

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

28
2ej

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

COLORURO DE MIVACURIO EN MICROCIROGIA DE LARINGE

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. LEDA DOMINGUEZ SOLLOZO

ASESOR: DR. JOSE G. BLANCO BECERRA



MEXICO, D. F.

FEBRENO 1986

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

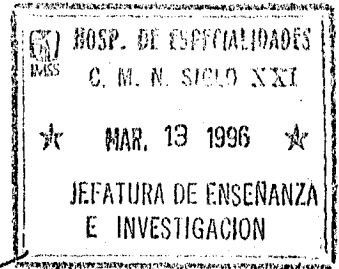


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



Wacher

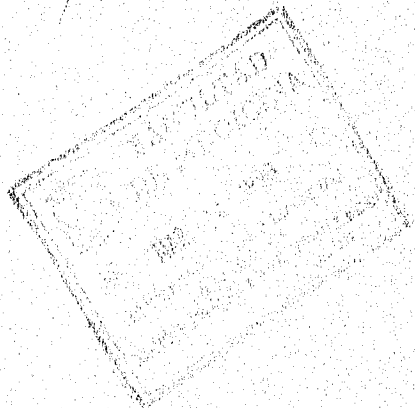
DR. NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

125-15

DR. TOMAS L. DECTOR JIMENEZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO EN ANESTESIOLOGIA.

Jose G. Blanco Becerra

DR. JOSE G. BLANCO BECERRA
ASESOR DE TESIS



DEDICATORIA

A DIOS:

QUIEN SU PRESENCIA SIEMPRE ESTA A MI LADO

A MIS PADRES:

POR SU FE ABSOLUTA, APOYO Y PACIENCIA

A MIS HERMANOS:

POR ESTAR JUNTO A MI EN TODOS LOS MOMENTOS DE MI VIDA

A MA. JOSE:

PORQUE ELLA LE DA UN VERDADERO SENTIDO A MI VIDA

A MIS MAESTROS:

POR SUS ENSEÑANZAS Y COMPRENSION.

Y

A LAS PERSONAS QUE DE ALGUNA MANERA CREYERON EN MI. EN ESPECIAL AL DR. JOAQUIN A. GUZMAN SANCHEZ POR SU GRANDEZA INTERIOR Y PROFESIONAL. EL CUAL FUE UN APOYO IMPORTANTE EN LA ELABORACION DE ESTE TRABAJO TODA MI GRATITUD Y RESPETO.

CONTENIDO

| | |
|---------------------------|-----------|
| INTRODUCCION | 1 |
| MATERIAL Y METODOS | 5 |
| RESULTADOS | 6 |
| DISCUSION | 7 |
| CONCLUSIONES | 10 |
| ANEXOS | 11 |
| BIBLIOGRAFIA | 13 |

CLORURO DE MIVACURIO EN MICROCIROGIA DE LARINGE

*Dra. Leda Domínguez Sollozo **

*Dr. José G. Blanco Becerra***

*Dr. Tomás L. Dector Jiménez****

RESUMEN

OBJETIVO: *Evaluar las condiciones clínicas para la intubación endotraqueal y el grado de relajación con cloruro de mivacurio en pacientes adultos,*

MATERIAL Y METODOS: *Se estudiaron 10 pacientes sometidos a microcirugía de laringe con anestesia general endovenosa. La relajación neuromuscular fué proporcionada con mivacurio a 200µg/kg. Se evaluaron las condiciones clínicas para la intubación y el porcentaje de relajación con el neuroestimulador TOF GUARD a los 2.5 minutos. Se registraron la presión arterial y la frecuencia cardíaca antes y después de administrar el fármaco. Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar, para establecer las diferencias entre los promedios antes y después de administrar el fármaco se utilizó la prueba T para muestras dependientes, se consideró significativa $P < 0.05$.*

RESULTADOS: *La edad promedio de los pacientes fué de 45 ± 13.3 , cuatro pacientes fueron del sexo femenino y 6 del masculino; el peso de 67.8 ± 13.9 kg, el estado físico ASA I. Seis pacientes presentaron condiciones clínicas buenas y cuatro excelentes para la intubación endotraqueal. El monitoreo neuromuscular ó más del 80% de relajación a los 150 segundos en todos los pacientes.*

CONCLUSIONES: *El mivacurio a la dosis utilizada presenta buenas condiciones clínicas para la intubación endotraqueal en pacientes adultos. Se requiere más estudios comparativos y controlados para establecer su utilidad clínica en nuestro medio.*

**Residente del tercer año en anestesiología*

***Médico adscrito asesor de tesis*

SUMMARY

OBJETIVE: To evaluate the clinical conditions to the endotracheal intubation and the grade of neuromuscular relaxation with mivacurium in adults patients.

