continua produce buen relajamiento muscular y que varía de acuerdo con diversos factores, que incluyen el tipo de anestésico. Para el caso de la relajación de acción duradera produce los mismos resultados y que mediante el método acumulativo de concentración para mantener los niveles plasmáticos, se disipa el efecto de la dosis utilizada, no se incrementa como en la utilización de dosis en rangos ya establecidos, lo que implica la ausencia de efectos acumulativos, y la recuperación de la función neuromuscular se da al mismo tiempo acortando el período de recuperación que resulta de la degradación.

Los análisis farmacológicos, revelan que no existe una fase de distribución precisa, con un decrecimiento rápido de la concentración del plasma y que la recuperación depende, predominantemente, de la eliminación y que sus metabolitos tienen poco efecto cardiovascular y neuromuscular acortando el período de eliminación. La correlación entre las variables farmacocinéticas de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en la utilización de procedimientos quirúrgicos prolongados -- disminuye la ausencia de efectos indeseables.

## HIPOTESIS:

El besilato de Atracurio en infusión continua, como complemento de la anestesia general, además de reducir el empleo del relajante, con buen resultado del efecto deseado, y mayor tolerancia a los reflejos laringeos, traqueales y particularmente a manipulación quirúrgica sin efectos adversos; acortando el período de la recuperación sin depresión respiratoria - y evitar el uso de antagonistas.

## OBJETIVOS:

- a).- Demostrar que el empleo del Atracurio endovenoso como coadyuvante en la anestesia general, mediante la administración en infusión continua, produce la relajación del bloqueo neuromuscular esperada y que la prolongación del efecto deseado es mejor con un decremento de la dosis en comparación con las dosis estandar clínicas establecidas.
  
- b).- Demostrar la ventaja del uso, mediante infusión continua al disminuir el empleo del relajante muscular, proporciona mayor tolerancia a los estímulos laríngeos y traqueales, con despertares rápidos, sin depresión respiratoria y mínimos de efectos adversos.
  
- c).- Valorar clínicamente la intensidad de la respuesta de la relajación del bloqueo neuromuscular durante el procedimiento anestésico-quirúrgico y postanestésico, evitar la posibilidad de el uso de fármacos en respuesta de antagonistas y período de recuperación.

## MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio prospectivo y longitudinal donde se estudiaron dos grupos de pacientes de ambos sexos y peso variable, la edad oscilo entre los 25 y 60 años, con un total de 30 pacientes y clasificados de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiologia (ASA) pertenecientes al grupo II-IV a los que se les realizó cirugía de urgencia mayor (B) y que se sometieron a Anestesia General Balaceada, para la realización del acto quirúrgico.

Los criterios de exclusión fuerón: mujeres embarazadas--reacciones de hipersensibilidad a la droga, padecimientos --neuromusculares (Miastemia Gravis), padecimientos quirúrgicos que no requieren relajación, pacientes con antibióticos--del grupo de aminoglucósidos, con transtornos hemodinámicos--severos, con desequilibrio ácido-base y/o electrolítico valopados clínicamente y febriles.

Se formaron dos grupos aleatorios de pacientes que se --manejaron en la siguiente forma:

GRUPO A; A su llegada al quirófano, se procede a monito--reo clínico de constantes vitales, contando con vena permea--ble periférica, con monitoreo de la frecuencia cardíaca con--estetoscopio precordial y toma de la tensión arterial con es--fignomanómetro y estetoscópio estandar, se administra una --narcosis basal de Citrato de Fentanyl, posteriormente se induce con Tiopental a dosis respuesta hasta la desaparición--del reflejo palpebral seguida de una dosis de succinilcolina de 1 mg/Kg de peso corporal para facilitar la intubación ---traqueal.

El mantenimiento se proporcionó con Oxígeno al 100% de - 3- 4 l/min. y Halotano al porcentaje necesario para mantener un plano anestésico-quirúrgico apropiado, utilizando un sistema de circuito semicerrado, con control de la ventilación en forma manual, así mismo dado el tipo de cirugía de los cuidados especiales que requiere y para facilitar el abordaje quirúrgico.

