

11202  
33  
24



# Universidad Nacional Autónoma de México



## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

### FALLA DE ORIGEN

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS CAMBIOS  
EN LA PRESION INTRAOCULAR  
FRECUENCIA CARDIACA Y PRESION ARTERIAL  
MEDIA ENTRE BROMURO  
DE PANCURONIO, BESYLATO DE ATRACURIUM  
Y BROMURO DE VECURONIO

## T E S I S

Para Obtener el Diploma en la Especialidad de  
ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a

DRA. SYLVIA ALICIA HERNANDEZ GARCIA

ASESOR: DR. ABDIEL ANTONIO OCAMPO



IMSS

MEXICO, D.F.

1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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).

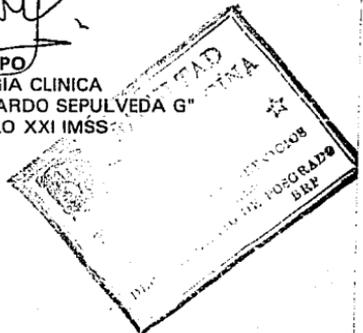
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DOCTOR  
**NIELS WACHER RODARTE**  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS

DOCTOR  
**TOMAS DECTOR JIMENEZ**  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS

DOCTOR  
**ABDIEL ANTONIO OCAMPO**  
COORDINADOR DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI IMSS



**A mis padres y hermanos :**

**En agradecimiento por su ayuda para  
la culminación de mi meta .**

**A mi esposo e hijo :**

**Por su apoyo y comprensión .**

**Agradecimiento:**

**A mis maestros por su enseñanza y estímulo.**

| <b>INDICE</b>                     | <b>PAG</b> |
|-----------------------------------|------------|
| <b>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</b>   | <b>1</b>   |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> | <b>5</b>   |
| <b>HIPOTESIS</b>                  | <b>5</b>   |
| <b>OBJETIVOS</b>                  | <b>5</b>   |
| <b>MATERIAL Y METODOS</b>         | <b>6</b>   |
| <b>RESULTADOS</b>                 | <b>8</b>   |
| <b>DISCUSION</b>                  | <b>11</b>  |
| <b>CONCLUSIONES</b>               | <b>13</b>  |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b>               | <b>14</b>  |

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

La cirugía en los procedimientos oftalmológicos intraoculares requiere de la utilización de una técnica anestésica que no aumente la presión intraocular y que proporcione condiciones hemodinámicas estables.

La presión intraocular (PIO) normal es de 10 a 20 mmHg con variación diurna de 2 a 3 mmHg.<sup>1</sup>

El aumento de la presión intraocular durante la inducción de la anestesia e intubación, que provocan los agentes bloqueadores neuromusculares despolarizantes se encuentra bien documentada en la literatura médica; cuando se presenta aumento de la PIO puede dar como resultado expulsión del contenido intraocular ensombreciendo el pronóstico de los pacientes en éste tipo de procedimientos quirúrgicos.<sup>2</sup> La presión intraocular aumenta no solo con los factores anteriormente mencionados, sino con cambios hemodinámicos, con el drenaje venoso, la presión arterial del bióxido de carbono, la presión intracraneal, obstrucción de la vía aérea, posición del paciente, efectos de compresión externa (la mascarilla, presión de la ventilación).<sup>2,3</sup>

Los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, no modifican significativamente la presión intraocular y son de uso común en cirugía oftalmológica, entre ellos tenemos al bromuro de pancuronium, besylato de atracurium y el bromuro

de vecuronium; principalmente los 2 últimos por su inicio de acción y duración en comparación con el primero.<sup>4</sup>

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes tienen pequeños efectos sobre la relajación de los músculos extraoculares y orbiculares.<sup>5</sup>

**Bromuro de pancuronio:** Es un relajante que consta de un núcleo esteroideo inactivo, sobre el cual se insertan dos grupos de amonio cuaternario, y la iniciación de su bloqueo está en relación con la dosis, así como la duración de su acción, las dosis recomendadas para cirugía oftalmológica son 100 mcg/kg peso, con lo cual disminuye la PIO en un 80% en 3 minutos y a dosis de 80 mcg/kg de peso disminuye en un 70%.<sup>6</sup> Tiene repercusiones como liberación de histamina en pequeña proporción, además aumenta la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial media (PAM). Sus metabolitos principales son 2: 3 hidroxipancuronio, 17 hidroxipancuronio, el primero es el más potente de sus metabolitos. Su eliminación es del 35 al 45% por vía renal; 10% por vía biliar y del 10 al 20% sufre degradación metabólica.<sup>6</sup> Con una vida media de 45 minutos, la distribución es de 0.23 y su aclaramiento es de 1.9.<sup>7</sup> Es más liposoluble que el vecuronio.<sup>8</sup>

