

11202

111



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL DEL CMN. IMSS SERVICIO  
DE ANESTESIOLOGIA

ATRACURONIO, UN NUEVO RELAJANTE MUSCULAR

## TESIS

QUE PRESENTA:

**Dra. Ma. Yofanda Millán López**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ANESTESIOLOGO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D. F., [REDACTED]



2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



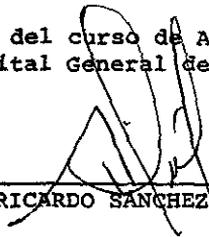
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

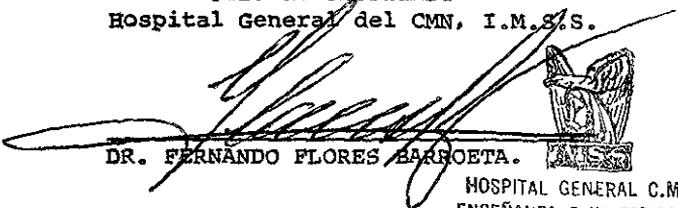
Jefe del curso de Anestesiología  
Hospital General del CMN, I.M.S.S.



---

DR. RICARDO SANCHEZ MARTINEZ

Jefe de enseñanza  
Hospital General del CMN, I.M.S.S.



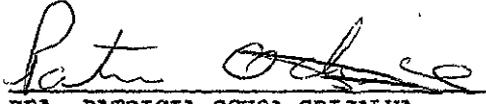
---

DR. FERNANDO FLORES BARBOETA.



HOSPITAL GENERAL C.M.N.  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Medico adscrito al Servicio de Anestesiología  
del Hospital General del CMN, I.M.S.S.  
y asesor de tesis.



---

DRA. PATRICIA OCHOA GRIJALVA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS RELAJANTES MUSCULARES.....	2
BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	5
BLOQUEO POR COMPETENCIA, NO DESPOLARIZANTE.....	5
BLOQUEO POR DESPOLARIZACION.....	6
RELAJANTES MUSCULARES DESPOLARIZANTES.....	7
RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES.....	9
ATRACURONIO RELAJANTE MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE DE ACCION CORTA.....	11
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	17

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCION

En la actualidad se utilizan farmacos que actuan a nivel de la placa mioneural, para facilitar la relajación, estos se conocen como relajantes neuromusculares despolarizantes o no competitivos, y no despolarizantes o competitivos, los más comúnmente utilizados son la succinilcolina de los despolarizantes y el bromuro de pancuronio de los no despolarizantes.

El uso de la succinilcolina es más frecuente para la intubación orotraqueal por su corto inicio de acción y duración; aunque tiene un mayor número de efectos colaterales: A nivel cardiovascular por estimulación vagal, propiedades histaminogénas que en un momento dado pueden ser perjudiciales para el paciente y ponen en peligro su vida.

Se hace la revisión de un nuevo relajante neuromuscular no despolarizante que tiene un inicio de acción más corto, así como su duración es menor que la de los relajantes del mismo grupo hasta ahora utilizados, por lo que se puede utilizar desde la intubación teniendo mínimos efectos cardiovasculares, que nos dará un mayor grado de seguridad para los pacientes.

## JUSTIFICACIONES

Debido a que los relajantes musculares despolarizantes presentan mayor número de efectos colaterales cardiovasculares por estimulación vagal, evidencias de reacción anafiláctica,

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

además están contraindicados en enfermedades hepáticas graves, pacientes con quemaduras, en heridas penetrantes de ojo o cuando el globo ocular está abierto, lo que nos limita su utilización.

En relación con los relajantes musculares no despolarizantes estos producen algunos efectos colaterales benéficos sobre el sistema cardiovascular por su falta de acción sobre los ganglios simpáticos y poco poder histaminógeno; también pueden -- ser utilizados sin riesgo en la enfermedad renal si la dosis es cuidadosamente controlada. Estas y otras acciones sobre diferentes órganos nos hacen revisar un nuevo relajante muscular no despolarizante, el atracuronio, de acción corta que nos permita la intubación orotraqueal más rápidamente y no necesitemos revertir.

#### OBJETIVOS

- 1.- Demostrar que el atracuronio tiene menos efectos colaterales cardiovasculares que los relajantes neuromusculares -- despolarizantes actualmente utilizados.
- 2.- Su acción es más corta en relación a otros relajantes neuromusculares no despolarizantes, lo que nos permitirá no utilizar drogas anticolinesterásicas.

#### CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS RELAJANTES MUSCULARES

La actividad muscular se origina por una serie de hechos-

además están contraindicados en enfermedades hepáticas graves, pacientes con quemaduras, en heridas penetrantes de ojo o cuando el globo ocular está abierto, lo que nos limita su utilización.

En relación con los relajantes musculares no despolarizantes estos producen algunos efectos colaterales benéficos sobre el sistema cardiovascular por su falta de acción sobre los ganglios simpáticos y poco poder histaminógeno; también pueden -- ser utilizados sin riesgo en la enfermedad renal si la dosis -- es cuidadosamente controlada. Estas y otras acciones sobre diferentes órganos nos hacen revisar un nuevo relajante muscular no despolarizante, el atracuronio, de acción corta que nos permita la intubación orotraqueal más rápidamente y no necesitemos revertir.

#### OBJETIVOS

- 1.- Demostrar que el atracuronio tiene menos efectos colaterales cardiovasculares que los relajantes neuromusculares -- despolarizantes actualmente utilizados.
- 2.- Su acción es más corta en relación a otros relajantes neuromusculares no despolarizantes, lo que nos permitirá no -- utilizar drogas anticolinesterásicas.

#### CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS RELAJANTES MUSCULARES

La actividad muscular se origina por una serie de hechos-

que comienzan en el sistema nervioso central y terminan en la contracción muscular. Los fármacos que actúan en cualquier eslabón de esta cadena pueden modificar la actividad muscular, y resultar en una inhibición por la acción sobre el sistema nervioso central o periférico, unión neuromuscular o músculo. (27)

Fisiología de la transmisión neuromuscular.- En la zona de unión entre el nervio y el músculo existe una porción especializada de membrana muscular conocida como placa motora terminal. En condiciones de reposo la permeabilidad selectiva permite mantener una distribución desigual de iones entre el interior y el exterior de la célula. El desequilibrio iónico primario se debe a la expulsión activa de sodio desde el interior de la célula, proceso que requiere energía. El gradiente eléctrico que resulta, induce una distribución desigual de potasio de manera que la concentración intracelular de este ión es mayor que la extracelular. Esto tiende a neutralizar parcialmente, la electronegatividad que podría resultar de una distribución desigual de sodio, pero el gradiente de concentración que desarrolla limita la influencia de potasio. El resultado de esta distribución iónica es una diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana celular, en la que el interior está a --90 mV.

La llegada del impulso nervioso motor produce liberación de acetilcolina de las vesículas de almacenamiento en el ner--

vio terminal, pero se produce un retraso de aproximadamente - un milisegundo entre el máximo del potencial de acción nerviosa y la liberación del transmisor.

El mecanismo que une a la despolarización con la liberación es sensible a la concentración de iones de calcio y magnesio. La acetilcolina liberada reacciona con los receptores de la placa terminal y provoca una interrupción de la impermeabilidad de la membrana al sodio, a la que sigue una salida de potasio. Esta pérdida de polaridad constituye el potencial de la placa terminal y se dice que está "despolarizada".

El potencial de la placa terminal es un potencial no propagado, pero si excede los 45 mV se reduce el potencial de membrana desde aproximadamente -90 mV a aproximadamente -45 mV y la membrana de la fibra muscular adyacente queda con un "corto circuito". Este potencial que se propaga a lo largo de la fibra y la hace contraerse se conoce como potencial de acción propagado.

Pocos milisegundos después de su liberación, la acetilcolina se inactiva casi totalmente mediante hidrolización a colina y ácido acético. Las moléculas de colina quedan luego disponibles para la resíntesis por el terminal nervioso. La membrana celular recupera su impermeabilidad original al sodio, que es retirado de la célula y parcialmente reemplazado por potasio, y la placa terminal y la fibra muscular quedan

repolarizadas.

#### BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Las interferencias con el mecanismo descrito detienen los impulsos nerviosos que llegan a la placa motora terminal y causan la contracción de la fibra muscular.

#### Principales tipos de bloqueo.

**BLOQUEO POR DEFICIENCIA.**- Teóricamente son posibles dos tipos de bloqueo por deficiencia: La interferencia de la síntesis del transmisor y la interferencia con su liberación.