MATERIAL Y METODOS: In study ten patients something a microcrystalline with intravenous general anesthesia. The neuromuscular relaxation proporcionalized with mivacurium at only doses of 200µg/kg. To evaluated the conditions clinics of the endotracheal intubation and the percentage of relaxation with neuroestimulator TOF GUARD at the 2,5 minutes. Its register the arterial pressure and the frecuencia cardiac. The statistical analysis was performed using T pareads test, <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: The age the patients wends of 45 years, four sex femenne and six masculine. The weight of 67 ± 13.9 kg, with ASA I. Six patients present good clinical conditions and four excellents. The percentage more of the 80% at the 150 segundos. The changes in the arterial pressure and cardiac frecuencia not went significant clinicalment.

CONCLUSIONS: This study showed that the mivacurium proporcionalize good and excellent conditions clinics for endotracheal intubations. Is necessary more tests comparatives and controlled.

SUMMARY

OBJETIVE: To evaluate the clinical conditions to the endotracheal intubation and the grade of neuromuscular relaxation with mivacurium in adults patients.

MATERIAL Y METODOS: In this study ten patients underwent a microlaryngoscopy with intravenous general anesthesia. The neuromuscular relaxation was provided with mivacurium at only doses of 200 µg/kg. To evaluate the clinical conditions of the endotracheal intubation and the percentage of relaxation with neurostimulator TOF GUARD at the 2.5 minutes. We registered the arterial pressure and the cardiac frequency. The statistical analysis was performed using T pareads test, <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS: The age of the patients ranged from 45 years, four were female and six were male. The weight was 67 ± 13.9 kg, with ASA I. Six patients presented good clinical conditions and four were excellent. The percentage was more than 80% at 150 seconds. The changes in arterial pressure and cardiac frequency were not clinically significant.

CONCLUSIONS: This study showed that the mivacurium provides good and excellent clinical conditions for endotracheal intubations. It is necessary to perform more comparative and controlled trials.

INTRODUCCION

La introducción del laringoscopio de suspensión, el microscopio quirúrgico y más recientemente el laser, ha contribuido a que la microlaringoscopia sea un procedimiento común. Esta técnica ayuda al cirujano a una evaluación cuidadosa de la naturaleza y extensión de la lesión así como a su manejo quirúrgico

Durante la instrumentación quirúrgica es mandatorio mantener una vía aérea protegida que asegure una adecuada ventilación. Es necesario disminuir secreciones y suprimir reflejos laríngeos, para evitar la aparición de tos, esfuerzos, laringoespasmos y disritmias cardíacas. Para facilitar la manipulación e instrumentación por el cirujano es prioritario proveer una adecuada relajación de cuello, mandíbula, y cuerdas vocales. A pesar de ser un procedimiento de breve duración, se requiere un monitoreo que incluya oximetría de pulso, electrocardiograma, estetoscopio precordial, capnografía y determinación de la presión arterial.¹

La mayoría de los autores concluye que estos procedimientos pueden ser llevados a cabo usando tubos de pequeño calibre (menores a 5 milímetros) con globo de baja presión y alto volumen, administrando anestesia general endovenosa y ventilación controlada. Esto nos permite una ventilación adecuada, protege la tráquea de la aspiración de sangre, secreciones y humo cuando se usa el laser logrando que el cirujano lleve a a cabo el procedimiento satisfactoriamente. Para esto es necesario que se cumplan sus cuatro pilares de la anestesia general, protección neurovegetativa, hipnosis, analgesia y relajación muscular, para mantener las cuerdas vocales

inmóviles.^{1,2} Se han utilizado relajantes musculares no despolarizantes como el atracurio con el inconveniente de su antagonismo con neostigmina lo que aumenta la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.³ La succinilcolina en bolos o en infusión presenta efectos colaterales como fasciculaciones musculares, aumento de la frecuencia cardíaca y del potasio sérico, así como aumento de la presión intraocular e intracraneana que repercuten en la morbilidad anestésica.⁴