**El besylato de atracurio:** es un bloqueador neuromuscular 2 cuaternario, su duración inicial es de 25 a 40 minutos. Con dosis subsiguientes de la tercera o quinta parte de la dosis inicial su duración es de 20 minutos. Provoca liberación de histamina presentándose hipotensión, taquicardia, broncoespasmo y edema angioneurótico.<sup>7</sup> La

liberación de histamina es más frecuente cuando los pacientes tienen antecedentes de alergias; los anticuerpos son específicamente para el grupo amoniocuaternario, estos son IgE que son un factor de riesgo para la reacción anafiláctica; debido a lo anterior creemos que el uso de atracurio en éstos pacientes debe hacerse con cautela. Estudios recientes a nivel del plasma muestran que la presencia de opiodes, agentes inductores, y la manipulación quirúrgica puede provocar liberación de histamina.<sup>9</sup>

Su metabolismo es por la eliminación de Hoffmann y ester-hidrólisis, tiene 2 metabolitos; el laudanosin y el metacrilato, éstos a su vez se degradan en alcohol y ácido cuaternario. El laudanosin que ha postulado que es un irritante del SNC; esto sucede en dosis > 600 mcg/kg, hay reportes de status epilépticos cuando se utiliza en infusión. Su vida media es de 20 minutos, la recuperación del bloqueo depende del aclaramiento.<sup>10</sup> La técnica anestésica influye en su eliminación; el halotane y midazolam disminuyen su aclaramiento, esto es debido a que el primero disminuye el flujo sanguíneo hepático; en cambio con el isoflurano la eliminación fue corta.

Hay una correlación directamente proporcional entre la vida media y la edad. El sexo influye sobre la farmacocinética de los relajantes y otras drogas, se prolongó en las mujeres.<sup>11</sup>

Actualmente se sabe que el atracurio con dosis bajas subsecuentes se recuperan más rápidamente en comparación con vecuronio; pero a dosis mayores la recuperación es

equipotente, lo que nos indica que tiene efecto acumulativo.<sup>12</sup>

**Bromuro de vecuronio:** es un análogo monocuaternario del pancuronio, soluble en agua, inestable con un pH de 4, la vida media es de 58 minutos con aclaramiento de 4.6, su metabolismo es del 25% en orina, 20% en bilis sin cambios y el resto es destilado a 3.17 hidroxivecuronio, 3.17 dihidroxivecuronio; el primero de los componentes tiene actividad bloqueadora, pero las concentraciones en plasma no se detectan. La prolongación del bloqueo depende de la redistribución.<sup>10</sup>

La liposolubilidad del vecuronio es baja, pero al alterarse el pH ( alcalosis ) la penetración de sus metabolitos a estructuras lipofílicas pueden ser mayor que el pancuronio. Se ha observado en animales de experimentación que atraviesa la barrera hematoencefálica.<sup>8</sup>

Se sabe que a dosis pequeñas de bromuro de vecuronio (la quinta parte de la dosis inicial) subsecuentes, la recuperación es más lenta por efecto acumulativo que con el bromuro de atracurio, pero a dosis mayores la duración es similar a la del besylato de atracurio; éstos efectos podrían explicarse por 3 mecanismos: primero la farmacocinética de los relajantes varía con la dosis y su concentración en plasma versus curva de tiempo. Segundo el resultado de recuperación distribución y eliminación. Tercero de la sensibilidad de la función neuromuscular y de la integridad del mismo.<sup>12</sup> Pudiendo ser usado en pacientes con falla renal, disminuyendo las dosis que se usan para pacientes normales.<sup>13</sup>

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

De acuerdo a los antecedentes expuestos el efecto del bromuro de pancuronio, besylato de atracurio y bromuro de vecuronio sobre la PIO, FC y PAM.

1.- ¿El bromuro de pancuronio, el besylato de atracurio y bromuro de vecuronio producirán disminución de la PIO?

2.- ¿El bromuro de pancuronio, besylato de atracurio y bromuro de vecuronio; no producirán cambios sobre la FC y PAM?