**BLOQUEO POR COMPETENCIA, NO DESPOLARIZANTE.**- En el bloqueo competitivo los agentes compiten con la acetilcolina por los receptores de las placas terminales, pero ya agregados a ellas no provocan despolarización. Una vez que este fármaco ocupa una cantidad significativa de receptores, quedan menos a los cuales se pueda adherir la acetilcolina y, en consecuencia, al impulso nervioso sigue un potencial de placa terminal más bajo. Si existe suficiente fármaco bloqueador, el potencial de placa terminal no alcanzará los 45 mV del umbral de disparo, y aparece el bloqueo neuromuscular. Los fármacos que producen bloqueo muscular por este mecanismo incluyen tubocurarina, gallamina, alcuronium, pancuronium y fasadinium. Su acción puede ser combatida aumentando la concentración local de acetilcolina, lo que se puede lograr administrando anticolinesterásicos como la neostigmina. Su acción se prolonga cuando disminuye la libera-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

repolarizadas.

#### BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Las interferencias con el mecanismo descrito detienen los impulsos nerviosos que llegan a la placa motora terminal y causan la contracción de la fibra muscular.

#### Principales tipos de bloqueo.

**BLOQUEO POR DEFICIENCIA.**- Teóricamente son posibles dos tipos de bloqueo por deficiencia: La interferencia de la síntesis del transmisor y la interferencia con su liberación.

**BLOQUEO POR COMPETENCIA, NO DESPOLARIZANTE.**- En el bloqueo competitivo los agentes compiten con la acetilcolina por los receptores de las placas terminales, pero ya agregados a ellas no provocan despolarización. Una vez que este fármaco ocupa una cantidad significativa de receptores, quedan menos a los cuales se pueda adherir la acetilcolina y, en consecuencia, al impulso nervioso sigue un potencial de placa terminal más bajo. Si existe suficiente fármaco bloqueador, el potencial de placa terminal no alcanzará los 45 mV del umbral de disparo, y aparece el bloqueo neuromuscular. Los fármacos que producen bloqueo muscular por este mecanismo incluyen tubocurarina, gallamina, alcuronium, pancuronium y fasadinium. Su acción puede ser combatida aumentando la concentración local de acetilcolina, lo que se puede lograr administrando anticolinesterásicos como la neostigmina. Su acción se prolonga cuando disminuye la libera-

repolarizadas.

#### BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Las interferencias con el mecanismo descrito detienen los impulsos nerviosos que llegan a la placa motora terminal y causan la contracción de la fibra muscular.

#### Principales tipos de bloqueo.

**BLOQUEO POR DEFICIENCIA.**- Teóricamente son posibles dos tipos de bloqueo por deficiencia: La interferencia de la síntesis del transmisor y la interferencia con su liberación.

**BLOQUEO POR COMPETENCIA, NO DESPOLARIZANTE.**- En el bloqueo competitivo los agentes compiten con la acetilcolina por los receptores de las placas terminales, pero ya agregados a ellas no provocan despolarización. Una vez que este fármaco ocupa una cantidad significativa de receptores, quedan menos a los cuales se pueda adherir la acetilcolina y, en consecuencia, al impulso nervioso sigue un potencial de placa terminal más bajo. Si existe suficiente fármaco bloqueador, el potencial de placa terminal no alcanzará los 45 mV del umbral de disparo, y aparece el bloqueo neuromuscular. Los fármacos que producen bloqueo muscular por este mecanismo incluyen tubocurarina, gallamina, alcuronium, pancuronium y fasadinium. Su acción puede ser combatida aumentando la concentración local de acetilcolina, lo que se puede lograr administrando anticolinesterásicos como la neostigmina. Su acción se prolonga cuando disminuye la libera-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ción presináptica de acetilcolina, como en la miastenia o en presencia de algunos antibióticos como neomicina y kanamicina. El bloqueo no despolarizante aumenta con los anestésicos volátiles en forma, que depende de la concentración. Incluso los anestésicos que por sí mismos no parecen tener efectos sobre la transmisión neuromuscular potencian siempre los agentes bloqueadores no despolarizantes.