Posteriormente se administra el Bisilato de Atracurio -- procediendo a la aplicación de una dosis de impregnación a razón de 600 mcg/Kg de peso corporal en bolo y con dosis complementaria igual a la anterior para mantener la relajación y/o-facilitación de las maniobras quirúrgicas.

GRUPO B; Al igual que el primero, se efectuó dicho monitoreo, posteriormente su narcosis basal con Citrato de Fentanyl y canalización de dos venas permeables (una únicamente para la administración de la infusión continua del Atracurio) y de igual manera se efectúa la inducción con Tiopental a dosis respuesta hasta la supresión del reflejo palpebral. Posteriormente se aplicó una dosis de succinilcolina a 1 mg/Kg de peso corporal para facilitar la intubación traqueal. Durante esta fase también les fué proporcionado a estos pacientes Oxígeno al 100% a 3-4 l/min. y Halotano al porcentaje necesario para mantener un plano anestésico-quirúrgico apropiado, utilizando un sistema de circuito semicerrado, y con ventilación manual-controlada. El mantenimiento de la relajación en estos casos se proporcionó mediante la administración en infusión de Atracurio, una vez obtenida la ventilación espontánea posterior a la intubación, la cual se preparó con 50 mg. de Bisilato de-

Atracurio (5ml) disuelta en 500 ml. de solución glucosada al 5%. La infusión se inició al terminar la inducción a un goteo para mantener la relajación apropiada según respuesta durante el transoperatorio, se mantiene la infusión y se observa la respuesta de la relajación muscular y apnea durante la manipulación quirúrgica y los estímulos más intensos, desde la incisión de piel, tracción visceral etc, En ambos casos se medirán las dosis y el grado de relajación muscular por apreciación clínica. Esta solución es retirada en los casos en que no se requirió continuar con la relajación muscular transquirúrgica.

También se realiza monotorización de la tensión arterial frecuencia cardiaca, tensión arterial media. Dichas mediciones se realizaron en condiciones basales posterior a la dosis de impregnación de Atracurio durante la cirugía y los estímulos más intensos.

En ambos grupos se realizaron calificaciones de Aldrete al salir del quirófano y se valora el grado de recuperación por los datos subjetivos del paciente. Así como también se busca la incidencia de reacciones adversas en ambas técnicas en el postoperatorio, hasta la recuperación total de la relajación.

Los resultados de ambos grupos se evaluaron por separado obteniendo los valores medios de cada parámetro, se graficaron los resultados y finalmente se relacionaron los valores de los dos grupos para apreciar las diferencias y su significancia estadística.

## RESULTADOS

Se estudiarán 30 pacientes sometidos a Laparotomías Exploradoras de Urgencias, divididos en dos grupos en forma aleatoria. Todos ellos recibirán Anestesia General Balanceada, se dividen en dos grupos: El grupo A se maneja con Atracurio en forma de bolos con dosis de 600 mcg/Kg de peso corporal. - El Grupo B con una solución para infusión continua de Atracurio al 10% (50 mg. de Atracurio disuelta en 500 ml. de solución glucosada al 5%). La edad de ellos varió entre los 25 - y 60 años y el peso entre 45 y 85 Kg.

La distribución por sexo, edad y peso de cada uno de los pacientes de cada grupo se indican en los cuadros 1 y 2.

Los pacientes del grupo A el promedio de edad fué de  $37.2 \pm 8.2$  años, en el 40% de los sujetos en este grupo fueron femeninos y el 60% masculinos. En el grupo B el promedio de edad fué de  $30.8 \pm 6.7$  años, el 33.3% fueron femeninos, y el 66.6% masculinos.

El promedio de peso corporal para el Grupo A fué de  $66.4 \pm 10.2$  Kg. de peso corporal y en el Grupo B de  $66.7 \pm 10.9$  Kg.

El registro de la Frecuencia Cardiaca para el Grupo 'A' fué inicial  $100.9 \pm 9.3$  latidos/min., en el transoperatorio -  $109.7 \pm 3.8$  Lat/min. y la final de  $107.7 \pm 4.9$  Lat/min. En el Grupo 'B', inicial  $99.6 \pm 10.7$  Lat/min. en el transoperatorio de  $100.8 \pm 6$  Lat/min. y al final de  $105.8 \pm 5$  Lat/min.