#### **HIPOTESIS.**

1.- El bromuro de pancuronio, el besylato de atracurio y bromuro de vecuronio producirán disminución de la PIO.

2.- El bromuro de pancuronio, el besylato de atracurio y bromuro de vecuronio; no producirán cambios sobre la FC y PAM

#### **OBJETIVOS.**

1.- Comparar los efectos del bromuro de pancuronio, besylato de atracurio y bromuro de vecuronio; sobre la PIO.

2.- Verificar cuál de los 3 relajantes neuromusculares antes mencionados tienen mayor estabilidad cardiovascular PAM y FC.

## **MATERIAL Y METODOS.**

a).- Sujetos que se estudiaron: previo consentimiento y autorización escrita de los pacientes , fueron elegidos 30, valorados dentro del estado físico 1 y 2 de acuerdo a la clasificación de la ASA programados para cirugía electiva no oftalmológica.

Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que presentaron: patología ocular, patología neurológica, trastornos electrolíticos, todos los cuales determinaron cambios en la PIO.

b).- Monitorización: cardioscopio continuo en DII, baumanómetro, PAM y estetoscopio precordial.

c).- Medicación preanestésica a base de atropina 10 mcg/kg I.M., una hora antes de pasar al quirófano.

d).- Inducción; se realizó por medio de la administración endovenosa de tiopental sódico a dosis de 5 - 7 mg/kg, fentanyl a 5 mcg/kg y dehidrobenzoperidol a 200 mcg/kg.

e).- Los 30 pacientes fueron divididos en 3 grupos de 10 c/u y el relajante se administró de la siguiente manera:

Grupo 1. Bromuro de pancuronio 100 mcg/kg de peso I.V.

Grupo 2. Besylato de atracurio 100 mcg/kg de peso I.V.

Grupo 3. Bromuro de vecuronio a 100 mcg/kg de peso I.V.

f).- La medición de la PIO se efectuó con un tonómetro de Schiotz, se utilizó un peso de 5.5 g previa aplicación de anestésico local corneal (tetracaina al 0.5%) sobre el ojo derecho del paciente.

Las mediciones fueron realizadas por el investigador a diferentes tiempos:

a) Basal, 3 minutos postinducción y postintubación a los 30 segundos, 1 minuto, 2 minutos y 5 minutos, durante los mismos intervalos de tiempo se registraron la FC y PAM.

## RESULTADOS

Se estudió una muestra de 30 pacientes, clasificados como ASA 1 y 2 programados para cirugía electiva de otorrinolaringología divididos al azar en 3 grupos.

Grupo 1.- Que recibió bromuro de pancuronio a dosis de 100 mcg/kg de peso, siendo de los cuales 8 hombres y 2 mujeres, con una edad promedio de  $28.5 \pm 8.39$  años, un peso de  $68.7 \pm 5.49$  kg.

Grupo 2.- Que recibió besylato de atracurio a dosis de 100 mcg/kg de peso, siendo 7 hombres y 3 mujeres con edad promedio de  $25.8 \pm 6.49$  años, un peso de  $59.2 \pm 9.20$  kg.

Grupo 3.- Que recibió bromuro de vecuronio a dosis de 100 mcg/kg siendo 6 mujeres y 4 hombres con una edad promedio de  $27.2 \pm 9.66$  años y un peso de  $65.4 \pm 3.46$  kg. (Tabla I)

Tabla I. Características Generales de la Muestra

| GRUPO                  | n  | SEXO                       | EDAD (AÑOS) |
|------------------------|----|----------------------------|-------------|
| BROMURO DE PANCURONIO  | 10 | HOMBRES = 8<br>MUJERES = 2 | 28.5 ± 8.39 |
| BESYLATO DE ATRACURIUM | 10 | HOMBRES = 7<br>MUJERES = 3 | 25.8 ± 6.49 |
| BROMURO DE VECURONIO   | 10 | HOMBRES = 4<br>MUJERES = 6 | 27.2 ± 9.66 |

Fuente: Servicio de Anestesiología, Hospital de Especialidades, CMN. SXXI. IMSS

De los valores obtenidos de PIO se encontró una diferencia significativa ( $F = 2.92$ ,  $p < 0.05$ ) en la reducción de la PIO, después de la administración de besylato de atracurio en tiempos de medición; dichos valores no regresaron a sus valores de control hasta los 5 minutos postintubación de medición y mostró una diferencia significativa al compararse con bromuro de pancuronio y bromuro de vecuronio. Con respecto a la administración con bromuro de pancuronio y bromuro de vecuronio no se observaron diferencias estadísticamente significativas al compararse entre ellos. (Gráfica 1)