**BLOQUEO POR DEPOLARIZACION.**- Los fármacos que producen esta forma de bloqueo, como el decametonio y el suxametonio, son agonistas de la acetilcolina en los receptores de las placas terminales, pero a diferencia de la acetilcolina la despolarización producida por estas sustancias dura más que unos pocos milisegundos. La despolarización inicial produce contracción muscular que se manifiesta como un periodo corto de fasciculaciones. Los potenciales de acción registrados muestran que es el resultado del disparo repetitivo de las fibras musculares. Este puede ser un reflejo iniciado por la despolarización súbita del huso muscular, si se aplican fármacos despolarizantes durante periodos prolongados, tiene lugar la repolarización parcial de las placas terminales. No obstante en la clínica, la persistencia del bloqueo neuromuscular se asocia normalmente a una despolarización continua. Otra consecuencia de la despolarización continuada es el desarrollo de una zona de excitabilidad reducida a la membrana muscular adyacente, que se aso-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ción presináptica de acetilcolina, como en la miastenia o en presencia de algunos antibióticos como neomicina y kanamicina. El bloqueo no despolarizante aumenta con los anestésicos volátiles en forma, que depende de la concentración. Incluso los anestésicos que por sí mismos no parecen tener efectos sobre la transmisión neuromuscular potencian siempre los agentes bloqueadores no despolarizantes.

**BLOQUEO POR DEPOLARIZACION.**- Los fármacos que producen esta forma de bloqueo, como el decametonio y el suxametonio, son agonistas de la acetilcolina en los receptores de las placas terminales, pero a diferencia de la acetilcolina la despolarización producida por estas sustancias dura más que unos pocos milisegundos. La despolarización inicial produce contracción muscular que se manifiesta como un periodo corto de fasciculaciones. Los potenciales de acción registrados muestran que es el resultado del disparo repetitivo de las fibras musculares. Este puede ser un reflejo iniciado por la despolarización súbita del huso muscular, si se aplican fármacos despolarizantes durante periodos prolongados, tiene lugar la repolarización parcial de las placas terminales. No obstante en la clínica, la persistencia del bloqueo neuromuscular se asocia normalmente a una despolarización continua. Otra consecuencia de la despolarización continuada es el desarrollo de una zona de excitabilidad reducida a la membrana muscular adyacente, que se aso-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

cia con la pérdida de potasio.

#### RELAJANTES MUSCULARES DESPOLARIZANTES.

Farmacología.- El suxametonio es un relajante muscular despolarizante de acción corta, cuando se da por vía intravenosa actúa en 1 a 2 minutos y su efecto dura hasta 5 minutos.

Sistema nervioso.- El suxametonio no tiene acciones sobre el sistema nervioso central.

Sistema cardiovascular.- No tiene acción directa sobre el corazón, pero la estimulación vagal puede producir bradicardia y caída de la presión sanguínea. Es posible que aparezca después de dosis grandes o repetidas. También puede aparecer disritmias o paros cardiacos pasajeros. La atropina administrada previamente, previene estos efectos, y los detiene si ya están presentes; pueden ser prevenidos por la administración previa de relajantes musculares no despolarizantes. Se ha registrado paro circulatorio cuando se usa el suxametonio en pacientes con quemaduras y esto se debe a una elevación del potasio sérico. También registraron hipotensión asociada con erupción cutánea y otras evidencias de reacción anafiláctica.

Sistema muscular.- Se produce bloqueo neuromuscular rápido, profundo y casi sincrónico de toda la musculatura esquelética precedido generalmente por fasciculaciones, debido a la despolarización de la placa motora terminal. El suxametonio tiene un efecto anormal en muchas enfermedades musculares incluyendo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

cia con la pérdida de potasio.

### RELAJANTES MUSCULARES DESPOLARIZANTES.

Farmacología.- El suxametonio es un relajante muscular despolarizante de acción corta, cuando se da por vía intravenosa actúa en 1 a 2 minutos y su efecto dura hasta 5 minutos.

Sistema nervioso.- El suxametonio no tiene acciones sobre el sistema nervioso central.

Sistema cardiovascular.- No tiene acción directa sobre el corazón, pero la estimulación vagal puede producir bradicardia y caída de la presión sanguínea. Es posible que aparezca después de dosis grandes o repetidas. También puede aparecer disritmias o paros cardiacos pasajeros. La atropina administrada previamente, previene estos efectos, y los detiene si ya están presentes; pueden ser prevenidos por la administración previa de relajantes musculares no despolarizantes. Se ha registrado paro circulatorio cuando se usa el suxametonio en pacientes con quemaduras y esto se debe a una elevación del potasio sérico. También registraron hipotensión asociada con erupción cutánea y otras evidencias de reacción anafiláctica.

Sistema muscular.- Se produce bloqueo neuromuscular rápido, profundo y casi sincrónico de toda la musculatura esquelética precedido generalmente por fasciculaciones, debido a la despolarización de la placa motora terminal. El suxametonio tiene un efecto anormal en muchas enfermedades musculares incluyendo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

la miotonía y la poliomielitis. Es también uno de los fármacos que hacen aparecer la hipertonia y la rigidez asociada con el síndrome de hiperpirexia familiar.