Los registros de la Tensión Arterial Media para el grupo 'A' fueron  $80.8 \pm 5.6$ , en el transoperatorio  $87 \pm 3.3$  y final

de  $89 \pm 3.3$  En el grupo 'B', inicial de  $82.1 \pm 9.7$ , en el --  
transoperatorio  $87.1 \pm 6.5$  y al final de  $86.1 \pm 5.5$  .

La frecuencia respiratoria del Grupo 'A', inicial fué de  $23 \pm 1.9$  y al final de  $19.3 \pm 1.7$ , en el grupo 'B' inicial de  $21.4 \pm 2.8$  y al final de  $19 \pm 1.6$  .

Los tiempos quirúrgicos en el grupo 'A' fueron de  $172 \pm 45.7$  minutos y de  $161 \pm 52.6$  minutos para el grupo 'B' .

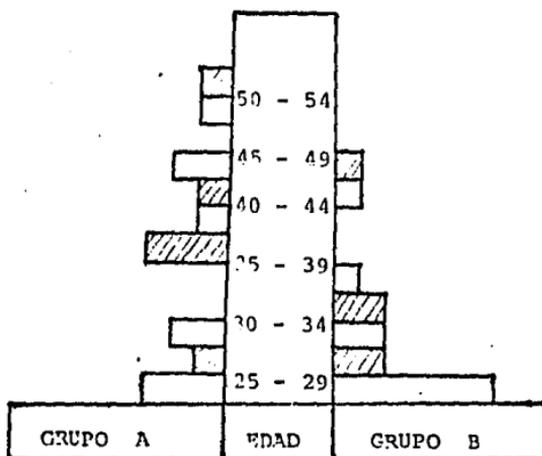
Los promedios de Aldrete al salir de quirófano para el -  
grupo 'A' es de  $8.4 \pm 0.3$  y para el grupo 'B' de  $8.2 \pm 0.2$  .

La aparición del bloqueo neuromuscular en el grupo 'A' -  
fué de  $46.5 \pm 10.2$  segundos, y en el grupo manejado con la in-  
fusión de Atracurio fué de  $5.6 \pm 1.4$  minutos, en tanto que la  
recuperación del bloqueo neuromuscular fué de  $32.6 \pm 3.5$  minu-  
tos en el grupo "A", en tanto que en el grupo 'B' de  $8.2 \pm --$   
 $2.7$  minutos.

Las dosis de Atracurio consumidas por minuto fueron de -  
 $900 \pm 200$  mcg/Kg/min. en el grupo 'A' (Esta se calculo divi -  
diendo la dosis inicial -de 600 mcg/Kg- entre el tiempo de du-  
ración de efecto). En el grupo 'B' de  $2.7 \pm 0.6$  mcg/Kg/min.-  
en infusión continua durante el acto quirúrgico para el mante-  
nimiento de la relajación muscular.

PROMEDIO DE EDAD

|       | GRUPO A    | %   | GRUPO B    | %    |
|-------|------------|-----|------------|------|
| MASC. | 39 ± 8.3   | 60  | 30.7 ± 6.6 | 66.6 |
| FEM . | 37.8 ± 8.4 | 40  | 42.8 ± 5.2 | 33.3 |
| PROM. | 37.2 ± 8.2 | 100 | 30.8 ± 6.7 | 100  |