De los valores de FC se observaron diferencias significativas ( $F = 17.13$ ,  $p < 0.0001$ ) entre bromuro de pancuronio y bromuro de vecuronio ( $103.1 \pm 14.65$  y  $85.5 \pm 22.4$  respectivamente), bromuro de pancurio y bromuro de vecuronio ( $98.1 \pm 16.32$  y  $86.7 \pm 13.28$  al minuto de la intubación respectivamente), aunque hubo diferencia estadística significativa, clínicamente dichos valores se encuentran dentro de

parámetros normales. Por otro lado encontramos que la administración de bromuro de pancuronio y bromuro de vecuronio a los 2 minutos postintubación los valores de frecuencia cardíaca fueron de  $95 \pm 13.88$  y  $73.6 \pm 10.85$  respectivamente, a los 5 minutos la frecuencia cardíaca se mantuvo en  $93.7 \pm 15$  y  $74.3 \pm 12.31$  respectivamente. Al compararse cada uno de los tratamientos con respecto a sus valores basales, solo encontramos diferencias significativas con respecto a bromuro de pancuronio en su basal con relación a postinducción ( $87 \pm 15.49$  y  $103.7 \pm 14.65$ ) esta elevación de la FC persiste hasta los 5 minutos después de la intubación, sin mostrar diferencia estadísticamente significativa. (Gráfica 2)

Con respecto a la PAM se encontraron diferencias significativas, comparando los valores basales con los diferentes tiempos, después de la administración de besylato de atracurio a los 2 minutos y 5 minutos ( $100.5 \pm 15.32$ ,  $79.5 \pm 19.60$  y  $100.5 \pm 15.32$  vs  $79.5 \pm 19.6$  respectivamente). Entre bromuro de vecuronio a los 2 minutos y 5 minutos postintubación ( $98.5 \pm 17.64$ ,  $80.3 \pm 10.11$ ), ( $98.5 \pm 17.64$ ,  $79.3 \pm 10.66$  respectivamente). Ambos con disminución de la PAM sin significancia clínica. (Gráfica 3)

## DISCUSION

El objetivo de la anestesia actual es proveer de las mejores condiciones transoperatorias con los mínimos efectos colaterales durante la cirugía oftalmológica; debido a que tal cirugía se realiza en sujetos de edad avanzada que tienen enfermedades concurrentes con la patología quirúrgica ; es necesario mantener estabilidad cardiovascular y PIO.

Se ha reportado que el uso de inductores como el tiopental ( 5-7mg/kg peso), citrato de fentanil ( 5mcg/kg peso ), respectivamente disminuye la PIO y dan estabilidad de la FC. y PAM.<sup>1-5,14-15</sup> Dicha combinación a sido empleada en nuestro estudio. En conjunto con citrato de fentanil y tiopental se utilizan otros agentes que nos permiten realizar una intubación endotraqueal en forma adecuada, tal adecuada tal como: bromuro de pancuronio, besylato de atracurio y bromuro de vecuronio que por si solos producen disminución de la PIO.

El citrato de fentanil y tiopental disminuyen el metabolismo basal, stress y ó el dolor; disminuyen la PIO, (FC,PAM). Los relajantes musculares como el bromuro de pancuronio, besylato de atracurio,bromuro de vecuronio, tienen pequeños efectos sobre la relajación de los músculos extraoculares y orbiculares, disminuyendo la PIO.( las dosis recomendadas para cualquiera de los tres relajantes fueron de 100 mcg/kg.peso. Facilitando la intubación orotraqueal, dando estabilidad (FC y PAM), en los momentos más críticos como es la inutabación orotraqueal.

El mejor efecto sobre la estabilidad FC, PAM, y PIO. Se obtiene con besylato de atracurio, debido a su efecto vegetónico pero su uso es limitado debido a la liberación de histamina<sup>7</sup> y a su metabolismo plasmático.