Sistema respiratorio.- Además de la parálisis de los músculos de la respiración puede haber cierto aumento de las secreciones bronquiales. Se ha registrado una respuesta anafiláctica en la que el broncoespasmo era un rasgo característico.

Utero y barrera placentaria.- La administración intermitente o continua no produce cambios en la presión intrauterina.

El suxametonio no alcanza la circulación fetal.

El ojo.- La administración de suxametonio provoca una elevación abrupta y corta de la presión intraocular que retorna al estado normal aproximadamente en 6 minutos.

Eliminación.- El suxametonio que es succinilcolina, se hidroliza por la colinesterasa plasmática a succinilcolina y colina degradándose la primera a ácido succínico y colina y casi un 2 % se elimina sin cambios por orina.

Precauciones.- El suxametonio está contraindicado en enfermedades hepáticas graves y en pacientes con quemaduras, paraplejía de inicio reciente, traumatismos mayores de los miembros y pacientes con propensión al síndrome de hiperpirexia --maligna. No se aconseja en pacientes urémicos, particularmente aquellos con potasio elevado. Pacientes con herida penetrante de ojo o cuando el globo está abierto. Esta contraindicado en-

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

pacientes con miotonía.

#### RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES

Farmacología.- La tubocurarina es un relajante muscular no despolarizante que al administrarse por vía intravenosa -- tarda tres minutos en actuar y sus efectos duran de 30 a 40 minutos.

Sistema nervioso.- No atravieza la barrera hematoencefálica y tiene escasos efectos sobre el sistema nervioso.

Sistema cardiovascular.- No tiene acción directa sobre el corazón. Es corriente una caída de un 15-20 % de la presión sanguínea que se debe a un bloqueo de los ganglios simpáticos. En ocasiones puede ser intenso y potenciado notablemente por el halotano. La frecuencia cardíaca puede aumentar en un 10 % y no hay cambios significativos en el gasto. La resistencia periférica total desciende.

Sistema muscular.- La relajación de la musculatura estriada se produce a consecuencia de un bloqueo competitivo de la unión neuromuscular, donde este fármaco compite con la acetilcolina.

El músculo uterino no es afectado.

Sistema respiratorio.- Además de la depresión o parálisis de los músculos de la respiración, puede presentarse broncoespasmo debido a la liberación de histamina, observada con d-tubocurarina.

pacientes con miotonía.

#### RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES

Farmacología.- La tubocurarina es un relajante muscular no despolarizante que al administrarse por vía intravenosa -- tarda tres minutos en actuar y sus efectos duran de 30 a 40 minutos.

Sistema nervioso.- No atravieza la barrera hematoencefálica y tiene escasos efectos sobre el sistema nervioso.

Sistema cardiovascular.- No tiene acción directa sobre el corazón. Es corriente una caída de un 15-20 % de la presión sanguínea que se debe a un bloqueo de los ganglios simpáticos. En ocasiones puede ser intenso y potenciado notablemente por el halotano. La frecuencia cardíaca puede aumentar en un 10 % y no hay cambios significativos en el gasto. La resistencia periférica total desciende.

Sistema muscular.- La relajación de la musculatura estriada se produce a consecuencia de un bloqueo competitivo de la unión neuromuscular, donde este fármaco compite con la acetilcolina.

El músculo uterino no es afectado.

Sistema respiratorio.- Además de la depresión o parálisis de los músculos de la respiración, puede presentarse broncoespasmo debido a la liberación de histamina, observada con d-tubocurarina.

Destino en el organismo.- En circunstancias normales casi dos tercios de la dosis se eliminan por la orina en pocas horas, y el resto se metaboliza en el hígado y se elimina por la bilis. Si existe insuficiencia renal, el metabolismo hepático es suficiente para actuar frente a dosis normales. Si bien han mostrado ser clínicamente seguros en presencia de insuficiencia renal (Slawson, 1972), los estudios farmacodinámicos (Gibaldi, Levi y Hayton, 1972) sugieren que las dosis grandes o repetidas, producen curarización prolongada.

Indicaciones.- Son particularmente útiles en intervenciones abdominales largas y torácicas donde son necesarias una relajación muscular completa y el control de la respiración.

Precauciones.- Esta contraindicado en la miastenia gravis (27).