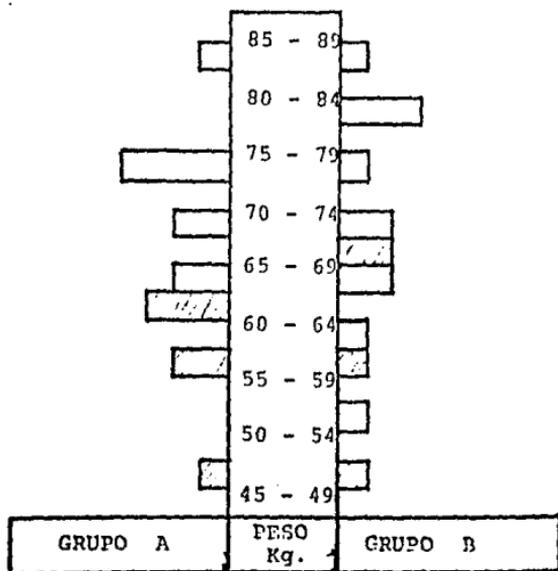


 FEMENINO

 MASCULINO

PROMEDIO PESO CORPORAL

|      | GRUPO A<br>Kg. | %   | GRUPO B<br>Kg. | %    |
|------|----------------|-----|----------------|------|
| M.   | 73.2 ± 6.0     | 60  | 73,2 ± 7.8     | 33.3 |
| F.   | 56.3 ± 5.8     | 40  | 56.8 ± 7.5     | 66.6 |
| PROM | 66.4 ± 10.2    | 100 | 67.7 ± 10.9    | 100  |

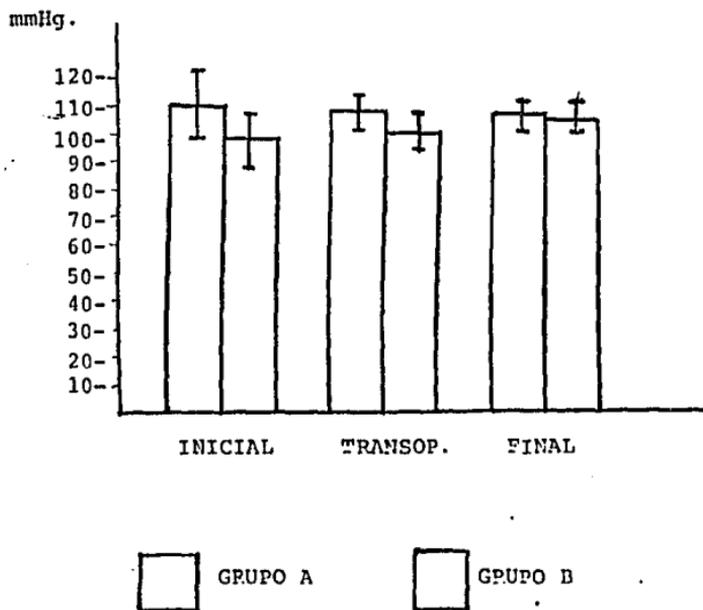


□ FEMENINO

□ MASCULINO

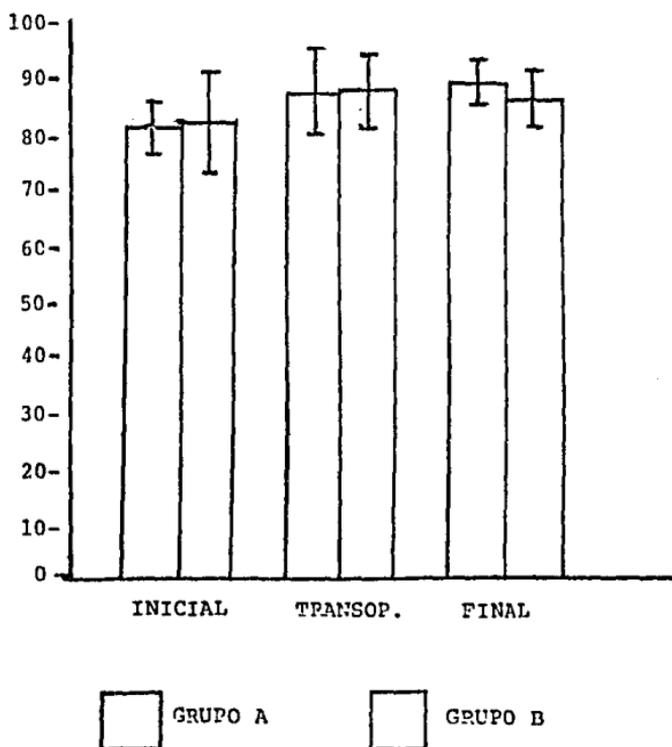
PROMEDIO DE LA FRECUENCIA CARDIACA

|         | INICIAL         | TRANSOP.        | FINAL           |
|---------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GRUPO A | 100.9 $\pm$ 9.3 | 109.7 $\pm$ 3.8 | 107.7 $\pm$ 4.9 |
| GRUPO B | 99.6 $\pm$ 10.7 | 100.8 $\pm$ 6.0 | 105.8 $\pm$ 5.0 |