## **CONCLUSIONES**

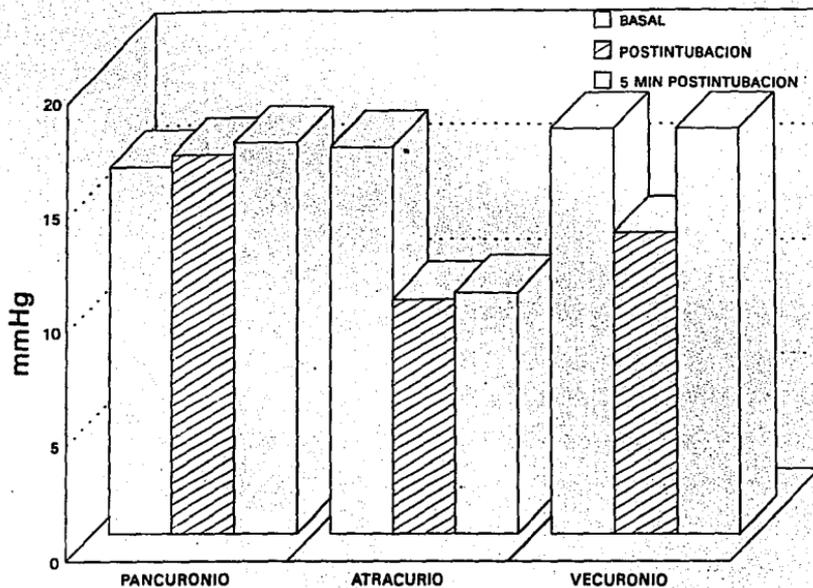
- 1.- La disminución de la presión intraocular en pacientes sometidos a cirugía no oftalmológica se presenta con la administración de bromuro de pancuronio, besylato de atracurium y bromuro de vecuronio, asociado a la combinación de citrato de fentanil y tiopental.
  
- 2.- La administración de besylato de atracurio muestra disminución de la presión intraocular más importante y persistente que bromuro de pancuronio y bromuro de vecuronio.
  
- 3.- La frecuencia cardíaca y la presión arterial media se mantienen dentro de límites fisiológicos con la administración de bromuro de pancuronio, besylato de atracurio y bromuro de vecuronio, asociado con la administración de citrato de fentanil y tiopental.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Dermot F, Murphy, Farcsi. Anesthesia Intraocular Pressure. *Anest Analg.* 1985; 64: 520-30.
- 2.- Sia RL, Rashkovsky OM. Org.Nc 45 an Intraocular Pressure During Anesthesia. *Acta Anesth Scand.* 1981; 219-21.
- 3.- Hvidberg A, Kessing SV, Fernández A. Effect. of Changes in PCO2 and body positions on Intraocular Pressure During Anesthesia. *Acta Opht.* 1981;465-75.
- 4.- Michael J. Schneider, MD. Joseph A. Stirt, MD. David A. Finholt,MD. Atracurium, Vecuronium and Intraocular Pressure in Humans. *Anest Analg.* 1986; 65: 877-82.
- 5.- A.P. Adams,A. Freedman and J.D. Heville. Normocapnic Anaesthesia for Intraocular Sugery. *British J. of Oph.*1979, 63: 204-10
- 6.- C. Prys Roberts. Carl C. Hug, Jr. Farmacocinetica de los anestésicos. En Miller. D, Ronald, Farmacocinetica de los Relajantes Musculares. Ed.Manual Moderno.México. 1986 pég 213-231.
- 7.- Colin A. Shanks, M.D. Farmacocinetics of the Nondespolarizing Neuromuscular Relaxants Appllies to caculacion of bolus and infusion dosage regimens. *Anesthesiology.* 1986; 64: 72-86.
- 8.- M. Weindlmayr-Goettel, H. Gilly. Lipid solubity of Pancuronium and Vecuronium determined by N-Octanol/water partitioning. *British J. of Anaesthesia* 1993;70: 579-80.
- 9.- Alfred Doenicke. Atracurium is Contraindicated in patientes with a known allergy to drugs. *Anesthesiology* 1993; 78: 607.
- 10.- Torda, T. A. The new Relaxants. A review of the Clinical Pharmacology of Atracurium and Vecuronium. *Anaesth Care.* 1987;15: 72-82
- 11.- C.J.R. Parker, J. M. Hunter. Effect of age,sex and anaesthetic technique on the Pharmacokinetics of Atracurium. *Brit J. of Anaesthesia.* 1992; 69: 439-443.
- 12.- Peter M.C. Wright, M.D. Paul Hart, M.B. Cumulative Characteristics of Atracurium and Vecuronium. 1994; 81 : 59-68.
- 13.- Anton F. Bencini; Arnold Scaf; Sohn. Disposition and urinary excretion of vecuronium bromide in anesthesia patients with normal renal function or renal failturs. *Anaest Analg.* 1986; 65: 245-257.