ATRACURONIO RELAJANTE MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE DE ACCION --  
CORTA.

Farmacología.- El atracuronio besylate, 2,2-(3,11-dioxo-4,10-dioxatridecylene)-bis (6,7-dimetoxi-1-(3,4-d'methoxybenzy 1)-2 methyl-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolinium)-dibenzenesulpho-  
nate, es un nuevo relajante muscular no despolarizante de ac-  
ción corta (13), el cual sufre degradación espontánea en el --  
cuerpo a temperaturas normales. (9)

Es estable en solución para muchos meses a una temperatu-  
ra de 37 °C y ph de 7.4 (25)

Además de la descomposición no enzimática, el atracuronio  
puede también emprender una hidrólisis enzimática de ésteres -  
pero, a diferencia del suxametonio, no es destruido mediante -  
seudocolinesterasas. (21)

sistema cardiovascular.- Se ha reportado que produce alte-  
raciones mínimas cardiovasculares y hemodinámicas (10,12,19,--  
26); en comparación a otros bloqueadores no mostró evidencias--  
de efecto cardiovasculares autónomos, por bloqueo ganglionar.-  
En un estudio clínico realizado en pacientes sanos a los que -  
se les administró dosis tres veces la ED 95 bajo anestesia ba-  
lanceada no hubo acumulación ni demostraron efectos colatera--  
les cardiovasculares. (12,22)

En un estudio comparativo con metocurarina se observó una  
disminución en la tensión arterial media de más de 20 Torr en-

4 de 10 pacientes, en los pacientes que recibieron atracuronio ningún paciente tuvo una disminución en la tensión arterial -- media de más de 6 Torr, produciendo ambos igual grado de relajación muscular. Este patrón de estabilidad circulatoria-hemodinámica del atracuronio proporciona una indicación para pacientes con enfermedad sistémica severa o con límite de la reserva cardiaca. (12)

Su uso en dosis altas resulta con tiempo de inicio corto sin efectos cardiovasculares indeseables, esto hace que pueda ser útil en la relajación desde la intubación. (8)

Una de las razones para el desarrollo de nuevos agentes - bloqueadores neuromusculares es que todas las drogas comunmente utilizadas muestran efectos cardiovasculares, algunos de -- los cuales pueden estar relacionados con la liberación de histamina. (2) El uso de atracuronio durante la anestesia con halotano no varió la potencia del bloqueo neuromuscular ni la -- duración de acción del atracuronio. Los cambios cardiovasculares fueron mínimos y los niveles de histamina no fueron significativos. (26)

Sistema muscular.- La amplitud del potencial y la sensibilidad de la acetilcolina sugieren que el atracuronio tiene un sitio de acción predominantemente postsináptico, (estudio en -- ratas en la unión neuromuscular). (15)

La parálisis se contrarresta rápidamente mediante neostigmina el tiempo de acción del atracuronio fué, de forma apreciable más corto que el de otros agentes de bloqueo reconocidos y no despolarizantes. A una dosis de 0.3 a 0.6 mg/kg administrado intravenosamente dará una adecuada relajación por espacio de 15 a 45 minutos durante las intervenciones quirúrgicas; en algunos pacientes se observó la recuperación espontánea sin el uso de neostigmina. (15)

La actividad neurimuscular en el recién nacido fué normal. El Apgar a los 5 minutos fué de 10 en 11 neonatos.

Los resultados de un estudio muestran que el atracuronio dá un buen grado de relajación para cirugía obstétrica. La adecuada perfusión placentaria y oxigenación fetal es altamente dependiente de la estabilidad cardiovascular de la madre y la ausencia de efectos cardiovasculares con el atracuronio -- ofrece un avance distinto en la situación obstétrica. En la mayoría de los pacientes la recuperación de la respiración fué espontánea. Esta característica del atracuronio merece atención considerando que se han reportado muertes maternas por la inadecuada reversión y recurarización durante la recuperación de la anestesia. (9)

Riñon.- Se estudió el uso de atracuronio en pacientes -- con falla renal > sin riñon. Es de valor especial este estudio en anestesia para los pacientes con falla renal en que--

nes el uso de relajantes competitivos puede causar curarización prolongada (25)

En un estudio con pacientes con falla renal las dosis - utilizadas de atracuronio fueron de 0.3 a 1 mg/kg la dosis - inicial y dosis de incremento de 0.2 mg/kg y a otro grupo si milar se le administró tubocurarina, bajo anestesia balanceada. No se demostraron efectos cardiovasculares adversos. La - respuesta de los pacientes a la tubocurarina con falla renal fué muy variable.