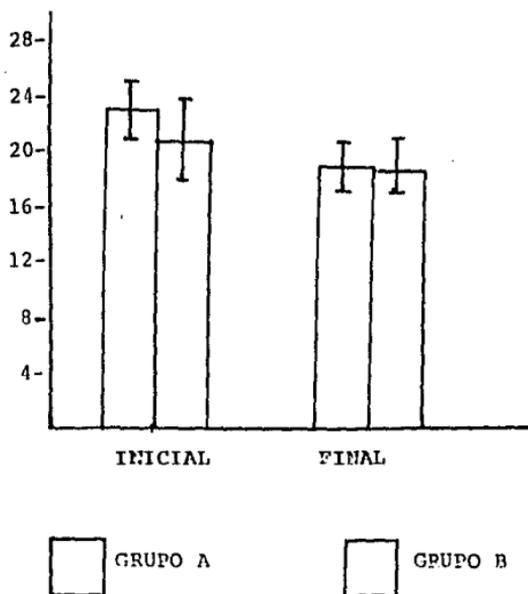
PROMEDIO P.A.M.

|         | INICIAL        | TRANSOP.       | FINAL          |
|---------|----------------|----------------|----------------|
| GRUPO A | 80.8 $\pm$ 5.6 | 87 $\pm$ 8.3   | 89 $\pm$ 3.3   |
| GRUPO B | 82.1 $\pm$ 9.7 | 87.1 $\pm$ 6.5 | 86.1 $\pm$ 5.5 |



Promedio F. Resp.

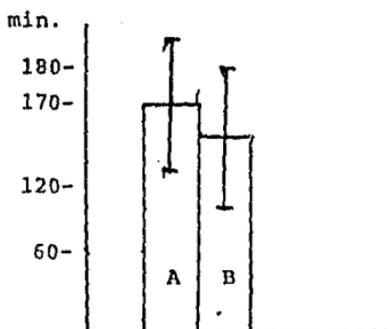
|         | INICIAL    | FINAL      |
|---------|------------|------------|
| GRUPO A | 23 ± 1.9   | 19.3 ± 1.7 |
| GRUPO B | 21.4 ± 2.8 | 19 ± 1.6   |



TIEMPO QUIRURGICO

(MINUTOS)

| GRUPO A    | GRUPO B    |
|------------|------------|
| 172 ± 45.7 | 161 ± 52.6 |



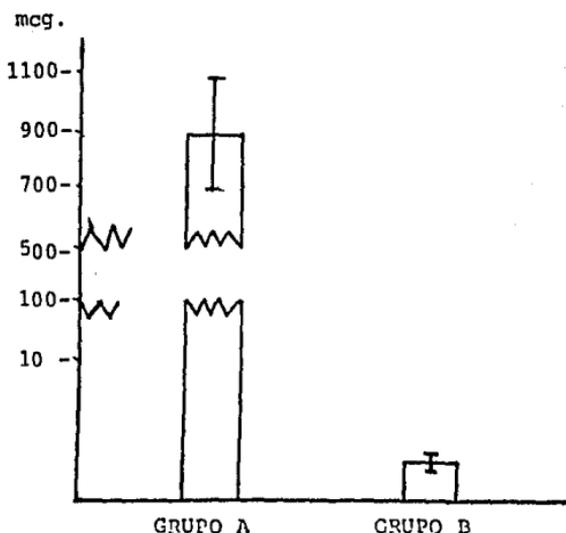
PROMEDIO DE ALDRETE AL  
SALIR DE QUIROFANO

| GRUPO A   | GRUPO B   |
|-----------|-----------|
| 8.4 ± 0.3 | 8.2 ± 0.2 |

DOSIS DE ATRACURIO CONSUMIDAS  
POR MINUTO

|         |                           |
|---------|---------------------------|
| GRUPO A | $900 \pm 200$ mcg/kg/min. |
| GRUPO B | $2.7 \pm 0.6$ mcg/kg/min. |

\* LAS DOSIS DE ATRACURIO SE CALCULO A 600 mcg/kg. Y EL RESULTADO SE DIVIDIO ENTRE EL TIEMPO DE DURACION DE EFECTO.