El cloruro de mivacurio es un nuevo relajante muscular no despolarizante introducido en 1992 en Estados Unidos de Norteamérica y recientemente en nuestro país. En la anestesia a base de N₂O y narcótico, la dosis de mivacurio a la cual se produce una inhibición del 95% de T₁ (respuesta muscular resultante del primer estímulo del tren de cuatro) vario de 58 a 81 µg/kg de peso.⁴ Algunos aspectos del bloqueo neuromuscular con c. de mivacurio parecen estar relacionados con la dosis utilizada. En un estudio previo el aumento de 100 a 300µg/kg disminuyó el tiempo de inicio hasta un bloqueo máximo a los 2 minutos y un aumento en la duración de la relajación efectiva por 11 minutos. Sin embargo la tasa de recuperación, permaneció sin cambios y la inhibición máxima de T₁ después de 1 dosis de c. de mivacurio de 150µg/kg se observó dentro de 3 a 4 minutos y la recuperación mayor del 90% ocurrió de los 24 a 27 minutos.⁵

La duración de acción del mivacurio comparada con otros relajantes fué aproximadamente de la mitad a una tercera parte del vecuronio y atracurio.^{5,6} En otro estudio comparativo el tiempo para lograr un bloqueo máximo después de una dosis de 150 a 250µg/kg fué semejante a 500 µg/kg de atracurio y los tiempos de recuperación con mivacurio fueron aproximadamente la

mitad.⁷ Comparando su efecto con el de la succinicolina el tiempo para lograr un bloqueo neuromuscular máximo fué significativamente más lento, de 1.5 a 3 veces más que de la succinicolina. La acción del mivacurio se prolonga en pacientes mayores de 70 años en un 30% y los requerimientos de infusión disminuyen cuando se les compara con sujetos de 18 a 40 años⁸. Cuando se combinan con halogenados su potencia aumenta hasta una tercera parte.^{6,9}

Tanto el mivacurio como el atracurio poseen un potencial liberador de histamina sin embargo el margen de seguridad es mayor con el primero.⁶ Sus efectos sobre la presión arterial están relacionados con la dosis utilizada y con la velocidad con que el fármaco se administra. Con dosis de 150µg/Kg que es la dosis recomendada para intubación endotraqueal no hay cambios significativos en la presión arterial media. Dosis de 200, 250 o 300 µg/kg disminuye la presión arterial media en un 18, 13 y 32% respectivamente, episodios que desaparecen máximo a los 45 minutos. Sus efectos sobre la frecuencia cardíaca son mínimos, a una dosis de 300µg la mayor elevación observada fué de 7%.^{5,10,11} El mivacurio ha demostrado su eficacia para la intubación endotraqueal cuando se administra en 5 a 15 segundos a una dosis de 150µg/kg a 250µg/kg dando como resultado excelentes condiciones de relajación de los 2 a 2.5. minutos. Su administración en bolos proporciona bloqueo neuromuscular efectivo durante 15 minutos con recuperación espontánea completa a los 25 a 30 minutos. La dosis de mantenimiento es de 100µg/kg cada 15 minutos o en infusión continua de 6 a 7µg/kg/minutos.⁶ El uso del cloruro de mivacurio puede ser recomendada en procedimientos cortos menores de 30 minutos, es una alternativa útil para el uso de la succinicolina con menores efectos colaterales. Su breve duración y su recuperación inmediata son importantes en el paciente ambulatorio.⁸

El propósito del presente estudio fué evaluar el grado de relajación producido con cloruro de mivacurio a una dosis única de 200µg/kg y cuantificarlo con el neuroestimulador TOF GUARD (Organon Teknika) que expresa el grado de relajación a través de porcentajes. También se midieron sus efectos sobre la presión arterial y frecuencia cardíaca posterior a su administración.

MATERIAL Y METODOS

Previo autorización del Comité Local de Investigación y del consentimiento por escrito, se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. Se estudiaron 10 pacientes que fueron sometidos a microcirugía de laringe. A todos se les realizó visita preanestésica con el fin de valorar el estado físico y aplicar los criterios de selección. A su ingreso a quirófano fueron monitorizados con pulsooximetría, electrocardioscopio, presión arterial no invasiva y frecuencia cardíaca. Diez minutos antes de iniciar el procedimiento anestésico se administró midazolam a 50µg/kg de peso. Se realizó la inducción con fentanil 5µg/kg de peso y propofol de 1.5 a 2.5 mg/kg según fuera requerido. A todos los pacientes se les administró mivacurio a dosis de 200µg/kg en dosis única. Se evaluaron las condiciones clínicas para la intubación orotraqueal de acuerdo a una escala clínica⁶ y el porcentaje de relajación neuromuscular con el neuroestimulador cada 30 segundos posterior a su administración hasta completar 2.5 minutos momento en que se consideró éxito cuando el porcentaje de relajación era mayor del 80% en el registro gráfico del neuroestimulador. Se continuó la anestesia con propofol en infusión según requerimientos. Los signos vitales presión arterial y frecuencia cardíaca fueron monitorizados antes y después de la administración del relajante cada 5 minutos hasta el término de la cirugía.