Después de la reversión en tres pacientes que se les dió cu rare hubo algunos signos de efectos residuales, (diplopia). En algunos casos se utilizó neostigmina para la reversión. - todos los pacientes que recibieron atracuronio se observó -- buena relajación, y el tiempo de recuperación fué normal; se requirieron dosis a intervalos de 30 minutos. No hubo eviden cias de efectos acumulativos del atracuronio en pacientes -- con falla renal. (25)

Hay muchos reportes de curarización prolongada seguida - al uso de relajantes musculares no despolarizantes en pacien - tes con falla renal, aunque hay diferencias probables en es - te respecto entra la gallamina, tubocurarina, alloferina y - pancuronio. La aparición de relajantes musculares no despola - rizantes que no depende en ninguna circunstancia de excre--- ción renal para su eliminación, se ha visto que ofrece venta

jas y representa un avance en el manejo de este tipo de pa---  
cientes. (15,25)

Estudios clínicos en humanos han mostrado que tiene una-  
potencia similar a la metocurarina, pero su duración de acción  
es solo 40 a 50 % de la duración de los relajantes de acción--  
prolongada comunmente usados. (22)

Durante la anestesia balanceada, el índice de recuperación fué  
independiente de la dosis. En anestesia con enflurane disminu-  
yó la dosis de atracuronio requerida para mantener la relaja--  
ción, cerca del 30 %. Aunque no se ha reportado con halotane.-  
(20,22,24)

Liberación de histamina.- Basta realizó un estudio donde-  
comparó la capacidad del atracuronio y metocurarina en la libe-  
ración de histamina. En este estudio se observa que la capaci-  
dad del atracuronio para la liberación de histamina relaciona-  
da con la potencia del bloqueo neuromuscular es aproximadamente  
la mitad en comparación con la metocurarina y menos que un ter-  
cio con la tubocurarina. (2)

#### CONCLUSIONES

- 1.- Este relajante puede ser utilizado sin riesgo en pacientes con enfermedad renal.
- 2.- Tiene efectos mínimos colaterales cardiovasculares en comparación a los relajante despolarizantes hasta ahora utiliza--  
dos.

jas y representa un avance en el manejo de este tipo de pa---  
cientes. (15,25)

Estudios clínicos en humanos han mostrado que tiene una-  
potencia similar a la metocurarina, pero su duración de acción  
es solo 40 a 50 % de la duración de los relajantes de acción--  
prolongada comunmente usados. (22)

Durante la anestesia balanceada, el índice de recuperación fué  
independiente de la dosis. En anestesia con enflurane disminu-  
yó la dosis de atracuronio requerida para mantener la relaja--  
ción, cerca del 30 %. Aunque no se ha reportado con halotane.-  
(20,22,24)

Liberación de histamina.- Basta realizó un estudio donde-  
comparó la capacidad del atracuronio y metocurarina en la libe-  
ración de histamina. En este estudio se observa que la capaci-  
dad del atracuronio para la liberación de histamina relaciona-  
da con la potencia del bloqueo neuromuscular es aproximadamente  
la mitad en comparación con la metocurarina y menos que un ter-  
cio con la tubocurarina. (2)

#### CONCLUSIONES

- 1.- Este relajante puede ser utilizado sin riesgo en pacientes  
con enfermedad renal.
- 2.- Tiene efectos mínimos colaterales cardiovasculares en com-  
paración a los relajante despolarizantes hasta ahora utiliza--  
dos.

