

11202  
2ej. 1



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado. Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado.  
Hospital Tacuba

## EFFECTOS NEUROMUSCULARES DEL BESILATO DE ATRACURIO EN LA OPERACION CESAREA Y EN LA CIRUGIA NO OBSTETRICA

TESIS CON  
FALLA DE CUBA.

TESIS DE POSTGRADO

*Determinación de Especialidad en Anestesiología*

*presenta:*

**DR. JOSE IRINEO ALBA MEDINA**

*Asesor: Francisco Gonzalo Butrón López*

*México, D. F.*

*1987.*





## **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.

INDICE

	<u>PAGS.</u>
I.- INTRODUCCION .....	1 a 5
II.- MATERIAL Y METODO .....	6 y 7
III.- RESULTADOS .....	8 y 9
IV.- DISCUSION .....	10 a 12
V.- CONCLUSIONES .....	13
VI.- FIGURAS	.
GRAFICA 1 .....	14
GRAFICA 2 .....	15
GRAFICA 3 .....	16
VII.- BIBLIOGRAFIA .....	17 a 20

## I.- INTRODUCCION.

El proyecto de este estudio se originó del cuestionamiento - que sobre las diferencias en las características de la relajación muscular, a saber: latencia del inicio de acción, tiempo de duración del efecto relajante, grado del bloqueo neuromuscular y tiempo de recuperación de la contractilidad muscular, hay en los efectos del relajante muscular Besilato de Atracurio, en la mujer embarazada sometida a operación cesárea, con respecto a la mujer no embarazada sometida a cirugía ginecológica y no obstétrica.

El estudiar lo anterior contribuirá a incrementar la información sobre el Besilato de Atracurio, que es un relajante muscular de reciente incorporación al armamentario de medicamentos del anestesiólogo, quien en el campo de la Obstetricia enfrenta diversas situaciones clínicas que le exigen contar con drogas - cada vez más específicas y efectivas para un manejo anestésico-óptimo.

En base a la información existente sobre tal medicamento consideramos que la duración del bloqueo neuromuscular por el Besilato de Atracurio sea de menor duración en la mujer embarazada - en relación a la que no lo está y que el grado de relajación no difiera en proporción significativa de un grupo de pacientes - con respecto al otro.

El Besilato de Atracurio (BW 33A) es un nuevo agente relajante desarrollado por J.B. Stenlake<sup>13</sup>, cuyas primeras pruebas clínicas fueron realizadas en 1979 por Payne y Hughes; lanzado en - Inglaterra en Diciembre de 1982 por la Fundación Wellcome.

En la clasificación postulada hipotéticamente en 1975 por Savarese y Kitz<sup>1</sup> de los tres nuevos agentes de que requería el anestesiólogo para proporcionar una adecuada relajación muscular el Besilato de Atracurio quedaría incluido en los agentes del - grupo B, agentes no despolarizantes, no acumulativos, de duración-

## I.- INTRODUCCION.

El proyecto de este estudio se originó del cuestionamiento - que sobre las diferencias en las características de la relajación muscular, a saber: latencia del inicio de acción, tiempo de duración del efecto relajante, grado del bloqueo neuromuscular y tiempo de recuperación de la contractilidad muscular, hay en los efectos del relajante muscular Besilato de Atracurio, en la mujer embarazada sometida a operación cesárea, con respecto a la mujer no embarazada sometida a cirugía ginecológica y no obstétrica.

El estudiar lo anterior contribuirá a incrementar la información sobre el Besilato de Atracurio, que es un relajante muscular de reciente incorporación al armamentario de medicamentos - del anestesiólogo, quien en el campo de la Obstetricia enfrenta diversas situaciones clínicas que le exigen contar con drogas - cada vez más específicas y efectivas para un manejo anestésico - óptimo.

En base a la información existente sobre tal medicamento consideramos que la duración del bloqueo neuromuscular por el Besilato de Atracurio sea de menor duración en la mujer embarazada - en relación a la que no lo está y que el grado de relajación no difiera en proporción significativa de un grupo de pacientes - con respecto al otro.

El Besilato de Atracurio (BW 33A) es un nuevo agente relajante desarrollado por J.B. Stenlake<sup>13</sup>, cuyas primeras pruebas clínicas fueron realizadas en 1979 por Payne y Hughes; lanzado en - Inglaterra en Diciembre de 1982 por la Fundación Wellcome.