TIEMPO DE ACCION Y RECUPERACION

|         | SE PRESENTO APNEA    | RECUPERACION DE LA APNEA |
|---------|----------------------|--------------------------|
| GRUPO A | $46.5 \pm 10.2$ seg. | $32.6 \pm 3.5$ min.      |
| GRUPO B | $5.6 \pm 1.4$ min.   | $8.2 \pm 2.7$ min.       |

## COMENTARIOS

Los grupos estudiados no presentaron gran dispersión en cuanto a edad se refiere de  $37.2 \pm 8.2$  años, en el grupo 'A'  $30.8 \pm 6.7$  años en el grupo 'B', y el porcentaje de sujetos-masculinos fué mayor en el grupo 'B' 66.6% y 60% en el grupo 'A' .

El peso corporal no varió de uno a otro grupo  $66.4 \pm 10.2$  Kg. de peso corporal en el grupo 'A' y  $67.7 \pm 10.9$  Kg. de peso corporal en el grupo 'B'

Las constantes hemodinámicas no presentaron grandes variaciones en los dos grupos, ya que se excluyeron con alteraciones severas de estas constantes. Para el grupo 'A', la frecuencia cardíaca fué de  $100.9 \pm 9.3$  inicial,  $109.7 \pm 3.8$  en el transoperatorio y de  $107.7 \pm 4.9$  al final. Sin diferir mucho de la registrada en el grupo 'B' inicial  $99.6 \pm 10.7$ , en el transoperatorio de  $100.8 \pm 6.0$  y la final de  $105.8 \pm 5$  lat/min.

La P.A.M. tampoco presentó grandes discrepancias en el grupo 'A' inicial  $80.8 \pm 5.6$  , en el transoperatorio  $87 \pm 8.3$  y la final de  $89 \pm 3.3$  . En el grupo 'B' inicial  $82.1 \pm 9.7$  y en el transoperatorio  $87.1 \pm 6.5$  y la final de  $86.1 \pm 5.5$ .

Sin embargo en el grupo 'A' , mostró un incremento que no es significativo estadísticamente en su P.A.M. y en la frecuencia cardíaca, quizá debido a la aplicación del holo - de Atracurio que produce, que se reporta por otros autores - con dosis por arriba de 600 mcg/Kg, en la literatura. Lo anterior concuerda con los resultados obtenidos por otros autores (Payne) donde se demuestra que el Atracurio poseó mini -

mos efectos cardiovasculares y la aparente carencia de estos efectos hace que sea superior a los actuales bloqueadores -- neuromusculares no despolarizantes. Mientras que en el grupo manejado por infusión continua, las dosis usadas fuerón muy-pequeñas y quizás por esta razón no se registrarón estos cam bios.

En este estudio para el grupo de Atracurio en infusión-- no se vió potencializado en cuanto a duración, lo cual con-- cuerda con lo trabajos reportados por Rupp, Fahey y Miller -- en los cuales no encontraron potencialización importante. En cuanto a la latencia el inicio de acción es más rápida en el grupo de Atracurio en bolos y coincide con los trabajos pre-- vios.

La frecuencia respiratoria en ambos grupos tendio a des cender aunque no a niveles críticos de  $23 \pm 1.9$  a  $19.3 \pm 1.7$  al final en el grupo 'A'. En el grupo 'B' de  $21.4 \pm 2.8$  a --  $19 \pm 1.6$  al final del acto quirúrgico. Efecto que no fué -- atribuido a la relajación muscular en ninguno de los dos gru-- pos, ya que los signos de reversión neuromuscular, como sos-- tener la cabeza, levantar los brazos y piernas, clínicamente estaban presentes en los dos grupos en forma aceptable, por-- lo que más bién se atribuye a efecto narcótico que no fué su jeto a estudio.

Los tiempos quirúrgicos en ambos grupos fuerón simila-- res en el grupo 'A'  $172 \pm 45.2$  minutos y en el grupo 'B' ---  $161 \pm 52.6$  minutos. En el grupo manejado con bolos de Atracu-- rio no se observarón efectos acumulativos, puesto que las dó sis subsecuentes duraron en promedio igual que la inicial --

con la misma dosis. Esto tampoco se observó en el grupo 'B' a pesar de los tiempos quirúrgicos transcurridos.

No se presentaron variaciones en cuanto a recuperación de los pacientes el Aldrete al salir de quirófano fué similar  $8.4 \pm 0.3$  en el grupo 'A' y de  $8.2 \pm 0.2$  en el grupo 'B'.

La dosis de Atracurio por infusión continua fueron del rango de  $2.7 \pm 0.6$  mcg/Kg/min. proporcionado por una infusión de Atracurio al 10%, en la que cada mililitro proporciona 6 mcg, es decir, en promedio los pacientes requirieron de esta solución una gota por la mitad de su peso corporal por minuto.

Se realizó un cálculo del promedio consumido por minuto en los pacientes del grupo 'A', dividiendo la dosis inicial por Kg. de peso corporal, entre los minutos que duro la relajación muscular de lo que resulto un consumo de  $900 \pm 200$  mcg/Kg/min. Esta diferencia resulto ser muy significativa estadísticamente y se explica probablemente porque se mantienen niveles séricos constantes con la solución a infusión continua y en los pacientes con bolos decrecen rápidamente. También puede ser debido a que la distribución del fármaco es muy diferente en cada grupo. El tiempo de latencia de efecto en el Atracurio, resultó ser más prolongado en el grupo manejado con infusión hasta de  $5.6 \pm 1.4$  min., mientras que en el grupo manejado con bolos fué de  $46.5 \pm 10.2$  segundos, hecho que se explica en base a que los pacientes manejados con infusión, requieren de una impregnación para alcanzar niveles séricos adecuados y esto hace transcurrir obviamente mayor tiempo. Mientras que los pacientes con bolos alcanzan este nivel rápidamente con distribución del fármaco a los sitios de acción más rápida.

## CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos, nos es posible afirmar que en estos grupos estudiados, nos proporciona información adecuada sobre la potencialización o no con el uso de la infusión, tiempo de latencia, duración y recuperación del bloqueo neuromuscular.

El besilato de Atracurio, relajante muscular no despolarizante puede ser usado en infusión continua y demuestra proporcionar buena relajación neuromuscular, para la cirugía abdominal con dosis de  $2.7 \pm 0.6$  mcg/Kg/min. (Una gota por la mitad de peso corporal/min., en una dilución del Atracurio al 10%. Su tiempo de acción se presenta a los  $5.6 \pm 1.4$  minutos posterior al inicio de la infusión, y su recuperación total del bloqueo neuromuscular a los  $8.2 \pm 2.7$  minutos, sin efectos colaterales y sin presentarse alteraciones hemodinámicas significativamente estadísticas.

## REFERENCIAS

- 1.- COLLINS V. J.; Anestesiología. Edt. Interamericana. 2a. Edc. México. 415-439, 1981.
- 2.- WYLIE Y CHURCHILL- DAVIDSON; Anestesiología. Salvat 3a. Edc. México 653-684, 1983.
- 3.- Ronald D. Miller, M.D., S. M. Rupp, M.D., Dennis M. -- Fisher, M.D., Roy Cronnelly, Ph.D.M.D., Mark R. Fahey, -- M.D., Yung J. Sohn M.D. Clinical Pharmacology of Vecu - ronium and Atracurium. Anesthesiology 61;444-453,1984.
- 4.- B.M. Eagar, P.J. Flynn and R. Hughes; infusión of atra - curium for long surgical procedures: Br. J. Anaesth. -- 56, 447-451 1984.
- 5.- E.A.M. Neill, D. J. Chapple and C. W. Thompson; Metabo - lism and Kinetics of atracurium: an overview: Pr. J. -- Anaesth. 1983, 55, 23S-25S
- 6.- Salvatorre J. Basta, Neelakantum Sunder: Clinical Phar - macology of atracurium besylate: A new non-depolarizing muscle relaxant:Anesth. Anal. 1982, 61, 723-729
- 7.- P.J. Flynn, R. Hughes, B. Walton and S. Jothilingam: -- Use of atracurium infusions for general surgical proce - dures including cardiac surgery with induced hipother - mia: Br. J. Anaest. 1983, 55, 135S-138S.
- 8.- S.M. Rupp, M.R. Fahey and R.D. Miller: Neuromuscular -- and cardiovascular effects of at acurium during nitrous oxide fentanyl and nitrous oxide-isoflurane anaesthesia Br. J. Anaesth. 1983, 55, 67S-70S.

- 9.- R. Hughes, P.J. Flynn, B. Eagar: Infusión of atracurium for long surgical procedures: Anesthesiology. Sept. --- 1983, 59, 3, A261.
- 10.- M.R. Fahey, S.M. Rupp D.M. Fisher, R.D. Miller, M. --- Sharma: Pharmacokinetics and phamacodynamics of atracurium in normal and renal failure patients: Anesthesiology Sept. 1983, 59, 3, A263.
- 11.- Barnes PK, Smith GB White WD, Tennant R. Comparison of the efectos of ORG NC 45 and pancuronium bromide on hearth rate and arterial pressure in Anesthetized man. Br. J. Anaesth 1982;54;435-9.
- 12.- Bocherly, J. R. and McGrath, J. C. Potentation of cardi ac sympathetic nerve responses in vivo by pancuronium - bromide. BR J. pharmacol., 1977;61:472.
- 13.- Foldes, F.F. Rapid tracheal intubation with non-depolarizing neuromuscular Blocking Drugs: The priming principle. Br. J. Anaesth 1984;56:663.
- 14.- Waldburger, J.J., Nielson. C. H. Mulroy, F. M. Evaluation of atracurium for rapid sequence Endotracheal. Anesthesiology 1984, 61: No. 3A.
- 15.- Basta SJ, Ali MH, Savarese JJ, et al, Clinical pharmacology of atracurium besy Late (BW 33A): a new non depolarizing muscle relajant. Anesth. Analg 1982;61:723-9.
- 16.- Hughes R. Chapple DJ. The pharmacology of Atracurium a new competitive neuromuscular blocking agent. Br. J. -- Anaesth. 1981;53:31-43.
- 17.- Hunt, T.M., Hughes, R., and Payne, J.P. Preliminary studies with atrcurium in anaesthetized man. Br. J. Anaesth 1980;52:238.

- 18.- Katz RL, Stirt J, Murray AL, Lee C. Neuromuscular effects of Atracurium in man. *Anaesth Analg*. 1982;61:730-4.
- 19.- Payne D.P. UTTING J. E. Containing a simposium on Atracurium. *Br. J. Anaesth*. 1983;55-5.
- 20.- Payne JP, Hughes R. Evaluación of atracurium in anaesthetized man. *Br J. Anaesth* 1981;53:45-54.
- 21.- Gergis, S. D. Scokoll M. D. Intubation conditions after Atracurium and suxamethonium. *Br. J. Anaesth* 1983;55:83.
- 22.- Foldes, F. F. NAGASHIMA, H., Muscular relaxation with Atracurium, vecuronium and Duador under balanced anesthesia. *Br. J. Anaesth*. 1983;55:975-1003.
- 23.- Uting JE, Hunter JM, Jones RS. Atracurium in patients with no renal function. *Anesthesiology* 1982;57:A252.
- 24.- Hunter, J.M., Jones, R. S. Atracurium in renal failure. *Br. J. Anaesth* 1983;55:129.
- 25.- Merrett, C. W., Thompson and F. W. WFB. In vitro degradation of Atracurium in human Plasma. *Br. J. Anaesth*. 1983;55/1:61-66
- 26.- Gramstad L., Lilieansen P: Dose-response relation for Atracurium, ORC. NC 45 and Pancuronium. *Br. J. Anaesth* 1982;154:647-651.
- 27.- Nalda, M.A., De la Neuroleptoanalgesia a la anestésia analgesia Salvat. 2a. Edc., México 316, 1980.