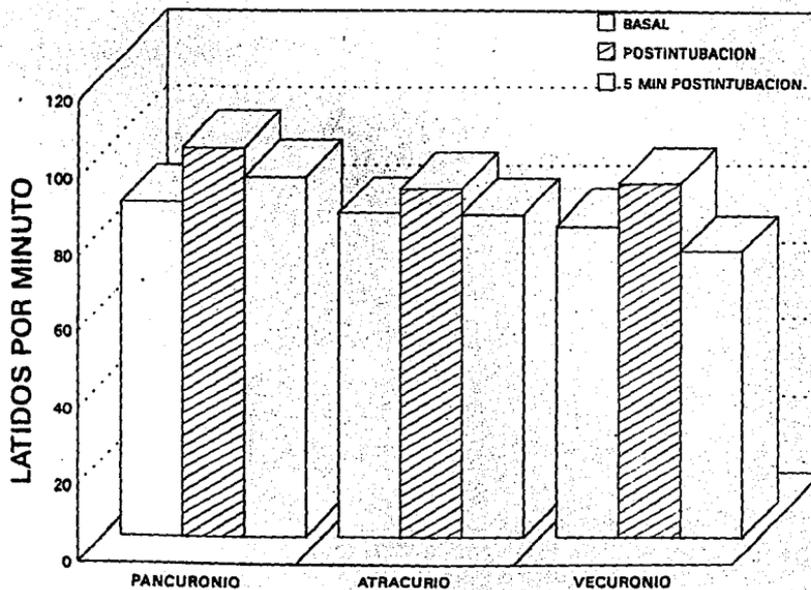
- 14.- Stirt-Ja; Chiu-GJ. Intraocular pressure during rapid sequence induction: Use of moderate-dose Sufentanil or Fentanyl and Vecuronium or Atracurium. *Anaest Intensive-Care*. 1990 Aug; 18 (3): 390-4.
- 15.- Abdulla- WY; Flaifil-HA. Intraocular pressure changes in response to endotracheal intubation facilitated by Atracurium or Succinylcholine with or without lidocaine. *Acta-Anaest Belg*. 1992; 43(2): 91-101.

## PRESION INTRAOCULAR



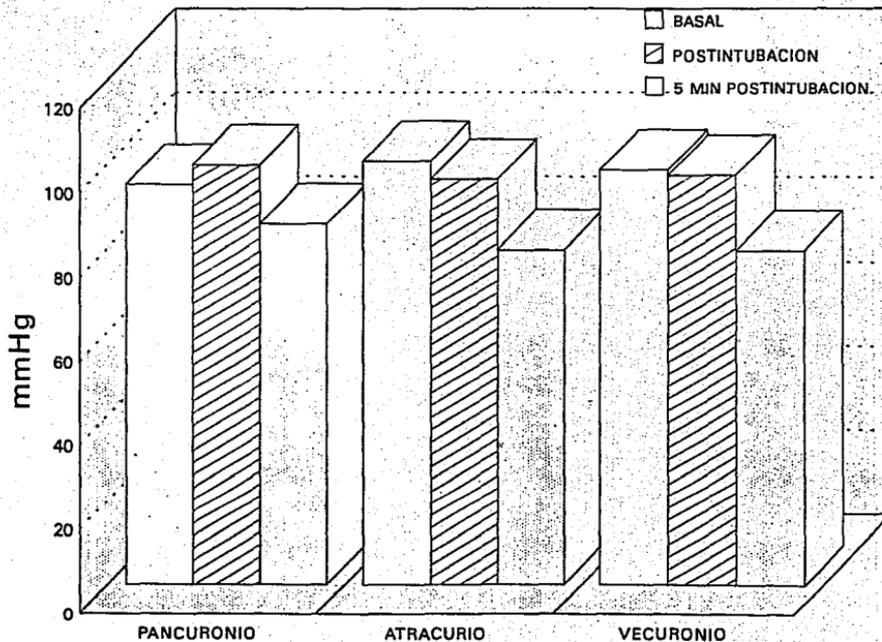
GRAFICA 1. SERVICIO ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI 1995

## FRECUENCIA CARDIACA



GRAFICA 2. SERVICIO ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI 1995

# PRESION ARTERIAL MEDIA



GRAFICA 3. SERVICIO ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI 1995