En la clasificación postulada hipotéticamente en 1975 por Savarese y Kitz<sup>1</sup> de los tres nuevos agentes de que requería el anestesiólogo para proporcionar una adecuada relajación muscular el Besilato de Atracurio quedaría incluido en los agentes del - grupo B, agentes no despolarizantes, no acumulativos, de duración -

intermedia, cuyas propiedades postuladas en ese entonces eran: -  
prover un intervalo de acción no obtenible con los agentes no -  
despolarizantes de esa época, de duración apropiada para procedi-  
mientos quirúrgicos de duración aproximada a una hora; la ausen-  
cia de la acumulación de estas drogas podrían permitir la admi-  
nistración repetitiva del mismo incremento de las dosis a inter-  
valos constantes; un rápido patrón de recuperación asociado con-  
estas drogas podría disminuir la necesidad de revertir el blo-  
queo neuromuscular al final de la anestesia, disminuyendo así la  
probabilidad del peligro de curarización residual postoperato-  
ria; una droga metabolizada por el cuerpo, cuya acción terminase-  
por su propia destrucción. Estas drogas tendrían un inicio de ac-  
ción de 2 a 3 minutos, una duración de acción relajante de 20 a-  
30 minutos y la recuperación completa se observaría entre los -  
40 y 60 minutos. Podrían idealmente carecer de efectos colatera-  
les autonómicos, aunque algunos efectos autonómicos deseables a-  
ceptables clínicamente, tales como un efecto vagolítico ligero ó  
un efecto bloqueador ganglionar, resultantes en una taquicardia-  
ligera ó hipotensión, no podrían quitarles su utilidad clínica.

Actualmente está probado que el Besilato de Atracurio (junto  
con el ORG NC 45 Norcuron y el BW A 444 U) es un nuevo relajante  
muscular no despolarizante que ofrece una duración de acción  
de aproximadamente un tercio de la del Pancuronio o de la D-tu-  
bocurarina<sup>2</sup>, ausencia de tendencia acumulativa, ausencia de efec-  
tos cardiovasculares, como se ha visto en estudios en pacientes-  
anestesiados en los que usando el Besilato de Atracurio en do-  
sis de 0.3 a 0.6 mg por Kg no produce efectos indeseables car-  
diovasculares<sup>3,4</sup>.

La molécula del Besilato de Atracurio, derivado de amonio cua-  
ternario, fué diseñada para ser inactivada mediante la elimina-  
ción Hofmann, llamada así en honor de August Wilhelm Von Hofmann  
quien en 1851 describió el método de conversión de una amida en

en una amina por degradación de sales de amonio cuaternario, a un pH y temperatura tales como los obtenidos bajo condiciones fisiológicas: pH= 7.4 y T= 37°C<sup>13,27</sup>, su degradación durante la aplicación clínica es independiente de la función renal<sup>14,15</sup>. Mediante este tipo de eliminación el Besilato de Atracurio da la amina terciaria Laudanosina y Acrylato<sup>16</sup>. Además se ha demostrado una hidrólisis éster-enzimática independiente de la colinesterasa plasmática, que es una vía de descomposición secundaria catalizada por esterases no específicas en el plasma<sup>14</sup>.

Todas las propiedades del Besilato de Atracurio, su Peso Molecular que es de 1243 y su alta ionización a pH fisiológico, son características que pueden ser ventajosas en anestesia obstétrica<sup>3</sup>. Su Peso Molecular y el ser altamente ionizado a pH fisiológico, indican que la transferencia placentaria mayor por simple-difusión es improbable. Estudios toxicológicos preliminares de mostraron que el Besilato de Atracurio no cruza la placenta en cantidades clínicamente significativas<sup>6</sup>. Además las concentraciones más altas medidas en la vena umbilical por Flynn y Cols. en recién nacidos de madres a quienes se les había operado de cesárea bajo anestesia general administrando Besilato de Atracurio antes del nacimiento<sup>8</sup> fueron de 0.23 mcg por ml, las cuales fueron aproximadamente la mitad del valor (0.4 ± DE 0.2 mcg por ml encontrada por Weatherley y Cols.) de las que produjeron 50% de bloqueo neuromuscular (DE<sub>50</sub>), pero fue similar a la DE<sub>50</sub> de 0.29 mcg por ml encontrada por Ward y Wright<sup>18</sup>. Esta concentración no tiene aparente efecto adverso sobre el neonato porque el valor venoso umbilical fue diluido cuando se distribuyó en la circulación fetal ya que las mediciones venosas umbilicales son semejantes a las muestras venosas maternas tomadas proximales al sitio de punción. Sin embargo, debe tenerse en cuenta los estudios recientes que han encontrado que el Acrylato podría no ser inocuo en vivo por su alta reactividad hacia nucleófilos grupos -

sulfhidrilos o aminos, tal reacción podría resultar en alquilación de esos grupos con consecuencias impredecibles<sup>25</sup>.

