

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

87
29

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I. S. S. S. T. E.



"EXPERIENCIA CLINICA DE LA RELACION MUSCULAR
DEL MIVACURIUM EN PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGIA BAJO ANESTESIA GENERAL"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. CLAUDIA VIVIANA MORON LOPEZ

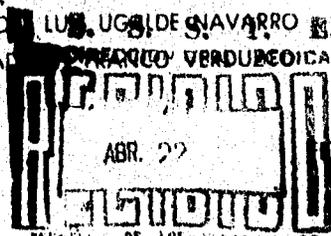


ISSSTE

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO

DR. ADRIAN VERDUGO



EBRERO 1998

MEXICO, D. F.
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.

DR. JOSE LUIS UCALDE NAVARRO
ASESOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.

DR. ADRIAN FRANCO VERDUZCO
ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.

DRA. REBECCA A. HERNANDEZ LUNA
PROFESOR ADJUNTO DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE
ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.

DRA. IRMA DEL TORO GARCIA
JEFE DE INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.

DR. BENJAMIN MANZANO SOSA
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y
DESARROLLO
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.S.T.E.



A MI MADRE Y HERMANOS:

Porque siempre estemos juntos.

A MI PADRE:

En recuerdo a su memoria,

Siempre presente.

A MIS SUEGROS:

Por el apoyo brindado

durante mi Especialidad.

A MI ESPOSO:

Por su amor, comprensión

y apoyo en todo momento.

A MIS HIJOS:

CLAUDIA Y EFREN

Por ser la motivación

para seguir adelante.

Un verdadero agradecimiento
a todas las personas que me --
orientaron y ayudaron a que --
esta Tesis fuese una realidad.

Al Servicio de ANESTESIOLOGIA
del Hospital Regional "GRAL. IG-
NACIO ZARAGOZA", por brindar-
me los conocimientos de esta --
Especialidad.

INDICE.

Introducción.	1
Antecedentes.	3
Justificación.	6
Hipótesis.	7
Objetivos.	8
Marco teórico.	9
- Anatomía y Fisiología.	10
- Receptores mioneurales.	16
- Clasificación de los Relajantes Musculares.	20
- Monitoreo de la función neuromuscular.	24
- Mivacurium.	29
Material y Métodos.	35
Resultados.	40
- Gráficas.	44
Discusión.	55
Conclusión.	56
Bibliografía.	57

INTRODUCCION.

Los relajantes musculares, medicamentos esenciales en el desarrollo de los procedimientos anestésicos, de los cuales existen de ultracorta, corta, media y larga duración de acción; son utilizados al inicio de la anestesia para la intubación del paciente y posteriormente para mantener un campo quirúrgico adecuado, esto es dependiendo del tipo de cirugía.

En la práctica clínica se ha deseado siempre contar con un relajante de acción corta a intermedia, libre de efectos colaterales y residuales, características expresada desde los años 70 por Savarese y Kitz (1), que nos acercan al relajante muscular ideal.

En la actualidad existen dos grupos de relajantes musculares no despolarizantes, unos derivados bencilisoquinolínicos (Doxacurium, Atracurium y Mivacurium), y otros aminosteroides relacionados con el Pancuronio (Pipecuronio y Rocuronio). De estos el doxacurium y el pipecuronio son de larga acción, similar en duración de acción al pancuronio y su uso es cuestionable. (2)

El mivacurium relajante neuromuscular de acción corta a intermedia, único por su metabolismo plasmático que nos da una rápida recuperación puede ser usado para el manejo de la vía aérea y mantenimiento de la relajación en procedimientos de corta duración, ya que no existe relajante neu-

romuscular que desplaza a la succinilcolina en el manejo -
de la vía aérea de urgencia por su rápido inicio de acción
y recuperación. (3)

Dentro de las características que se buscan para el re-
lajante neuromuscular ideal, el mivacurium posee entre ---
otras el de ser no despolarizante, un rápido inicio de ac-
ción, rápida recuperación, y estabilidad cardiovascular; -
aunque esta puede verse afectada como con el resto de los-
derivados bencilisoquinolínicos por la velocidad de admi--
nistración ya que poseen la característica de ser liberado
res de histamina. Siendo esta última la causa de cambios -
hemodinámicos que pudieran presentarse. (4)

A pesar de esto podemos sugerir la utilización de este-
medicamento en procedimientos de corta duración, ya que --
dentro de la experiencia clínica obtenidas con los bensili
soquinolínicos, este en particular se acerca aún más al re
lajante muscular ideal. (5)

ANTECEDENTES.