Para el análisis estadístico las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estandar, para establecer las diferencias en los promedios de la presión arterial y frecuencia cardíaca antes y después del fármaco se utilizó la prueba T para muestras dependientes, se consideró diferencia significativa cuando $P < 0.05$.

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 10 pacientes sometidos a microcirugía de laringe (TABLA I) con edades de 23 a 50 años y media de 45. Cuatro (40%) del sexo femenino y seis (60%) del masculino. El peso fué de 67.8 ± 13.9 kg y la estatura de 162.1 ± 5.39 cm. Todos fueron clasificados con estado físico ASA I y manejados con anestesia general endovenosa. Para la relajación neuromuscular se administró cloruro de mivacurio $200\mu/\text{kg}$ como dosis total con la cual se facilitó la intubación orotraqueal. Seis pacientes presentaron buenas condiciones para la intubación y cuatro excelentes, con el monitoreo neuromuscular se observó que todos los pacientes presentaron más del 80% de relajación a los 150 seg posterior a este tiempo se llevó a cabo la intubación orotraqueal al primer intento.

La presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y la frecuencia cardíaca (FC) antes y después de la administración de mivacurio no tuvo diferencias estadísticamente significativas con una $P < 0.05$ (TABLAI). Únicamente en tres pacientes se observó eritema en región anterior de tórax durante la inducción.

DISCUSION

El mivacurio es un relajante muscular no despolarizante de acción corta en relación a los disponibles actualmente en nuestro país, sin embargo su duración es mayor que la succinilcolina. Se ha recomendado para procedimientos quirúrgicos breves menores de 30 minutos y es una alternativa útil cuando la succinilcolina está contraindicada.

En este estudio preliminar el uso de mivacurio a la dosis de 200µg/kg obtuvimos condiciones clínicas adecuadas para la intubación endotraqueal en todos los pacientes lográndola al primer intento a los 2.5 minutos. En la literatura la dosis recomendada para la intubación varía de 100 a 300µg/kg, como promedio 150µg/kg (2XDE 95) con resultados satisfactorios de los 2 a 2.5 minutos, este efecto dura de 15 a 20 minutos. La recuperación espontánea se logra de los 25 a 30 minutos y generalmente es del 95%.⁶

El 91% de los pacientes que recibieron 150µg/kg presentan de buenas a excelentes condiciones para la intubación orotraqueal. Específicamente 50% tuvieron excelentes condiciones, 41% buenas, 5% escasas y en 4% no se logró.⁶ Para acortar el período de latencia se ha propuesto utilizar la técnica de cebamiento, aumento de la dosis hasta 300µg/kg o ambas modalidades con ello se logran condiciones clínicas satisfactorias para la intubación orotraqueal al 1o 1.5 minutos. Cuando el mivacurio se le comparó con el atracurio o el vecuronio el período de latencia fué similar a las dosis habituales,⁶ sin embargo en comparación con la succinilcolina la diferencia es significativa clínicamente: En un estudio comparativo el mivacurio a dosis de

150 se logran condiciones adecuadas a los 2 a 2.6 minutos y de 1 a 1.2 minutos después de una dosis de succinilcolina a 1 mg/kg.¹⁰ La proporción de condiciones clínicas para la intubación endotraqueal en un estudio doble ciego no fué diferente al minuto con succinilcolina y a los dos con mivacurio.¹¹

El cloruro de mivacurio tiene un efecto dosis dependiente sobre la presión arterial sistémica. Con las dosis utilizadas en este estudio no encontramos cambios clínicamente significativos en la presión arterial y frecuencia cardíaca cifra que coincide con lo reportado en la literatura.^{5,12} En un estudio reciente la administración de 200, 250 y 300µg/kg en 15 segundos a 3 grupos de pacientes adultos la presión arterial disminuyó en 18, 13 y 32% respectivamente, estos cambios fueron transitorios y de duración de menos de 4.5 minutos. Estos efectos hipotencivos asociadas a grandes dosis de mivacurio pueden ser prevenidos por inyecciones lentas de 30 y 60 segundos.^{5,12}

En los estudios clínicos realizados hasta la fecha, el evento adverso más frecuentemente fué el enrojecimiento cutáneo en cara, cuello torax el cual es transitorio y relacionado con la dosis. Se observó en 15% de los pacientes adultos que recibieron la dosis recomendada de 150µg/kg durante 5 a 15 segundos. Cuando se presentó el enrojecimiento empezó de 1 a 2 minutos después de la administración del mivacurio, tuvo una duración típica de 3-5 minutos. En conjunto con otras reacciones adversas la frecuencia es menos del 1%. Una disminución del 20% en la presión arterial media y/o la aparición de eritema facial son indicadores de liberación de histamina. El margen de seguridad de liberación de histamina con mivacurio es mayor que con

atracurio pero menor que con doxacurio.⁶ En este estudio únicamente tres pacientes presentaron eritema en tórax sin dilucidar su relación con el mivacurio o el propofol que se administraron simultáneamente.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

- 1.- *El mivacurio proporciona condiciones clínicas satisfactorias para la intubación endotraqueal a una dosis única de 200µg/kg de peso en los pacientes estudiados.*
- 2.- *Se requieren estudios comparativos y controlados para verificar su utilidad clínica en nuestro medio.*

Tabla 1. Frecuencia de los procedimientos quirúrgicos en la muestra.

| <i>PROCEDIMIENTO QUIRURGICOS</i> | <i>NUMERO</i> |
|---|---------------|
| 1.- <i>Colocación de grasa para parálisis de cuerdas vocales.</i> | 2 |
| 2.- <i>Resección de papilomas laríngeos</i> | 1 |
| 3.- <i>Resección de nódulos en cuerdas vocales</i> | 2 |
| 4.- <i>Resección de pólipos en cuerdas vocales</i> | 3 |
| 5.- <i>Resección de sinequias subglóticas</i> | 1 |
| 6.- <i>Toma de biopsia laríngea</i> | 1 |
| <i>TOTAL</i> | <i>10</i> |

Tabla 2. Valores de presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca expresado en promedio y desviación estándar

| <i>PRESION ARTERIAL</i> | <i>ANTES</i> | <i>DESPUES</i> | <i>%</i> |
|--------------------------------|-------------------|-------------------|----------------|
| <i>SISTOLICA</i> | <i>112 ± 4</i> | <i>114 ± 6.2</i> | <i>6.6 NS</i> |
| <i>DISTOLICA</i> | <i>79. ± 5.4</i> | <i>70 ± 7.4</i> | <i>11.4 NS</i> |
| <i>FRECUENCIA CARDIACA</i> | <i>69.4 ± 9.5</i> | <i>73.9 ± 6.8</i> | <i>6.48 NS</i> |

BIBLIOGRAFIA

1. McGoldrick EK and Ho DM. *Endoscopy Procedures and Laser Surgery of the Airway*. En: McGoldrick Ek: *Anesthesia for Ophthalmic and Otolaringologic Surgery*. 1a De, México WB Saunders Company 1992. Pag 37-63.
2. Altissimi G, Galluci L, Prattichizzo L, et al. *Laryngeal Microsurgery under general anestehesia using small-bore endotracheal tubes: blood gas analysis Laryngoscope* 1994; 104: 325-328
3. Lloréns J, Belda FS, López R. and cols. *Aplicación de la ventilación jet a alta frecuencia durante la microcirugía de laringe bajo laringoscopia en suspensión*. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1992; 39: 215-220.
4. Diefenbach C, Mellinghoff H, Lynch J. and Buzello W. *Mivacurium: dose response relationship and administration by repeated injection o infusion*. *Anesth Analg* 1992; 74: 420-423.
5. Saverese J, Ali HH, Basta JS and cols. *The clinical neuromuscular Pharmacology of mivacurium choride 9BW B 1090U*. *Anesthesiology* 1988; 69: 723-732.
6. Feanton Ej and McTavish D. *Mivacurium a review of its pharmacology and therapeutic potencial in general anesthesia*. *Drugs* 1993; 45: 1066-1089.
7. Cadwell JE, Heier T, Kitt JB, Lynam DP and cols. *Comparison of the neuromuscular block induced by mivacurium chloride, suxametonium o atracurium during nitrous oxide-fentanyl anaesthesia*. *Br J of anaesth* 1989; 63: 393-399.
8. Goldberg ME, Larinjani GE, Azad SS and cols. *Comparasion of tracheal intubating condittons and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium choride o succinylcholine in surgical outpatients*. *Anesth Analg* 1989; 69: 93-99.
9. Maddineni Rv, Mirakhur KR McCoy PE and cols. *Neuromuscular and haemodynamics effects of mivacurium in elderly and young adult patients*. *Br J Anaesth* 1994; 73: 608-612.
10. Poler SM, Watcha MF, White PF. *Mivacurium as an alternative to succinylcholine during outpatient laparoscopy*. *Journal of Clinical Anesthesia* 4: 127-133, 1992.
11. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, Sosis M, Seltzer JL et al. *Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacuriumchloride or succinylcholine in surgical outpatients: Anesthesia and Analgesia* 69: 93-99, 1989.