En la mujer embarazada y por lo tanto, en la que va a ser sometida a cesárea, la estabilidad cardiovascular puede ya estar comprometida por diferentes factores: la compresión cavo-aórtica, - las drogas analgésicas y anestésicas así como los oxitócicos que pudiesen haber sido administrados durante la labor de parto, la analgesia regional, así como ciertas condiciones patológicas como la enfermedad hipertensiva del embarazo. Como la perfusión placentaria adecuada y la oxigenación fetal son altamente dependientes de la estabilidad cardiovascular materna, la ausencia de efectos cardiovasculares del Besilato de Atracurio ofrece una ventaja de seable en las situaciones obstétricas.

Flynn y Cols. reportaron que no obstante la variable duración de la cirugía, en la mayoría de las pacientes a quienes se había administrado Besilato de Atracurio, hubo recuperación espontánea-completa de la respiración, en el resto el alivio de la recuperación después de una sola administración de Neostigmina fué notable, como se confirmó por las respuestas en tren de cuatro. Este rasgo del Besilato de Atracurio merece atención considerando que han sido registradas muertes maternas después de inadecuada re-versión por revascularización durante la recuperación<sup>5,11,12</sup>.

Por otro lado Flynn y Cols.<sup>8</sup> encontraron un amplio rango de la duración de acción del Besilato de Atracurio administrado a mujeres sometidas a operación cesárea, posiblemente porque las dosis administradas estuvieron basadas sobre el peso de las pacientes-estimado sin estar embarazadas y éste fué difícil de precisar en algunas pacientes. Además la actividad de las drogas puede estar afectada por los cambios en el volumen sanguíneo y en el enlace a proteínas asociado con el embarazo, y por la pérdida sanguínea que ocurre durante la cirugía y el parto<sup>7</sup>.

Debe señalarse que las dosis efectivas ( $DE_{95}$ ) determinadas pre

viamente en seres humanos son de 200 mcg por kg<sup>19</sup>.

Por último en relación a la monitorización de la contractilidad muscular, Flynn y Cols. usaron la modalidad con tren de cua - tro, esto debido a que las demandas de una técnica de inducción - rápida no siempre permite la determinación de una medición de - control de la función neuromuscular. Este modo de monitorización - fue útil con el registro del tiempo de incremento de la dosis y - para confirmar la recuperación adecuada del bloqueo neuromuscu - lar.

No obstante que la función neuromuscular se recupera espontá - neamente al término de la cirugía en la mayoría de las pacientes aunque se les administren incrementos de la dosis inicial del Be - silato de Atracurio, hay evidencia de que en ausencia de bloqueo - neuromuscular la Neostigmina administrada puede por si sola pro - ducir un bloqueo despolarizante<sup>10</sup> por lo que la monitorización - del bloqueo neuromuscular para juzgar el requerimiento de Neos - tigmína podría prevenir esta complicación.

## II.- MATERIAL Y METODO.

Se estudiaron 30 pacientes del sexo femenino divididas en dos grupos de 15 pacientes cada uno. El grupo I eran mujeres con un rango de edad de 17 a 47 años, sanas, con Riesgo Anestésico Quirúrgico (RAQ) según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) I a II y que fueron sometidas a intervenciones quirúrgicas, ginecológicas, de cirugía general y de ortopedia, bajo anestesia general. El grupo II eran pacientes con un rango de edad de 24 a 37 años, también sanas con RAQ I a II según la ASA. Todas ellas tenían embarazos de término y fueron sometidas a operación cesárea bajo anestesia general, la causa de la cesárea fué: desproporción cefalopélvica, iterativas ó por ruptura prematura de membranas. En ambos grupos se utilizó como medicación preanestésica 0.5 mg de Sulfato de Atropina, media hora antes de iniciar la anestesia; la inducción en todos los casos se hizo con 100 mgs. de Ketamina por vía intravenosa, para facilitar la intubación orotraqueal se utilizó succinilcolina a dosis de 1 mg por kg de peso corporal, el mantenimiento de la anestesia se hizo con Halotano y Oxígeno, en un circuito circular semicerrado. Antes de iniciar la anestesia se tomaron cifras de control de la presión arterial media (PAM) mediante la fórmula de dos presiones diastólicas más una presión sistólica entre tres, así como de la frecuencia cardiaca por minuto (FCM), estas mediciones se repitieron cada 5 minutos durante el transoperatorio; también se tomó la cifra control de la temperatura (T) la cual se repitió cada 20 minutos durante el transoperatorio.

Para medir el grado (0 a 4 cruces) y duración del bloqueo neuromuscular se utilizó un estimulador de nervios periféricos de fabricación doméstica que emplea una batería de 0.9 volts la cual ofrece una corriente de 50 miliamperes y una frecuencia de estímulos que van desde 2 estímulos por segundo hasta el tétanos nosotros empleamos un tren de cuatro (que corresponde a 2 estímu

los por segundo, durante dos segundos, por cada toma); los electrodos del estimulador se colocaron en la cara anterior de la muñeca en el trayecto del nervio cubital y el grado de la contracción muscular se midió de 0 a 4 cruces mediante observación directa. Los registros de la contractilidad muscular, cambios en el ángulo que forma el pulgar con la mano, por estimulación del músculo aductor pollicis, cuando era de 4 cruces nos indicó que no había efecto relajante muscular, y por lo tanto una disminución en el número de cruces indica mayor grado de relajación muscular. En ambos grupos después de haber efectuado la intubación traqueal se dejó transcurrir el tiempo hasta que el efecto de la succinilcolina desapareciera (aparición de respiración espontánea y una respuesta de 4 cruces a la estimulación con el estimulador de nervios periféricos), posteriormente se administró el Besilato de Atracurio a dosis de 200 mcgr por kg por vía intravenosa (el rango de la  $DE_{95}$  en el ser humano es de 200 a 270 mcgr por kg), después de administrar el Atracurio se midió el grado de relajación cada minuto para determinar el tiempo de latencia requerido para alcanzar el grado máximo de bloqueo y posteriormente se midió el grado de relajación cada 5 minutos para determinar la duración del grado máximo de bloqueo neuromuscular, así como para determinar el tiempo requerido para la recuperación total de la transmisión neuromuscular.

### III.- RESULTADOS.

En el grupo I (pacientes no embarazadas) el grado de relajación muscular a los minutos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 fueron respectivamente de  $4 \pm 0$ ,  $3.7 \pm 0.4$ ,  $2.7 \pm 0.4$ ,  $2.4 \pm 1.5$ ,  $1.6 \pm 0.5$ ,  $1.0 \pm 0.2$  y  $1 \pm 0$  (Gráfica 1); en este grupo el tiempo promedio en minutos en que se mantuvo el grado máximo de relajación (1 cruz) fué de  $12.6 \pm 3$  minutos, (Gráfica 2); y el tiempo requerido para volver a tener una transmisión neuromuscular igual a la del control fué de  $40 \pm 9$  minutos (Gráfica 3). En este grupo la Temperatura ( $T = ^\circ\text{C}$ ) de control fué de  $36.7 \pm 0.2$ , y a los 20, 40 y 60 minutos del transoperatorio fué respectivamente de  $36.4 \pm 0.2$ ,  $36.1 \pm 0.3$ , y  $36.0 \pm 0.3$ . Se determinaron promedios y desviaciones estándar (DE) de la PAM de control (antes del inicio de la anestesia) que fué de  $89 \pm 8$  (Torr) posteriormente se determinó a los 6 minutos (tiempo en el que se alcanzó el bloqueo máximo de relajación neuromuscular) en este tiempo la PAM fué de  $87 \pm 5$  T, se hizo otra medición a los 12 minutos (tiempo máximo del bloqueo más intenso) y aquí fué de  $88 \pm 10$  T, se hizo una última determinación a los 40 minutos (tiempo de la recuperación de la transmisión neuromuscular) en donde fué de  $83 \pm 4$  T. La frecuencia cardiaca (FC) de control fué de  $75.3 \pm 10.6$  latidos por min. y a los 6, 12, y 40 minutos fué respectivamente de  $85.6 \pm 9.04$ ,  $87 \pm 9.59$  y  $78.6 \pm 6.3$  latidos por minuto.

En el grupo II (pacientes embarazadas) la relajación muscular durante los minutos 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 fueron respectivamente de:  $-4 \pm 0$ ,  $3.2 \pm 0.4$ ,  $2.2 \pm 0.4$ ,  $1.4 \pm 0.5$ ,  $1 \pm 0$ ,  $1 \pm 0$  y  $1 \pm 0$  cruces; la duración del grado máximo de bloqueo neuromuscular fué de  $-10.6 \pm 2$  minutos y el tiempo requerido para la recuperación total de la transmisión neuromuscular fué de  $34.6 \pm 3$  minutos. La PAM de control fué de  $92 \pm 6$  Torr, y a los 6, 12 y 40 minutos fué respectivamente de  $82 \pm 10$ ,  $81 \pm 9$  y  $86 \pm 7$  Torr. La temperatura de control fué de  $36.8 \pm 0.2$  y a los 20, 40 y 60 minutos de trans

operatorio fué respectivamente de  $36.4 \pm 0.2$ ,  $36.2 \pm 0.2$  y  $36.2 \pm 0.2$  °C. La frecuencia cardiaca de control fué de  $80.9 \pm 13.3$  y a los 6, 12 y 40 minutos fué respectivamente de  $94.2 \pm 6.8$ ,  $90.9 \pm 6.6$  y  $88 \pm 7.74$  latidos por minuto.

La calificación de Apgar de los recién nacidos al minuto fué de  $7.1 \pm 0.35$  y a los 5 minutos de  $8.8 \pm 0.35$ . (El Atracurio fué administrado después de la extracción del producto).

En relación al tiempo de latencia, se observó que este fué más corto en las pacientes embarazadas, la Prueba t de Student mostró diferencia significativa ( $P < 0.001$ ), incluso a los dos minutos - la intensidad del bloqueo era mayor en las embarazadas y el grado mayor de bloqueo se alcanzó a los 5 minutos, y en el grupo de no embarazadas el grado máximo alcanzado de bloqueo neuromuscular se logró a los 7 minutos. La duración máxima de bloqueo más intenso fué ligeramente mayor en las no embarazadas, sin embargo, no encontramos una diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.10$ ); en cuanto al tiempo total requerido para que se restablezca la transmisión neuromuscular completa, observamos que esta se obtenía en un tiempo menor en las embarazadas, sin embargo, aquí tampoco el análisis estadístico mostró diferencia significativa ( $P > 0.05$ ).

#### IV.- DISCUSION.

Aún continua la búsqueda de nuevos relajantes neuromusculares para uso clínico, una de las drogas desarrolladas en los últimos años es el Besilato de Atracurio,<sup>9,13,16</sup> el cual es un potente bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia entre la succinilcolina y el pancuronio,<sup>24</sup> cuya potencia es de 0.25 a 0.33 de la del pancuronio.<sup>19</sup> Este agente ofrece una gran estabilidad cardiovascular<sup>18,19</sup> y no tiene un efecto acumulativo significativo, probablemente debido a que se elimina a través de la vía de Hofmann la cual depende de un pH y Temperatura fisiológicos,<sup>19</sup> sin embargo, recientemente se han llevado a cabo investigaciones que indican que el Atracurio se elimina por tres caminos metabólicos diferentes, el 60% es por vías metabólicas hepáticas (u otras no renales) y el 40% a través de hidrólisis éster (Carboxil éster hidrolasa) y eliminación de Hofmann<sup>25</sup>.

El Atracurio ha sido probado con éxito en niños y adultos para diferentes tipos de cirugía, incluyendo a la neurológica y la cardiovascular,<sup>23</sup> hay pocos estudios de este relajante muscular en pacientes embarazadas.<sup>5,20</sup>

Para hacer un uso más racional del Atracurio en el área de Obstetricia es importante recordar algunas características hemodinámicas y fisiológicas del binomio madre-feto. Normalmente la mujer embarazada a término presenta los siguientes cambios circulatorios: gasto cardiaco aumentado 30 a 50%, volumen de eyección aumentado, frecuencia cardiaca aumentada en promedio 10 latidos por minuto, el volumen sanguíneo aumentado de 40 a 50%, presión arterial sistémica ligeramente disminuida, así como las resistencias sistémicas y pulmonar,<sup>24</sup> por otro lado después de la extracción del producto y de la placenta en una operación cesárea la vena cava que estaba siendo comprimida por el útero ocupado es liberada, con lo que la presión de la cava se normaliza y el retorno venoso al corazón mejora y el gasto cardiaco se eleva del 10 al 20

por ciento de las cifras que existían antes del nacimiento.<sup>24</sup>

Los fabricantes del Atracurio recomiendan para todos los pacientes mayores de un año las dosis de 300 a 600 mcgrs. dependiendo del tiempo del bloqueo que se requiera y Frank y Cols.<sup>20</sup> emplearon dosis de 300 mcgrs. por kg para la operación cesárea y encontraron que los niveles de Atracurio en sangre materna tuvieron un rango de 0.7 a 3.3 mcgrs. por ml., 3 minutos después de la administración de la droga, y las concentraciones de Atracurio en la sangre venosa del cordón umbilical fueron un poco menores de 0.23 mcgrs. por ml., estas mismas concentraciones de Atracurio fueron encontradas por Flynn y Cols.<sup>5</sup> en la vena umbilical, estas concentraciones representan aproximadamente la mitad del valor (0.4  $\pm$  0.2 mcgrs. por ml.) que produjeron 50% del bloqueo neuromuscular (Concentración Efectiva 50 "CE<sub>50</sub>"<sup>17</sup>), pero fué similar a la CE<sub>50</sub> de 0.29 mcgrs. por ml. encontrada por Ward y Wright.<sup>18</sup> Aunque estas concentraciones no tienen un efecto adverso sobre el recién nacido, probablemente porque el valor venoso umbilical fué diluido cuando entró a la circulación fetal y las mediciones venosas umbilicales son semejantes a las muestras venosas maternas. Sin embargo, como anesthesiólogos, cualquier pequeño detalle de la farmacocinética de las drogas empleadas en Obstetricia que nosotros podamos manipular en beneficio del futuro del recién nacido y de la seguridad de la madre debemos tomarlo en cuenta.

Por lo mencionado anteriormente para el empleo de Atracurio en Obstetricia no nos guiamos por las dosis recomendadas por el fabricante (300 a 600 mcgrs. por kg) sino que tomamos en cuenta la dosis efectiva 95 (ED<sub>95</sub>) que es de 0.2 mg por kg<sup>19</sup>, y por otro lado el Atracurio lo inyectamos después de la extracción del producto, las mismas dosis fueron empleadas en el grupo de pacientes no embarazadas. Nosotros observamos que el tiempo de latencia para obtener el grado máximo de relajación fué más corto en las embarazadas, lo cual se logró a los 5 minutos, y en las no embara-

das fué de 6 minutos, sin embargo 2 minutos después de haber administrado el Atracurio observamos en las embarazadas un bloqueo - más intenso ( $P < 0.001$ ), lo anterior pudiera deberse a una distribución más rápida de la droga en las pacientes obstétricas por el gasto cardiaco aumentado. En cuanto a la duración del grado máximo de bloqueo neuromuscular no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $P > 0.10$ ).<sup>18,19,23</sup> El tiempo requerido para recuperar por completo la transmisión neuromuscular tampoco mostró diferencias estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $P > 0.05$ ).

Las dosis de Atracurio empleadas para facilitar la intubación traqueal son de 400 a 500 mcgrs. por kg.<sup>26</sup> las cuales representan hasta 2.5 veces la  $DE_{95}$ , y esto pudiera tener consecuencias - en el recién nacido, por lo cual no recomendamos el Atracurio para intubar a las pacientes obstétricas que vayan a ser sometidas a operación cesárea, por otro lado las  $DE_{95}$  que empleamos en ambos grupos nos dieron relajación muscular suficiente para los - procedimientos quirúrgicos efectuados.

No obtuvimos cambios significativos en la presión arterial media ni en la frecuencia cardiaca, lo que apoya la estabilidad cardiovascular del Atracurio.

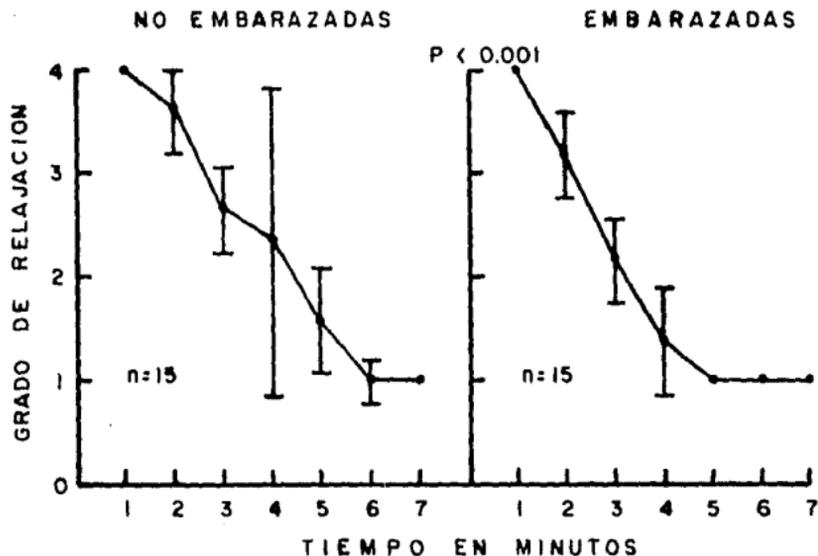
## V.- CONCLUSIONES.

Resumiendo, en consideración de los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos concluir:

- 1) El tiempo de latencia para el inicio de su acción, del Besilato de Atracurio, es significativamente más corto en las mujeres embarazadas sometidas a operación cesárea, este acortamiento en relación al encontrado en mujeres no embarazadas sometidas a intervenciones quirúrgicas, tal vez se encuentre influenciado por una distribución más rápida de la droga en las pacientes obstétricas por el Gasto Cardíaco aumentado.
- 2) El tiempo de relajación máxima y el tiempo requerido para la recuperación de la contractilidad muscular por completo no fueron diferentes en ambos grupos de pacientes, así como el grado máximo de relajación muscular.
- 3) La Presión Arterial Media y la Frecuencia Cardíaca no sufrieron modificaciones, lo que confirma la estabilidad cardiovascular ya referida del Besilato de Atracurio.

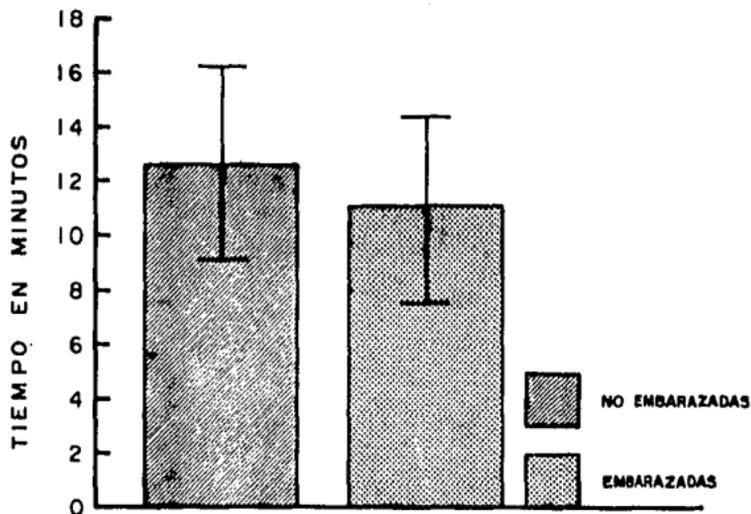
# TIEMPO DE LATENCIA PARA OBTENER EL GRADO MAXIMO DE RELAJACION \*

Gráfico 1



\*Se muestran promedios y D.E. Podemos observar que en las embarazadas el tiempo de latencia es mas corto, y a los 2 minutos ya se encuentra una diferencia significativa (P < 0.001) Se analizó con una t de Student.

DURACION EN MINUTOS DEL GRADO MAXIMO  
DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR \*

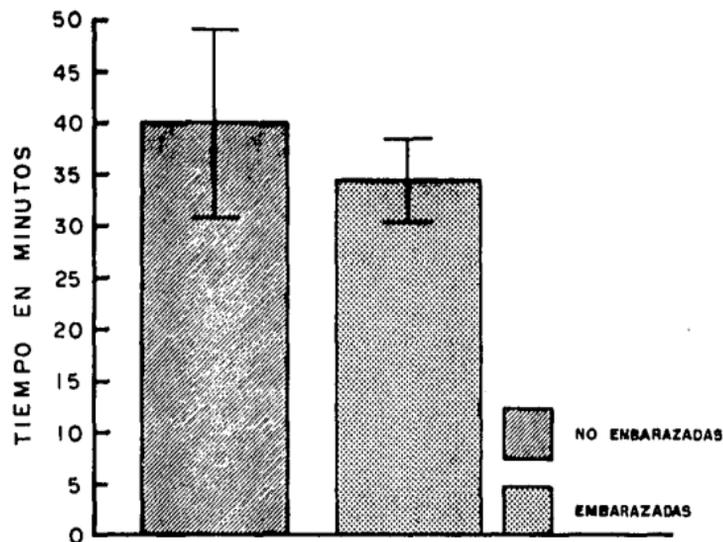


Grafica 2

\* Se muestran promedios y D.E. El estadístico t de Student no mostró diferencia significativa ( $P > 0.10$ )

TIEMPO EN QUE SE ALCANZO LA  
RECUPERACION TOTAL DE LA TRANS-  
MISION NEUROMUSCULAR \*

Grafica 3



\* Se muestran promedios y D.E. El estadístico t de Student no mostró diferencia significativa ( $P > 0.05$ )

## BIBLIOGRAFIA.

1. Savarese John J., Kitz Richard J..  
Does clinical Anesthesia need new neuromuscular blocking agents?  
Anesthesiology. V 42, No 3, Marzo 1975.
2. Savarese John J..  
The new neuromuscular blocking drugs are here.  
Anesthesiology. V 55, No 1, Julio 1981 1-3.
3. Payne J.P., Hughes R..  
Evaluación del Atracurio en el hombre anestesiado.  
Br. J. Anaesth. V 53, No 45, 1981.
4. Katz R.L., Stirt J., Murray Anne L., Lee Ch..  
Efectos neuromusculares del Atracurio en el hombre.  
Anesth. Analg. V 61, 1982.
5. Flynn P.J., Frank M., Hughes R..  
Evaluation of Atracurium in caesarian section using train-of-  
four responses.  
Anesthesiology. V 57, Septiembre 1982.
6. Skarpa M., Dayan D.A., Follenfant M., James D.A., Moore P.M., -  
Thomson P.M., Lucke J.N., Morgan M., Lovell R., and Medd R..  
Toxicidad probada del Atracurio.  
Br. J. Anaesth. V 55, 1982.
7. Lewis P.J..  
Metabolismo de las drogas; la fisiología clínica en Obstetricia.  
Blackwell: London ( eds. F. Hytten and G. Chamberlain ) p. 270 -  
1980.
8. Flynn P.J., Frank M., Hughes R..  
Use of Atracurium in caesarian section.  
Br. J. Anaesth. V 56, 1984.
9. Hughes R., Chapple D.J..  
The pharmacology of Atracurium: a new competitive neuromuscular  
blocking agent.  
Br. J. Anaesth. V 55, 1981.

10. Payne J.P., Hughes R., Al-azawi S..  
Bloqueo neuromuscular por Neostigmina en el hombre anestesiado.  
Br. J. Anaesth. V 52, No 69, 1980.
11. Tomkinson J., Turnbull A., Robson G., Cloake E., Adelstein A.-  
M., and Weatherall J..  
Reporte de averiguaciones confidenciales sobre muertes mater -  
nas en Inglaterra y Gales. 1973-1975.  
London.Papeleria oficial de Su Majestad.
12. Tomkinson J., Turnbull A., Robson G., Dawson I., Cloake E., -  
Adelstein A.M., and Ashley J..  
Reporte de averiguaciones confidenciales sobre muertes mater -  
nas en Inglaterra y Gales. 1976-1978.  
London. Archivos oficiales de Su Majestad.
13. Stenlake J.B., Waigh R.D., Urwin J., Dewar G.H., and Coker G.G.  
Atracurium: Conception and inception.  
Br. J. Anaesth. V 55, 1983.
14. Ali Hassan H., Savarese John H.,Basta Salvatore J., Sunder N.,  
Gionfriddo M., Lineberry Ch..  
Farmacología clínica del Atracurio: un nuevo relajante muscu -  
lar no despolarizante de acción intermedia.  
Seminario de Anestesia. V 1, No 1, Marzo 1982.
15. Neill E.A.M., Chapple D.J., and Thompson C.W..  
Metabolism and kinetics of Atracurium: an overview.  
( Short communication ).  
Br. J. Anaesth. V 55, 1983.
16. Stenlake J.B..  
Ions-cyclic nucleotides-cholinergy; in advances in pharmacolo -  
gy and therapeutics .  
Oxford and New York: Pergamon Press. ( Ed. J.C. Stoclet ) 1979.
17. Wetherley B.C., Williams S.G., Neill E.A.M..  
Pharmacokinetics, pharmacodynamics and dose-response relation -  
ships of Atracurium administred IV.  
Br. J. Anaesth. V 55, 1983.

18. Ward S., Wright W..  
 Combined pharmacokinetic and pharmacodynamic study of a single bolus dose of Atracurium.  
 Br. J. Anaesth. V 55, 1983.
19. Basta S.J., Ali H.H., Savarese J.J., Sunder N., Gionfrido M. Cloutier G., Lineberry Ch., Cato A. E..  
 Clinical pharmacology of Atracurium Besylate (BW 33A): a new nondepolarizing muscle relaxant.  
 Anaesth. Analg. V 61, 1982.
20. Frank M., Flynn P.J., and Hughes R..  
 Atracurium in obstetric anaesthesia: a preliminary report.  
 Br. J. Anaesth. V. 55, 1983.
21. Woolner D.F., Gibbs J.M., Smeele P.Q..  
 Clinical comparision of Atracurium and Alcuronium en gynaecological surgery.  
 Anaesth. Intens. Care. V. 13, 1984.
22. Collins K.M., Plantevin O.M., Docherty P.W..  
 Comparision of Atracurium and Alcuronium in day-case gynaecological surgery.  
 Anaesthesia. V. 39, 1984.
23. Miller R.D., Rupp S.M., Fisher A.M., Cronnelly R., Fahey M.R. and Sohn Y.J..  
 Clinical pharmacology of Vecuronium and Atracurium.  
 Anesthesiology 61: 444, 1984.
24. Perloff J.K.,  
 Pregnancy and cardiovascular disease. In Heart Disease by Braunwald, E. 1980, W.B. Saunders Co. Philadelphia.  
 pp 1871-1892.
25. Nigrovic V., Koeche D.A.,:  
 Atracurium - Additional information needed.  
 Anesthesiology 60: 606-607, 1984.

26. Mehta M.P., Choi W.W., Gorgis S.D., Sokoll M.D., and Adol -  
phson A.J..

Facilitation of rapid endotracheal intubations with divided-  
doses of nondepolarizing neuromuscular blocking drugs.  
Anesthesiology 62:392, 1985.

27. Evans D.H..

Who was the man, A.W. Hofmann?

Anesthesiology V. 63, No 1, Jul. 1985.