3.- Su acción es más corta en relación a otros relajantes neuromusculares no despolarizantes, que nos permiten sacar al paciente con automatismo respiratorio, sin necesidad de -- utilizar agentes anticolinesterásicos, los cuales nos pueden llegar a producir efectos indeseables como bradicardia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- ALI H.H. et al Comparati Patters of recovery of tree Nondepolarizing Relaxants: BW A 444U, BW 33A (Atracurium) - and ORG NC 45 (vecuronium) Anesthesiology V 57, No. 3, Sept. 1982.
- 2.- BASTA S.J. et al. Histamine- Releasing Potencies of Atracurium Besylate (BW 33 A), Metocurine. Anesthesiology, V 57, No. 3 3 sept. 1982.
- 3.- BIKHAZI G.B. et al, Interaction of Neuromuscular Blocking-Agensts With calcium Charrel Blockers, Anesthesiology, V - 57, No. 3 sept. 1982.
- 4.- CECIL T. et al, Farmacologia de los medicamentos relajantes de utilizaci3n clfnica. Anestesia General. Salvat. 1976
- 5.- CHAUDRY I. et al. Inhalaci3n anesthetic relaxant interactions in vitro. Anesthesiology 53: S 266, 1980.
- 6.- DEERY N.N. et al, Interaction of Neuromuscular Blocking -- Agents with human Cholinesterases, Anesthesiology V 57, No 3 sept. 1982.
- 7.- DURANT N.N. et al, The acute effects of Hydrocortisone on Neuromuscular transmission. Anesthesiology, V 57 No. 3 sept. 1982.
- 8.- FOLDES F.F. et al, the Binding of Neuromuscular Blocking - Agents Tos plasma Proteins. Anesthesiology V 57 No 3, sept 1982.
- 9.- FLYN P.J. et al, Evaluation of Atracurium in Caesarian Sections using Train- of-four Responses. Anesthesiology, V 57, No. 3 sept. 1982.
- 10.- FRAGEN R.J. et al, Atracurium in Patients with no renal -- Funstion. Anesthesiology V 57, No. 3 sept. 1982.
- 11.- HARRY L. et al, Relajants Musculares. Anestesia de Urgencia Salvat 1977.
- 12.- HILGENBERG J.C. et al, Systemic Vascular Responses to Atracurium during Enflurane-Nitrous oxide Anesthesia in Healthy Patients. Anesthesiology, V. 57, No 3, sept. 1982.
- 13.- HUGHES R. et al, The Pharmacology of atracurium: a new competitive neuromuscular blocking agent. Br. J. Anaesth. Vol. 53, No. 31, 1981.
- 14.- HUNT T.M. et al, Recovery from neuromuscular blockade by - a tracurium. Br. J. Anaesth, 52,634p.
- 15.- KEMMOTSU O. et al, Site Action of BW 33 a at The Rat Neuromuscular Junction. Anesthesiology V 57, no 3, sept. 1982.
- 16.- KRIEG N. et al. Relative potency of NC 45, pcuronium, alcuronium and tubocurarine in anaesthetized Man. Br. J. --- Anaesth 52:783-787, 1980.



- 17.- LEE C. et al. Anes and Anal (1982) 61,199 (Abstract).
- 18.- MOSS J. et al, Anesthesiology 55:19-25, 1981.
- 19.- MOYERS J.R., et al. Circulatory Effects of BW 33A in the dog. Anesthesiology V 57, No. 3. sept. 1982.
- 20.- NGUYEN H.D. et al, Relaxation with BW 33 A under Neurolept and Enflurane Anesthesia. Anesthesiology V 57, No 3, - sept. 1982.
- 21.- PAYNE J.P. et al, Evaluation of atracurium in Anaesthetized Man. Br. J. Anaesth, Vol 53 No. 45 1981.
- 22.- RAMSEY F.M. et al, Neuromuscular and Hemodynamic Effects of Atracurium during Enflurane Anesthesia. Anesthesiology V-57, No. 3 Sept. 1982.
- 23.- RUPP S.M. et al, Neuromuscular blocking Effects of atracurium during N2O-Fentanyl or isoflurane Anesthesia. Anesthesiology V 57, No 3 sept 1982.
- 24.- RAMSEY S.M. et al, Enflurane Potentiation of Neuromuscular Blockade by atracurium. Anesthesiology, Vol. 57, No 3 sept. 1982.
- 25.- UTTING J.E. et al, Atracurium in Patients with No renal -- Function. Anesthesiology V 57, No 3, sept. 1982.
- 26.- SAVARESE J. et al, Neuromuscular and Cardiovascular Effects of BW 33A (atracurium) in patients under halothane --- Anesthesia. Anesthesiology V 57, No. 3 sept. 1982.
- 27.- VICKERS MD, et al, Agentes bloqueadores Neuromusculares, - Fármacos en la anestesia. Salvat, 1981.
- 28.- WAGNER JG: J Oharmacohin Biopharm 4:443-467, 1976.
- 29.- WILGENBURG H. et al, Effects of corticosteroids on neuromuscular blocking actions of d-tubocurarine. Eur J. Pharmacol 69:165-173,1981.
- 30.- WILLYE V.W. et al, Bloqueo Neuromuscular, Anestesiologia.- Salvat 1974.

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN