

11202

2ej. 18



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Concentración Nacional
PEMEX

**EL USO DE BISILATO DE ATRACURIO EN
INFUSION PARA CIRUGIAS DE ABDOMEN**

TESIS DE POSTGRADO
que para obtener el título en la Especialidad de
ANESTESIOLOGIA

presenta

DR. DONBY DOMINGUEZ HERNANDEZ



México, D. F.

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INDICE

INDICE	1
INTRODUCCION	2
FIG. 1	5
FIG. 2	5
MATERIAL Y METODO	8
OBJETIVOS	10
RESULTADOS	11
GRAFICA 1	15
GRAFICA 2	16
GRAFICA 3	17
GRAFICA 4	18
DISCUSION	19
CONCLUSIONES	21
BIBLIOGRAFIA	22

INTRODUCCION

El conocimiento de los relajantes musculares data desde el siglo XVI con la utilización del curare como veneno mortal utilizado por los indios de las cuencas del Amazonas y Orinoco en América del Sur. Esto despertó la curiosidad y se empezó a investigar la acción y tipo de droga utilizada.

Fué Claude Bernard quien logró los primeros conocimientos acerca de la farmacología del curare en 1857, y en 1934 al descubrir Sir Henry Dale la acetilcolina, se logró interpretar más exactamente el modo de acción de éste. Griffin y Johnson iniciaron la utilización del curare como coadyuvante en la anestesia en el año de 1942. Posteriormente el suxametonio fué el favorito por su acción rápida y corta, pero con los peligros de poder facilitar la aparición de hipertermia maligna, producir hiperkalemia, aumento de la presión intraocular e intragástrica y los dolores musculares que ocasiona, en contraste, los no despolarizantes no tienen tales efectos pero con tiempo de acción más prolongado. En esta misma época se conocieron los eventos electrofisiológicos de la transmisión neuromuscular, y el conocimiento para obtener relajación muscular evolucionó rápidamente (35).

La función neuromuscular está mediada a través de los receptores nicotínicos; se conocen tres receptores a nivel neuromuscular, dos en el músculo y uno en la terminal nerviosa, los cuales responden a la acetilcolina, al realizarse el intercambio de iones que permite la despolarización de la membrana. Los receptores moleculares son grandes proteínas -

dinámicas que pueden adoptar muchas conformaciones y reaccionar en forma distinta con diferentes drogas, pudiendo interactuar, interferir o prolongar la acción de los relajantes musculares (36).

De acuerdo al sitio de acción, los relajantes musculares se dividen en competitivos o no despolarizantes y no competitivos o despolarizantes. Los primeros actúan a nivel de la membrana postsináptica y los segundos en la presináptica. Dentro de los relajantes no despolarizantes utilizados en la actualidad, se encuentran el pancuronio, besilato de atracurio, vecuronio y alcuronio; con diferencias farmacológicas significativas entre ellos. El relajante despolarizante más usado actualmente es la succinilcolina.

El besilato de atracurio, conocido en 1979 por Stenlake quien lo describió como relajante no despolarizante (fig. 1) y cuyo metabolismo se realiza a un pH fisiológico por la eliminación de Hoffman. En 1981 Hughes y Chappe describieron además que es independiente de la función hepática y renal

Se introdujo en la práctica clínica en diciembre de 1982. Dentro de las características del besilato de atracurio se encuentran que es un agente competitivo, cuyas dosis recomendadas para intubación son de 0.5 a 0.6 mg/kg de peso y para mantenimiento de la relajación de 0.3 a 0.6 mg/kg de peso. Su tiempo de latencia es de 1 a 3 mins con una vida media promedio de 20 mins y sin efectos acumulativos a dosis repetidas (2). Su degradación se lleva a cabo por 2 vías: 1) eliminación de Hoffman: que es un proceso no enzimático efec

tuado a temperatura corporal normal y a pH fisiológico, que degrada la molécula del atracurio a nivel del nitrógeno cuaternario; ésta vía da como metabolitos al laudonosine y un monoacrilato cuaternario. 2) La otra vía: por hidrólisis éster, es catalizado por esterases no específicas dando como metabolitos un ácido y un alcohol cuaternarios (fig. 2) (4). De todos los metabolitos, sólo el laudonosine se ha descrito que puede causar crisis convulsivas (3) pero a dosis altas - difíciles de alcanzar y la cual no se ha podido determinar. Los metabolitos restantes son inactivos y también se eliminan por bilis y orina.

La potencia y duración de la relajación con el basillato de atracurio aumenta con los halogenados y con fármacos como la lidocaína y aminoglucósidos entre otros. Dentro de sus efectos secundarios se describen aumento de la frecuencia cardíaca y ligero descenso de la tensión arterial a dosis mayores de 0.9 mgs/kg de peso (5-10); según describe Hughes y Payne a dosis recomendadas no se modifica en forma importante la presión intraocular, ni existen cambios hemodinámicos (36). En algunos pacientes produce liberación de histamina - sin que haya relación con la dosis y que está caracterizado por rash cutáneo en la mayoría de los casos siendo más frecuente en el sexo femenino (34). No atravieza la barrera placentaria ni modifica la calificación Apgar del recién nacido por lo que puede utilizarse con seguridad en pacientes obstétricas que requieran anestesia general (32). Igualmente se recomienda su uso en pacientes de todas las edades (17-20) y en situaciones especiales como insuficiencia renal (21,24), insuficiencia hepática (24,25), en cardiópatas (26), en ciru

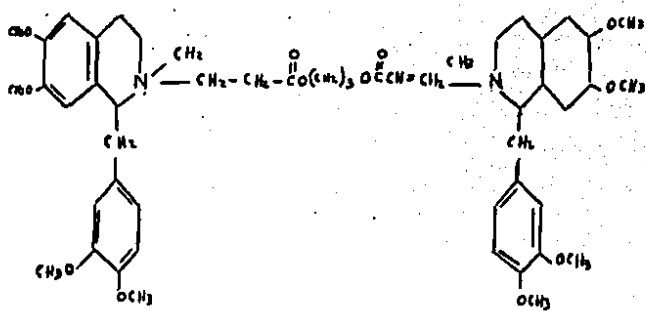


FIG. 1: ESTRUCTURA QUIMICA DEL BESILATO DE ATRACURIO

HIDROLISIS ESTER

ELIMINACION DE HOFMANN

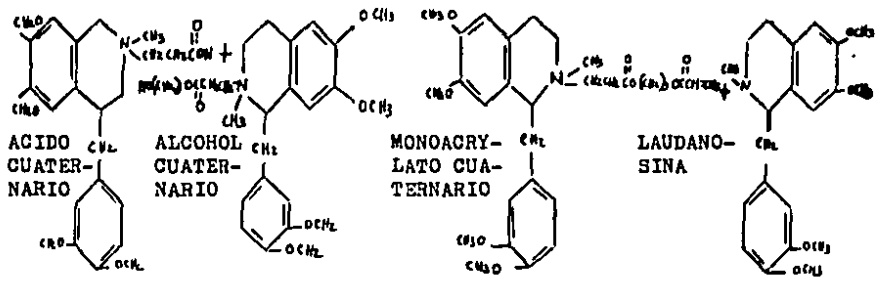


FIG. 2: VIAS METABOLICAS DEL BESILATO DE ATRACURIO

gías oftalmológicas (27), neurológicas (28,29) y en cirugía cardiovascular (30,31). Dentro de sus inconvenientes se encuentra su elevado costo, la única contraindicación para su uso es en el paciente alérgico al besilato de atracurio.

Los efectos de relajación pueden ser revertidos con neostigmine más atropina a dosis usuales (5). Dentro de las reacciones adversas se han descrito broncoespasmo (1:63,000), reacción anafilactoide (1:43,000) y paro cardíaco (1:250,000) (34).

Las técnicas de administración del besilato de atracurio para mantener la relajación quirúrgica pueden ser en dosis fraccionado con promedio de 0.3 mgs/kg de peso (9) y administrado en infusión continua con dosis que pueden variar de 2 a 10 microgramos/kg de peso/min. (11); ésta última técnica es posible gracias a que dicho fármaco está libre de efectos acumulativos, siendo posible mantener un grado de relajación óptima incluso del 95%, ya que los receptores neuromusculares se encuentran ocupados en forma constante (37). La infusión puede mantenerse por tiempo prolongado, estando descrito hasta de 72 hrs en un paciente en terapia intensiva sin que haya habido efectos adversos atribuidos al relajante (36).

Con esta técnica, las dosis totales para la relajación quirúrgica son menores, comparadas con la administración en bolos, pudiéndose controlar mejor el grado de relajación, además, la recuperación de la ventilación espontánea al suspender la infusión, oscila entre 5 a 15 mins, lo que hace más predecible su tiempo de utilización (33). De acuerdo a -

diversos autores, esta técnica es más idónea.

En nuestro País aún no se ha difundido esta alternativa de administración cuyas ventajas repercuten en una mejor calidad de la anestesia y por consiguiente mayores beneficios para el paciente.

MATERIAL Y METODO

El estudio se llevó a cabo en el HCSCN PEMEX (PICACHO) con una población de 20 pacientes escogidos al azar, sometidos a cirugía de abdomen en forma electiva, con edades de 16 a 65 años y estado físico según la ASA de I a III. Los pacientes se dividieron en dos grupos de 10 cada uno.

El estudio fué prospectivo, observacional, transversal y analítico, llamado comunmente encuesta analítica prospectiva.

El grupo I estuvo formado por 8 mujeres y 2 hombres con promedio de edad de 49 años y el grupo II por 7 mujeres y 3 hombres con una media de edad de 50 años.

La media de peso para el grupo I fué de 64.2 Kgs y de 66.7 Kgs para el grupo II. En ambos grupos el riesgo anestésico según la clasificación de la ASA fué de III.

La monitorización de los pacientes fué de manera no invasiva registrando la tensión arterial con esfigmomanómetro convencional, la frecuencia cardiaca con electrocardioscopio tipo Ohio y el grado de relajación muscular se determinó usando el estimulador de nervios periféricos "Block-Aid" midiendo twitch y tetanus cada 5 mins, manteniendo relajación óptima en ambos grupos. Todos los pacientes se premedicaron con diazepam vía oral 1 hr antes de la intervención; la inducción se llevó a cabo con tiopental a dosis usuales.

La dosis del besileto de atracurio para intubación se calculó a 0.6 mgs/kg de peso en ambos grupos. En los pacientes del grupo I la relajación quirúrgica se mantuvo con atracurio en infusión la cual se preparó agregando 50 mgs en 95 cc de sol. fisiológica, dicha infusión se inició 15 mins posterior a la dosis de intubación; la velocidad de administración estuvo determinada según el grado de relajación iniciado con un goteo a dosis de 4 microgramos/kg de peso/min. aumentando o disminuyendo según los requerimientos. La infusión se suspendió al iniciar el cierre de peritoneo.

En el grupo II la relajación quirúrgica se mantuvo con dosis fraccionadas calculado a 0.3 mg/kg de peso a intervalos necesarios de acuerdo al grado de relajación demostrada por el estimulador de nervios periféricos.

El mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con O₂ + N₂O al 50%, 6 pacientes con enflurane y 4 con halotano en ambos grupos, balanceándola con fentanyl procurando utilizar bajos volúmenes por ciento de halogenado.

La ventilación se controló en forma mecánica con ventilador tipo Ohio V-5 a una frecuencia de 12 por minuto con volúmen calculado a 12 ml/kg de peso y a una presión de 20 cms de agua.

El tiempo de relajación necesaria se contó desde el momento de la intubación hasta terminar el cierre de peritoneo.

Ningún paciente ameritó revertirse de efectos de bloqueo

neuromuscular, ni se presentaron complicaciones.

Los datos obtenidos se agruparon en hojas tabuladas - para realizar el análisis estadístico en forma comparativa - entre ambos grupos mediante la "t" de Student.

OBJETIVOS

- 1- Evaluar la efectividad del besilato de atracurio administrado en infusión.
- 2- Disminuir la dosis total necesaria para proporcionar relajación adecuada en cirugía de abdomen.
- 3- Determinar si esta técnica tiene ventajas sobre la administración en dosis fraccionada.

RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes divididos en 2 grupos de 10 pacientes cada uno, todos fueron sometidos a cirugía abdominal. Para el grupo I se administró bencilato de atracurio en infusión continua para mantener la relajación quirúrgica, y en el grupo II con dosis fraccionadas. No hubo diferencias estadísticas en cuanto a edad, sexo, peso y riesgo anestésico quirúrgico según la clasificación de la ASA (cuadros 1 y 2).

		GPO I	GPO II
EDAD		49.4	50.9
SEXO	F	8	7
	M	2	3

CUADRO 1: PROMEDIO DE EDAD Y # DE CADA SEXO.

	GPO I	GPO II
PESO	64.2	66.7
RAQ	III	III

CUADRO 2: PROMEDIOS DE PESO Y RAQ DE LA ASA.

A todos los pacientes se les administró anestesia general balanceada con fentanyl; 6 pacientes de cada grupo recibieron enflurane y 4 se les administró halotano sin diferencias estadísticas en el volumen % (cuadro 3).

	GRUPO I		GRUPO II	
	#	VOL. %	#	VOL. %
ENFLURANE	6	1.3	6	1.6
HALOTANO	4	1.3	4	1.2

CUADRO 3: HALOGENADO UTILIZADO Y PROMEDIO DE VOL. %

Las dosis para intubación se calcularon a 0.6 mgs/kg de peso. La infusión del besilato de atracurio se inició a los 15 mins. de haber administrado la dosis de intubación, suspendiéndose al inicio del cierre del peritoneo; las dosis - fraccionadas se administraron con intervalos de 33 mins. como promedio.

El tiempo de relajación para el grupo I fué de un promedio de 169 mins. y para el grupo II de 126 mins. (cuadro 4).

	GPO I	GPO II
TIEMPO EN MINS.	169	126

CUADRO 4: TIEMPO PROMEDIO DE RELAJACION NECESARIA

La dosis del besilato de atracurio para el mantenimiento de la relajación en el grupo I fué de un promedio de 3.5 microgramos/kg/min. y en el grupo II de 7.8 mcgs/kg/min. Esto nos dió una diferencia estadística significativa con P menor de 0.001 en la "t" de Student, siendo menor para el grupo I (cuadro 5, gráfica 1).

	GPO I	GPO II
PROMEDIO	3.5	7.8
DESVIACION STANDAR	0.85	2.20
P MENOR DE 0.001		

CUADRO 5: DOSIS EN MICROGRAMOS POR KG DE PESO POR MINUTO PARA MANTENIMIENTO DE LA RELAJACION MUSCULAR.

La dosis total del besilato de atracurio utilizado incluyendo la de intubación fué en promedio de 7.1 para el grupo I y de 13.2 mcgs/kg/min. para el grupo II, lo que nos dió una diferencia estadística significativa con una P menor de 0.01 en la "t" de Student, siendo menor para el grupo I (cuadro 6, gráfica 2).

	GPO I	GPO II
PROMEDIO	7.1	13.2
DESVIACION STANDAR	1.97	0.85
P MENOR DE 0.01		

CUADRO 6: TOTAL DE BESILATO DE ATRACURIO UTILIZADO EN MICGS/KG DE PESO/MIN.

El grado de relajación en el grupo I fué de un promedio del 86.5% , y para el grupo II de 83.5%, lo que nos dió una diferencia estadística significativa con una P menor de 0.05 en la "t" de Student, siendo menor para el grupo II (cuadro 7 y gráfica 3).

	GPO I	GPO II
PROMEDIO	86.5	83.5
DESVIACION STANDAR	2.41	2.16
P MENOR DE 0.05		

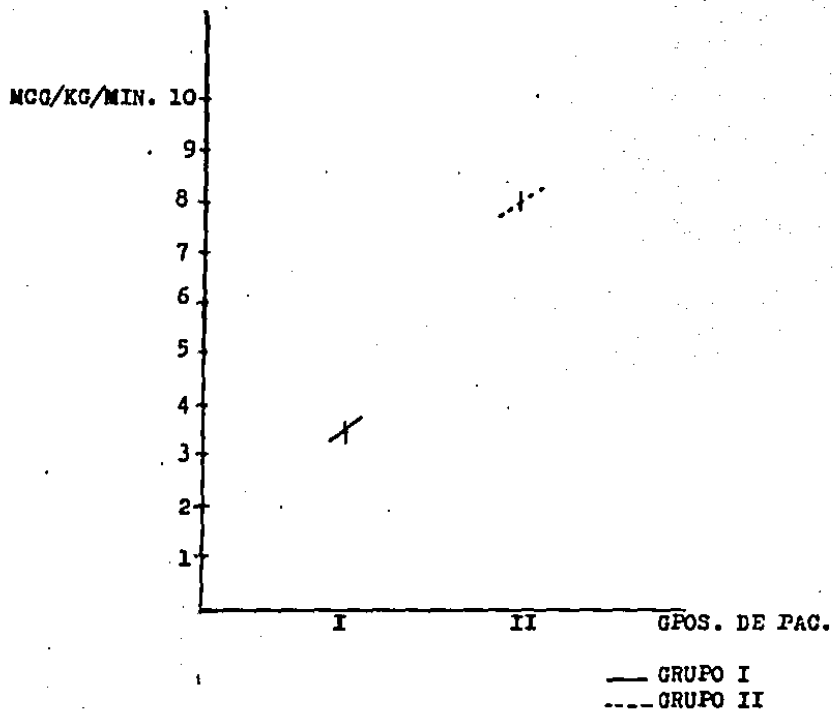
CUADRO 7: GRADO DE RELAJACION EXPRESADO EN %.

En el grupo I la ventilación se inició como promedio a los 6 mins con 30 segs posterior al cierre del peritoneo, y en el grupo II se inició a los 14 mins. como promedio, también posterior al cierre de peritoneo; esto nos dió una P menor de 0.05 en la "t" de Student, siendo menor para el grupo I (cuadro 8, gráfica 4).

	GRUPO I	GPO II
PROMEDIO	6',30"	14'
DESVIACION STANDAR	3.45	4.87
P MENOR DE 0.01		

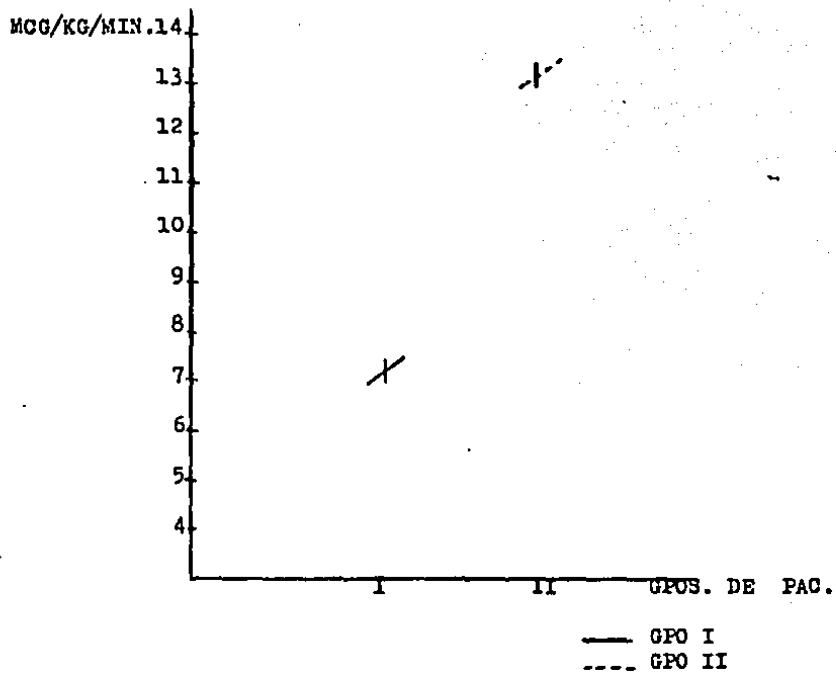
CUADRO 8: TIEMPO EN INICIAR VENTILACION ESPONTANEA.

GRAPICA 1



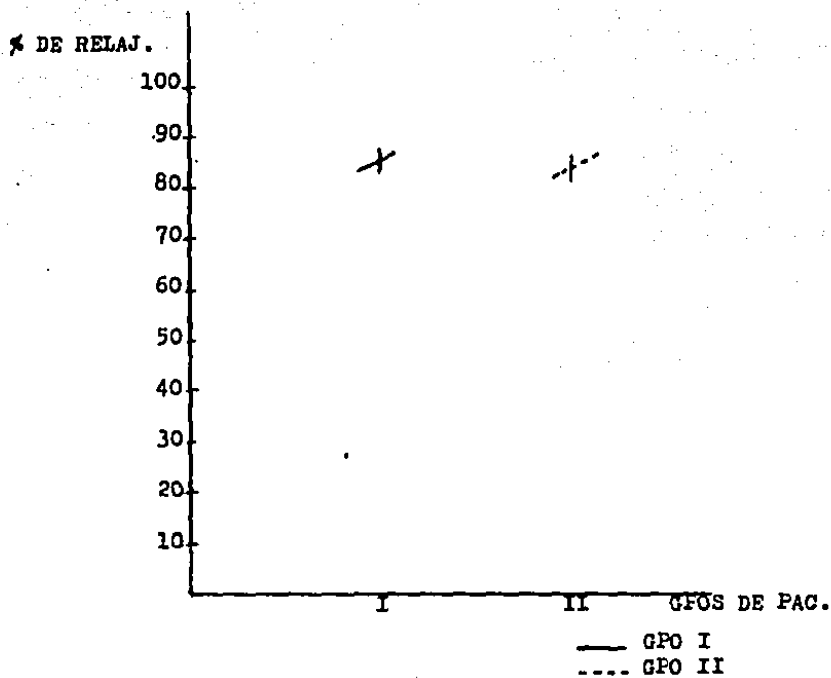
DOSIS PARA MANTENIMIENTO DE RELAJACION

GRAFICA 2



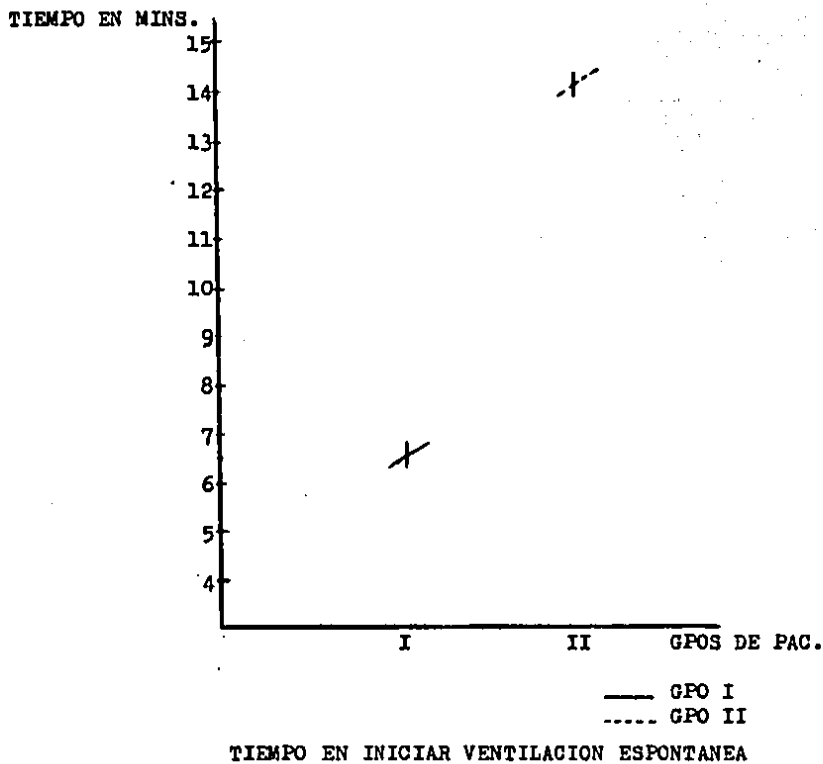
TOTAL DE BESILATO DE ATRACURIO UTILIZADO EN
MICROGRAMOS/KG DE PESO/MIN.

GRAFICA 3



PORCENTAJE DE RELAJACION OBTENIDO

GRAFICA 4



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

D I S C U S I O N

En la cirugía de abdomen, es necesario mantener una - adecuada relajación quirúrgica, para que ésta se lleve a cabo satisfactoriamente. El relajante administrado es de enorme importancia dado que puede causar o facilitar la aparición de complicaciones atribuibles al mismo.

En este estudio realizado se demuestra que la infusión continua del besileto de atracurio, proporciona mejor grado de relajación (cuadro 7) con una dosis menor del 50% comparado con la administración de dosis fraccionadas (cuadro 5). - Lo anterior se explica por la propiedad no acumulativa del - relajante, que al administrarlo en forma continua, mantiene ocupados constantemente los receptores neuromusculares (16).

Como puede constarse en este trabajo, las dosis usadas para mantener buena relajación con besileto de atracurio en infusión son bajas (4 a 6 mcgs/kg/min) aún a pesar de usar bajas concentraciones de halogenados (cuadros 3 y 5). Además la regulación de la infusión se logra fácilmente en forma manual sin ocuparle demasiado tiempo al anestesiólogo, siendo fácil calcular la dosis y no hace imprescindible usar un estimulador de nervios periféricos.

El manejo anestésico de los pacientes exige por sé la - mayor seguridad para lograr el mejor resultado; utilizar el besileto de atracurio para proporcionar la relajación cumple con dicho propósito ya que da estabilidad hemodinámica en todo tipo de pacientes. Su administración en infusión continua

es una buena alternativa; como se puede constatar en el presente trabajo en el cual ninguno de los pacientes presentaron efectos indeseables o repercusiones hemodinámicas que pudieran haberlos desestabilizados, así mismo puede ser utilizado en cualquier situación.

Con lo anterior podemos concluir que puede ser de elección administrar el besilato de atracurio en infusión continua para mantener la relajación quirúrgica, con las ventajas ya descritas, repercutiendo en la mayor seguridad del paciente y disminuyendo también los costos.

CONCLUSIONES

- 1.- La dosis total de besilato de atracurio administrado en infusión continua para mantener relajación, es menor comparado con la administración en dosis fraccionadas.
- 2.- Se logra mejor grado de relajación en forma constante - con la infusión de besilato de atracurio comparado con - dosis fraccionadas.
- 3.- Es más fácil predecir la ventilación espontánea con la - administración de infusión continua que con dosis frac-- cionadas del besilato de atracurio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-FISHER M. DENNIS Y COLS. ELIMINATION OF ATRACURIUM IN HUMANS. ANESTESIOLOGY VOL. 66 #1 PP 95 - 96 JANUARY 1987.
- 2.-HUGHES R. ATRACURIUM: AN OVERVIEW. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL. 58 S PP 2-5 1986
- 3.-CHAPPLE D.J. Y COLS. FARTHER PHARMACOLOGICAL STUDIES ON LAUDONOSINE, A METABOLITE OF ATRACURIUM. BRITISH JOURNAL - ANAESTHESIA. VOL. 58 S PP 103-104 1986.
- 4.-WARD S. AND WEATHERLY B.C. PHARMACOKINETICS OF ATRACURIUM AND ITS METABOLITES. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S PP 6-10 1986.
- 5.-VIBY-MOGENSEN Y COLS. MONITORING OF INTENSE NEUROMUSCULAR BLOCKADE CAUSED BY ATRACURIUM. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S PP 68 1986.
- 6.-CARTER Y COLS. ASSESSMENT ON THE DATEX RELAXOGRAPH DURING ANAESTHESIA AND ATRACURIUM-INDUCED NEUROMUSCULAR BLOCKADE BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL. 58 S PP 1442-1452 1986.
- 7.-CASSON AND JONES. PROFOUND ATRACURIUM INDUCED NEUROMUSCULAR BLOCKADE. ANAESTHESIA VOL. 41 PP 382-385 1986.
- 8.-SHANKS A. COLIN M.D. PHARMACOKINETICS OF THE NONDEPOLARIZING NEUROMUSCULAR RELAXAN APLIED TO CALCULATION OF BOLUS AND INFUSION DOSAGE REGIMENS. ANESTESIOLOGY VOL. 64 #1 - PP 72-86 JANUARY 1986.
- 9.-WEINBERG GUY COLS. SINGLE VS DIVIDED DOSES ATRACURIUM. - ANESTESIOLOGY VOL. 64 #1 JANUARY PP 83-85 1986.
- 10.-LENNON L. ROBERT Y COLS. ATRACURIUM OR VECURONIUM FOR RAPID SEQUENCE ENDOTRACHEAL INTUBATION. ANESTESIOLOGY VOL. 64 #4 PP 510-513 APRIL 1986.

- 11.-WILLIAMS S.G. Y COLS. REVIEW OF ATRACURIUM BY CONTINUOUS I.V. INFUSION. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL. 58 S - PP 51-54 1986.
- 12.-SAVARESE J.S. Y COLS. EFFICACY OF ATRACURIUM AS A CONTINUOUS INFUSION. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL. 58 S - PP 55 1986.
- 13.-D'HOLLANDER Y COLS. ADMINISTRATION OF ATRACURIUM BY INFUSION FOR LONG SURGICAL PROCEDURES. BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA. VOL. 58 S PP 56-59 1986.
- 14.-FARMAN J.V. Y COLS. ATRACURIUM INFUSION IN LIVER TRANSPLANTATION. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S PP 96-102 1986.
- 15.-WADON A.J. ATRACURIUM INFUSION IN THE INTENSIVE CARE UNIT. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S PP 64-67 - 1986.
- 16.-SNEYD J.R. A SIMPLE ATRACURIUM IN INFUSION REGIMEN FOR INTRAABDOMINAL SURGERY. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL. 58 S PP 1387-1389 1986.
- 17.-GOUDSOUZIAN N.G. Y COLS. ATRACURIUM IN INFANTS AND CHILDREN. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S PP 23-28 - 1986.
- 18.-NIGHTINGALE. USE OF ATRACURIUM IN NEONATAL ANAESTHESIA. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S PP 32-36 1986.
- 19.-GOUDSOUZIAN N.G. Y COLS. CONTINUOUS INFUSION OF ATRACURIUM IN CHILDREN. ANESTHESIOLOGY VOL 64 #2 PP 171-174 - FEB. 1986.
- 20.-ROWLANDS D.E. ATRACURIUM IN THE ELDERLY. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 39 1986.
- 21.-MONGIN-LONG Y COLS. ATRACURIUM IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 44-48 1986.

- 22.-RUSSO R. Y COLS. ATRACURIUM IN PATIENTS WITH CRONIC RENAL FAILURE. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S P 63 1986
- 23.-GRIFFITHS Y COLS. ATRACURIUM INFUSION IN PATIENTS WITH - RENAL FAILURE ON AN I.T.U. ANAESTHESIA VOL 41 PP 375 - 381 1986.
- 24.-MILLER R.D. PHARMACOKINETICS OF ATRACURIUM AND OTHER NON-DEPOLARIZING NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS IN NORMAL PA--TIENTS AND THOSE WITH RENAL OR HEPATIC DYSFUNCTION. BRI-TISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 11-13 1986.
- 25.-TROBBIANI G. Y COLS. USE OF ATRACURIUM IN PATIENTS WITH LIVER FAILURE. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S - PP 49 1986.
- 26.-MOYERS J.R. Y COLS. CIRCULATORY EFFECTS OF ATRACURIUM IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE. BRITISH JOURNAL - ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 83-88 1986.
- 27.-MAHARAJ R.J. Y COLS EFFECTS OF ATRACURIUM ON INTRAOCULAR PRESSURE. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA VOL 58 S P 50 1986.
- 28.-VESTERGAARD J. Y COLS. ATRACURIUM ADMINISTRED BY INPUSION FOR LONG NEUROSURGICAL PROCEDURES. BRITISH JOURNAL ANAES-THESIA. VOL 58 S PP 60-62 1986.
- 29.-UNNI Y COLS. EFFECTS OF ATRACURIUM ON INTRACRANIAL PRES-SURE IN MAN. ANAESTHESIA VOL 41. PP 1047-1049. 1986.
- 30.-ABDALLA AND S. SHARAP. ATRACURIUM BY INFUSION IN OPEN - HEART SURGERY. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S - P 103 1986.
- 31.-DENNY AND KNEESHAN. VECURONIUM AND ATRACURIUM INFUSIONS - DURING HIPOTHERMIC CARDIOPULMONARY BYPASS. ANAESTHESIA - VOL 41 PP 919-922 1986.
- 32.-FLYNN P. USE OF ATRACURIUM FOR CAESAREAN SECTION. BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 37-38 1986

- 33.--ASTLEY B.A. Y COLS. RECOVERY OF RESPIRATION FOLLOWING -
NEUROMUSCULAR BLOCKADE WITH ATRACURIUM AND ALGURONIUM. -
BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 75-79 1986.
- 34.--WATKINS J. HISTAMINE RELEASE AND ATRACURIUM. BRITISH -
JOURNAL ANAESTHESIA. VOL 58 S PP 19-22 1986.
- 35.--STANLEY A. FELDMAN. RELAJANTES MUSCULARES. SALVAT EDITO--
RES. 1975.
- 36.--FRANK G. STANDAERT. NEUROMUSCULAR BLOCKADE. CLINICS IN -
ANAESTHESIOLOGY APRIL 1985.
- 37.--DENNY M.N. AND KNNESHAW. VECUROIUM AND ATRACURIUM INFUSION
DURING BYPASS CARDIOPULMONARY. ANAESTHESIA VOL. 41 PP -
919-922 1986.