De las plantas del género *Strychnos toxifera*, con ciertas propiedades convulsivantes centrales, además de sus efectos-paralizantes, se obtuvo El Curare. Iniciándose con este la era de los relajantes musculares, constituyendo así un progreso importante dentro de la práctica de la anestesia.

Sus orígenes remontan desde el siglo *N*, siendo empleado por mucho tiempo por los indios que vivían a orillas de los ríos Amazonas y Orinoco en América del Sur.

En 1595 Sir Walter Raleigh, publicó la vivida descripción del potente veneno de las flechas en su obra "Descubrimiento de la Guayana", donde le dá el nombre de "Ourai" al veneno y que más tarde se denominaría Curare.

En 1851, Sir Benjamin Brodie publicó un libro sobre el primer uso experimental del curare. Cinco años más tarde (1856) Claude Bernard, se dedicó al estudio de diversos venenos y demostró por primera vez, el sitio de acción de estos a nivel de la unión neuromuscular.

Reid Hunt y Taveau, en 1906 describieron por primera vez la acción farmacológica del suxametonio.

El moderno uso clínico del curare data probablemente de 1932, cuando West empleó fracciones altamente purificadas en pacientes con tétanos y trastornos espásticos.

En 1935, año en el que King aisló un alcaloide del curare puro, la D-tubocurarina en forma cristalina. Bennet y colaboradores describieron en 1940 su uso clínico, empleándolo para amortiguar los efectos del tratamiento electroconvulsivo, asumiendo desde entonces un papel muy importante los relajantes musculares.

En el año 1941, Glick demostró que la tasa de hidrólisis de ésta sustancia era alta y que se descomponía por acción de la colinesterasa en el suero del caballo.

Griffith y Jhonsons en 1942, utilizaron por primera vez la D-tubocurarina en la práctica anestesiológica y conjuntamente contribuyeron a uno de los progresos más espectaculares de la cirugía moderna.

En 1948, fué demostrada la acción curarizante del decametonio por Barlow y King. Un año más tarde Bovet y Phillips en forma independiente descubrieron la actividad neuromuscular de la succinilcolina, meses después Organe y colaboradores realizaron la aplicación clínica. Aunque este compuesto ya había sido sintetizado en 1906.

Heweh y Savage en el año 1964 sintetizaron el bromuro de pancuronio, cuando realizaban algunos estudios sobre los esteroides aminados y fué introducido en la anestesiología clínica por Bard y Reid en el año de 1967.

En 1973, Buckett, Hewen y Savage describieron la síntesis del bromuro de vecuronio, cuando continuaban con las

investigaciones que originalmente resultó en bromuro de pancuronio. Seis años más tarde Durant, realiza una publicación sobre la estabilidad cardiovascular y en 1980 Savage dá a conocer la farmacología clínica del vecuronio.

1975, fué el año para Agoston y Stenlake debido a que lograron la síntesis del besilato de atracurium, siendo este el primer fármaco de bloqueo neuromuscular sintético del bencilisoquinolinio, y es llevado a la práctica clínica por Hughes y Payne en 1981.

Posteriormente a principios del decenio de 1970, Kitz y colaboradores, iniciaron un programa para desarrollar relajantes no despolarizantes que podrían experimentar hidrólisis por acción de la pseudocolinesterasa, del mismo modo que sucede con la sustancia despolarizante succinilcolina. Las finalidades básicas (1975) incluyeron en primer lugar el desarrollo de sustancias nuevas de acción más breve y, en segundo la producción de materiales libres de efectos cardiovasculares indeseables. Hasta el momento, son dos los nuevos fármacos surgidos del grupo del bencilisoquinolinio: el Doxacurium, libre de efectos indeseables y de acción prolongada, y el Mivacurium, que se hidroliza con rapidez por acción de la pseudocolinesterasa, y que es el único bloqueador no despolarizante de acción breve que se emplea clínicamente en la actualidad.

JUSTIFICACION.

El número de pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general en el Hospital Regional "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA" del ISSSTE es elevado, y es necesario contar con un relajante neuromuscular con rápido inicio de acción y corta duración para el manejo de la vía aérea en pacientes -- programado para cirugía electiva, libre de metabolitos activos para la rápida recuperación del paciente, disminuyendo con esto el tiempo que permanezca el paciente en quirófano.

El mivacurium relajante neuromuscular no despolarizante de acción corta y rápido inicio de acción, que se adecuó a las necesidades de relajación para la intubación, la buena-relajación quirúrgica y pronta recuperación de los pacientes.

Siendo el mivacurium un relajante neuromuscular de reciente introducción, consideramos necesario evaluar las características de éste y adquirir experiencia clínica en su manejo para la aplicación del medicamento en la población de pacientes quirúrgicos de esta unidad. Brindándole a --- nuestros pacientes mejores condiciones en el manejo anestésico y obteniendo con ello el rápido egreso del área quirúrgica.

HIPOTESIS.

En base a las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del mivacurium, creemos que es el más cercano al relajante neuromuscular ideal, que puede ser adecuado para la intubación, mantenimiento de la relajación, rápida recuperación y estabilidad hemodinámica en los pacientes que serán sometidos a cirugía bajo anestesia general.

OBJETIVO GENERAL.

Obtener experiencia clínica en el manejo de mivacurium en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.- Relación dosis-respuesta y duración del efecto a una dosis estándar de 250 mcgs/kg de peso corporal.
- 2.- Valoración de la calidad de intubación.
- 3.- Valoración de la relajación durante el transoperatorio.
- 4.- Valoración de la modificación de los cambios cardiovasculares.
- 5.- Valoración de la recuperación.

MARCO TEORICO

ANATOMIA Y FISILOGIA.

Se pueden identificar tres tipos diferentes de células musculares: 1º) Músculo cardíaco, 2º) Músculo liso y 3º) -- Músculo esquelético. La mayor parte del músculo esquelético como su nombre lo indica, está unida a los huesos del organismo, y su contracción es responsable de los movimientos de ciertas partes del esqueleto. El músculo esquelético está bajo control del sistema nervioso somático.

El músculo esquelético es el mayor tejido del organismo y representa del 40 al 45% del peso total corporal. Cada célula muscular es cilíndrica, de un diámetro de 10 a 100 micras, y puede tener hasta 30 cm. de longitud. Una sola célula muscular constituye lo que se denomina fibra muscular. El término músculo se refiere a un número de fibras musculares que se mantienen unida al tejido conjuntivo.

Generalmente cada extremo del músculo está unido a un hueso mediante haces de fibras colágena conocidas como tendones. El colágeno es una proteína fibrosa producidas por células conocidas como fibroblastos y constituye el principal elemento del tejido conjuntivo en el organismo.

La fibra muscular esquelética como la cardíaca, tienen aspecto característico y se denominan músculos estriados; las células musculares lisas no presentan dicho patrón de bandas. Estas bandas se hallan compuesta por cierto números

de elementos cilíndricos independientes, en el citoplasma de la fibra, los cuales se denominan miofibrillas.

Las miofibrillas constan de miofilamentos más pequeños, que forman un patrón regular repetido a lo largo de la fibrilla. Cada unidad de ésta secuencia constituye lo que se denomina un sarcómero. Es la unidad funcional del sistema contráctil del músculo, y los fenómenos que suceden en un sarcómero se duplican en los otros sarcómeros, a lo largo de las miofibrillas.

Cada sarcómero contiene dos tipos de miofilamentos: gruesos y delgados. Los miofilamentos gruesos, de 150Å de diámetro, están localizadas en la región central del sarcómero, donde su distribución, ordenadamente paralela, da lugar a las bandas oscuras conocidas como Bandas A, que se ven en los músculos estriados. Estos filamentos gruesos contienen la proteína denominada miosina. Los miofilamentos delgados, de 50Å de diámetro, contienen la proteína actina y están unidos a uno de los extremos del sarcómero, en una estructura conocida como línea Z. Dos líneas Z sucesivas definen los límites de un sarcómero.

H.E. Huxley utilizó el microscopio electrónico para examinar el músculo en un estado de reposo, y relajación, y como punto central observó que, a medida que el músculo se acorta, los filamentos delgados y gruesos se traslapan, pe-

ro no cambian las longitudes de cada uno de los filamentos.- Las observaciones de los cambios en la secuencia de las bandas durante la contracción llevó a la Teoría del "Deslizamiento de los filamentos en la contracción muscular".

Las estructuras que realmente producen el deslizamiento de los filamentos son los puentes de miosina que giran en arco alrededor de sus posiciones fijas, en la superficie de los filamentos gruesos.

La actina es una molécula de forma globular, de unos 55Å de diámetro que tiene en su superficie un sitio reactivo capaz de combinarse con la miosina. La miosina es una enzima (miosina ATPasa) cuyo sustrato es el ATP.

La troponina y tropomiosina forman parte de un mecanismo inhibitorio que evita que los puentes de miosina se combinen con la actina. Las interacciones entre éstas proteínas y la actina impiden a ésta combinarse con la miosina en un músculo en reposo, bloqueando quizás o cambiando la forma del sitio reactivo de la actina.

El papel de iniciar y finalizar la actividad contráctil recaé en el ion calcio. El calcio inhibe los efectos inhibitorios de la troponina y la tropomiosina. Parece que el sitio de acción de los iones calcio es la molécula de troponina. La contracción muscular se inicia pues, cuando el calcio llega a ser asequible a la troponina, y cesa cuando el ----

calcio se retira.

La prolongación axónica de una fibra nerviosa forma una unión con la membrana del músculo esquelético. Estas uniones entre el nervio y el músculo esquelético se conoce como unión neuromuscular o mioneural. La cual está constituida por dos estructuras: Porción terminal nerviosa motora (eférente somática) y placa receptora del músculo esquelético. Ambas estructuras están separadas por la hendidura o canal sináptico y divididos en regiones pre y postsinápticas. (Fig 1).

Cuando el nervio motor se apróxima al músculo que inerva pierde su vaina de mielina y se divide en muchas fibrillas nerviosas, cada una de las cuales inerva un huso muscular.

La membrana postsináptica forma una serie de invaginaciones que proporcionan un área mucho más amplia y actúa como un amplificador electroquímico de los impulsos nerviosos; además existen sitios específicos "receptores", capaces de combinarse con la acetilcolina, sustancia que actúa como intermediario químico o transmisor entre la terminal del nervio excitado y la membrana adyacente. Y se sintetiza por medio de la esterificación enzimática de la colina por el acetato por acción de la enzima colinacetilasa.

La membrana postsináptica, al igual que la membrana nerviosa se mantiene en un estado de carga por el gradiente

ANATOMIA DE LA PLACA MOTORA TERMINAL

FISIOLOGIA

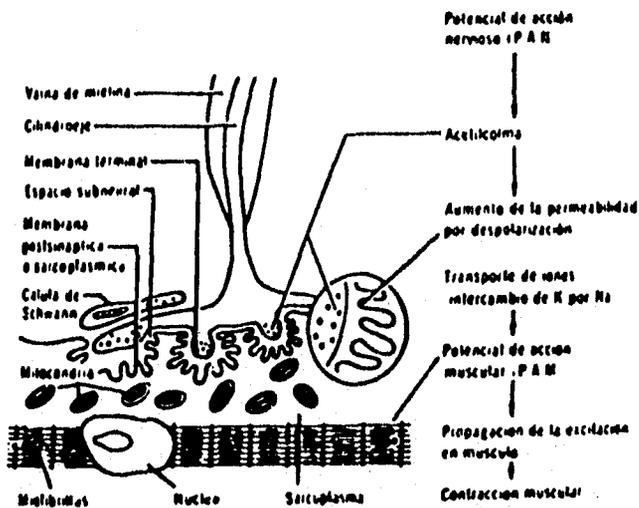


FIG. 1. ANATOMIA Y FISIOLOGIA DE LA PLACA MOTORA TERMINAL.

FUENTE: FUNDAMENTOS DE ANESTESIOLOGIA
LOPEZ ALONSO G. 3ª EDICION.

iónico de la membrana. Con la llegada de un potencial de acción nervioso se produce la ruptura de las vesículas sinápticas en la membrana presináptica con la consiguiente liberación de acetilcolina, que se difunde a través del espacio sináptico; uniéndose de ésta forma a los receptores de la membrana postsináptica, alterando la permeabilidad de la membrana por el intercambio de iones de sodio y potasio generando de ésta manera un potencial de acción.

El potencial de acción determina en el nervio la transmisión del impulso y en el músculo, la contracción.

RECEPTORES MIONEURALES.

Estos son grandes proteínas dinámicas y se sabe que existen 3 en la unión neuromuscular, dos en el músculo y uno en la terminación nerviosa, los cuales responden a la acetilcolina para abrir un canal iónico que permita el flujo de iones y despolarize la membrana. Cada tipo de receptor influye una función diferente de la unión neuromuscular y cada uno reacciona diferente con los relajantes musculares; éstas diferencias pueden contar mucho en los fenómenos vistos cuando son usados los relajantes musculares en el acto anestésico.

Las drogas agonistas pueden imitar la acción de la acetilcolina; mientras que los antagonistas previenen bloqueando el receptor.

Igualmente existen receptores postsinápticos que son muy similares pero difieren en varias formas para producir los efectos de los relajantes musculares, con diferentes estímulos para su producción, localización diferente. Son sintetizados y biotransformados en diferentes grados, al igual que tienen distintas respuestas a las drogas. Estos receptores son de dos tipos: Unionales y Extraunionales.

UNIONALES.- Son los de mayor interés, se localizan en la placa terminal de adultos normales. Son generalmente los receptores para la acetilcolina liberada por el nervio y los-

únicos que causan la generación del potencial de la placa -- terminal, que lleva a cabo la contracción muscular. Ellos -- son los mayores participantes en la respuesta individual a -- los relajantes musculares y por lo tanto son los responsa--- bles de muchos de los efectos cuando un relajante es adminis trado.

EXTRAUNIONALES.- Clínicamente son más importantes, son -- producidos por músculos que reciben una estimulación menor - a la normal. Se encuentran presentes antes del nacimiento y - en la infancia. Igualmente son producidos por músculo dener- vado y músculos privados de estimulación neural por lesión o traumatismo de la médula espinal, o aún por desuso, como ocu rre en una extremidad traumatizada o en pacientes encamados.

Estos receptores son más sensibles que los otros recepto- res, a los agentes despolarizantes pero menos sensibles a -- los agentes no despolarizantes. (Fig. 2).

ESTRUCTURA DE LOS RECEPTORES.- El receptor es una protei- na con un peso molecular de 250000 daltons y está compuesta- de 5 subunidades designadas Alfa, Beta, Gamma y Delta. Hay - dos unidades alfas de 40000 daltons cada pieza y cada una de las otras con alrededor de 50, 60 y 65000 daltons, respecti- vamente. El complejo es de aproximadamente 11 nm. de largo y pasa enteramente a través de la membrana. (Fig. 3).

UNION NEUROMUSCULAR .

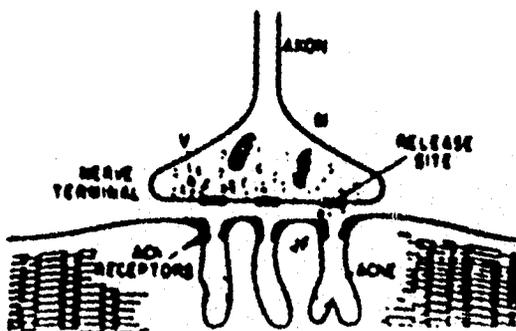


FIG. 2. REPRESENTACION ESQUEMATICA
DE LA UNION NEUROMUSCULAR.

FUENTE: CLINICAS DE ANESTESIOLOGIA
DE NORTEAMERICA, 1994.

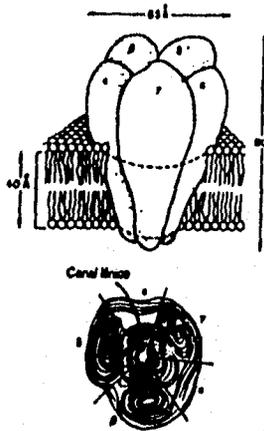


FIG. 3. ESTRUCTURA MOLECULAR DEL RECEPTOR COLINERGICO EN LA UNION NEUROMUSCULAR.

FUENTE: BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. EDITORIAL INTERAMERICANA, 7ª EDICION.

CLASIFICACION.

Existen diferentes clasificaciones, pero la más usual es la que propone Feldman y Bovet.

A.- SEGUN SU MECANISMO DE ACCION.

1.- AGENTES DESPOLARIZANTES. Llamados también agonistas

Tienen un efecto similar al de la acetilcolina, ocupando los receptores de la acetilcolina y manteniendo una despolarización permanente de la membrana postsináptica e impidiendo la repolarización. Se caracteriza por:

- a) Fasciculación muscular previa a la aparición del bloqueo.
- b) Potenciación por el frío.
- c) Ausencia de potenciación posttetánica.
- d) Potenciación por drogas anticolinesterasas.
- e) Antagonismo del bloqueo por drogas no despolarizantes.
- f) Aparición de taquifilaxia.
- g) Conserva la amplitud de contracción.

A este grupo corresponden succinilcolina y decametónio.

2.- AGENTES NO DESPOLARIZANTES. O antagonistas. Se caracterizan por que compiten con los receptores colinérgicos de la membrana postsináptica, con la ace--

tilcolina; impidiendo la acción de ésta sobre los -
receptores, sin dar lugar al potencial de acción e-
impidiendo la despolarización de la membrana y no -
hay contracción muscular.

Dentro de éste grupo se encuentran: D-tubocurarina,
metocurarina, galamina, pancuronio, vecuronio, atra-
curium, doxacurium, mivacurium (motivo de nuestro -
estudio). Se caracterizan por:

- a) Ausencia de fasciculaciones.
- b) Es antagonizado por el frío, iones de potasio, y
drogas colinesterasas.
- c) Tienen acción acumulativa y no producen taquifi-
laxia.
- d) La amplitud de la contracción disminuye.
- e) Presenta facilitación postetánica.
- f) Potenciación del bloqueo por drogas no despolarizantes.

B.- SEGUN SUS CARACTERISTICAS QUIMICAS.

Bovet las clasifica en:

- 1.- **LEPTOCURARES.** Comprenden los compuestos asténicos -
largos y delgados con cadena recta y están represen-
tados por los agentes bloqueadores neuromusculares-
despolarizantes.
- 2.- **PAQUICURARES.** Comprenden los compuestos con estruc-
tura bastante ancha y están representados por los -

agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

En el bloqueo despolarizante se describe una segunda fase que se origina por el uso continuo, prolongado o repetitivo del agente; por lo que se considera bloqueo dual o bloqueo de fase I y fase II.

Bloqueo de fase I se caracteriza por:

- a) Respuesta uniforme y sostenida ante un estímulo único.
- b) Contracciones tetánicas uniformes sostenidas.
- c) Ausencia de potenciación posttetánica.
- d) Respuestas uniformes e iguales a la estimulación -- del tren de cuatro.
- e) El bloqueo aumenta en intensidad y duración por --- efecto de las anticolinesterasas.

Bloqueo de fase II se caracteriza por:

- a) Debilitamiento o desvanecimiento de las contracciones tetánicas.
- b) Potenciación o facilitación posttetánica.
- c) Debilitamiento o desvanecimiento de la secuencia de cuatro.
- d) Puede ser revertido parcial o totalmente por medio de anticolinesterasas.

Este fenómeno se explica que aunque ocurre una repolarización gradual de la membrana; ésta a pesar de estar re

polarizada, manifiesta intensa disminución de la sensibilidad a la acetilcolina por lo que también recibe el nombre de bloqueo de desensibilización y es semejante al bloqueo no despolarizante.

MONITOREO DE LA FUNCION NEURO MUSCULAR.

La medición del bloqueo puede realizarse mediante:

- 1.- PRUEBAS CLINICAS. Que incluyen la capacidad de la --
prensión manual, incapacidad para abrir la boca o --
los ojos, mostrar la lengua, deglutir, capacidad de --
flexión de los músculos del cuello. Los primeros in-
tentos para estudiar los efectos de los agentes de -
bloqueo neuromuscular en el hombre están basados en
las observaciones de estos signos clínicos de debili-
dad muscular. Otros métodos adicionales incluyen las
mediciones del volumen minuto, capacidad vital y ---
fuerza inspiratoria, para indicar la presencia o au-
sencia de relajación residual secundaria al bloqueo-
neuromuscular. Pero debido al conocido efecto depre-
sivo de los diferentes agentes anestésicos y narcóti-
cos sobre la ventilación se le resta validez cuando-
se realizan éstas pruebas en el paciente con efecto-
residual farmacológico.

Para la medición del movimiento voluntario se re-
quiere de un paciente despierto y cooperador.

- 2.- PRUEBAS DE ESTIMULACION NERVIOSA. Resulta ser el úni-
co método de confianza para valorar la función neuro-
muscular.

Esta prueba consiste en monitorizar la función neuromuscular de un nervio motor periférico en respuesta a un estímulo eléctrico.

Los músculos de la mano, en especial el abductor del pulgar son los más comunmente usados para medir el twitch mecánico. Se colocan los electrodos vía percutánea a lo largo del nervio cubital, yá sea en la muñeca o codo. La tensión-evocada del abductor del pulgar en respuesta a la estimulación del nervio cubital es registrada usando un transductor de la fuerza desplazada, el cual es extremadamente sensible a la dirección de la fuerza aplicada.

Los patrones de respuestas musculares evocadas a los cambios en la frecuencia de la estimulación, son:

- 1.- Estimulación simple o de baja frecuencia.
- 2.- Estimulación tetánica o de alta frecuencia.
- 3.- Estimulación posttetánica o estímulos únicos repetitivos.
- 4.- Estimulación de tren de cuatro o estímulos únicos repetitivos.

ESTIMULACION SIMPLE. Consiste en la aplicación de un estímulo a intervalos regulares. Detecta niveles altos de curarización y es de mucha ayuda para detectar si la apnea -- producida en un paciente anestesiado es central o periférica.

ESTIMULACION TETANICA. Consiste en la aplicación de varios estímulos eléctricos con frecuencia entre 50-100 Hz en

5 a 10 segundos. La respuesta depende de la duración y la frecuencia.

ESTIMULACION POSTETANICA. Puede indicar si existe depresión residual de la transmisión neuromuscular, siendo un parámetro para descartar la curarización residual.

TREN DE CUATRO. Consiste en la aplicación de cuatro estímulos superpotentes con frecuencia de 2 Hz a intervalos no mayores de 10 segundos, permitiendo un período de recuperación entre cada serie. Antes de la aplicación del relajante muscular se producen cuatro estímulos de la misma intensidad, cuando la estimulación se realiza después de haber administrado el fármaco, las contracciones van disminuyendo de intensidad iniciándose con la última contracción.

El primer temblor sirve como control para la cuarta contracción.

Con la profundización del bloqueo no despolarizante, las contracciones en cada una de las cuatro series se hacen indetectables en el orden de 4ª, 3ª, 2ª y 1ª; en el 75, 80, 90 y 100% del bloqueo del primer temblor respectivamente, cuando las cuatro respuestas en el tren están ausentes se tiene un bloqueo completo.

Este método no requiere una respuesta de control previo y proporciona un medio para cuantificar la curarización residual después de usar relajante no despolarizante y puede ser aplicado antes y después de efectuar la reversión del

bloqueo con anticolinesterasas.

El uso clínico de un neuroestimulador proporciona una -- respuesta de una adecuada relajación sin registro de la respuesta neuromuscular.

La observación del movimiento de los dedos en respuesta a la estimulación nerviosa durante la administración graduada de relajantes, permite la titulación de la dosis en una forma confiable de acuerdo a la desaparición de la cuarta, tercera y segunda respuesta con estimulación del tren de -- cuatro permitiendo así la estimación visual de la profundidad del nivel de bloqueo neuromuscular. (Fig. 4)

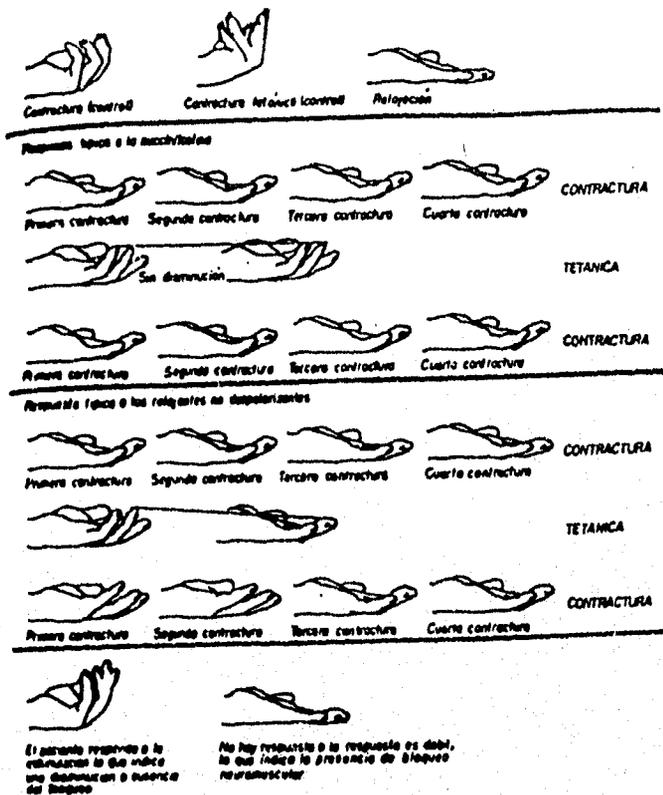


FIG. 5. MOVIMIENTOS CARACTERÍSTICOS DE LOS DEDOS EN BLOQUEO DESPOLARIZANTE Y NO DESPOLARIZANTE EN RESPUESTA A LA ESTIMULACION ELECTRICA.

FUENTE: FUNDAMENTOS DE ANESTESIOLOGIA LOPEZ ALONSO G. 3ª EDICION.

MIVACURIUM

El cloruro de mivacurium, Mivacron*.

El cloruro de mivacurium es un bis-diéster del bencilisoquinolinio (Fig. 5). Cuya fórmula molecular $C_{58}H_{80}Cl_2N_2O_{14}$. Su peso molecular es 1,100.18. Está compuesto por tres esteroisómeros trans-trans (1R, 1'R, 2S, 2'S) el diéster cis-trans (1R, 1R, 2R, 2'S) y el diéster cis-cis (1R, 1R, 2R, 2'R).

Los esteroisómeros trans-trans y cis-trans representan 92 a 96% de la mezcla de cloruro de mivacurium y sus potencias bloqueadoras neuromusculares no son significativamente diferentes una de otra. El diéster cis-cis tiene aproximadamente un décimo de la potencia bloqueadora neuromuscular de los otros dos isómeros y no parece hacer una contribución significativa al bloqueo neuromuscular.

Es un agente neuromuscular no despolarizante, potente y con corta duración de acción.

El mivacurium reacciona con los receptores colinérgicos en la placa terminal motora de los músculos esqueléticos, de una manera competitiva y reversible. Tiene una vida media mucho más prolongada que la acetilcolina, compite satisfactoriamente con ella e inhibe los efectos de este neurotransmisor natural. La duración del bloqueo neuromuscular está relacionada con la velocidad del metabolismo y la eliminación.

FARMACODINAMIA.

La $DE_{0.5}$ promedio del mivacurium es de 0.08 mg/kg de peso corporal.

Con dosis clínicas recomendada, el mivacurium no tiene -- propiedades bloqueadoras vagales o ganglionares significativas.

El bloqueo máximo se inicia en 2.5 a 3.0 minutos, el tiempo de intubación es de 2.0 a 2.5 minutos, y la duración total desde el momento en que se inyecta el fármaco a una recuperación de la fasciculación de 95% es de 25 a 30 minutos. - La duración clínica es de 15 a 20 minutos aproximadamente.

Los intervalos medios desde 5 hasta 95% y desde 25 hasta 75% de la recuperación de la fasciculación son de 13 a 15 y de 6 a 7 minutos respectivamente; estos tiempos de recuperación no cambian con el tamaño de la dosis.

Los cambios hemodinámicos que se presentan después de la administración de mivacurium, están tipificados por reducciones transitorias de la presión arterial y aumentos de la frecuencia cardíaca; los cuales parecen deberse mayormente a la liberación sistémica de histamina y está relacionada directamente con la dosis y particularmente asociada con la administración rápida de éste.

Los grados moderados de bloqueo inducido por el mivacurium se antagonizan con facilidad mediante anticolinesterasas como neostigmina.

FARMACOCINETICA.

La hidrólisis rápida del mivacurium por la colinesterasa plasmática explica su acción de duración breve. Las semidesintegraciones biológicas de los dos isómeros más activos -- (cis-trans, 36% de la mezcla de cloruro de mivacurium; trans-trans, 57% de la mezcla) demuestran que estos isómeros tienen aclaramientos muy altos y pequeños volúmenes de distribución, lo cual resulta en una corta vida media de eliminación de aproximadamente dos minutos; concordando con la hidrólisis in vitro rápida de estas sustancias. Aunque el isómero cis-cis se hidroliza con mayor lentitud in vitro, es poco probable que este contribuya de alguna manera a las propiedades de bloqueo neuromuscular del mivacurium durante la aplicación clínica.

METABOLISMO Y ELIMINACION.

El mivacurium es metabolizado principalmente por hidrólisis por la colinesterasa plasmática, produciendo dos metabolitos inicialmente y un tercer metabolito con la hidrólisis ulterior. También es probable que parte de éste sea eliminado por el hígado o por otras esterases. (Fig. 6).

Los metabolitos son excretados en la orina y la bilis junto con pequeñas cantidades del fármaco intacto.

La velocidad del metabolismo está relacionada con la con-

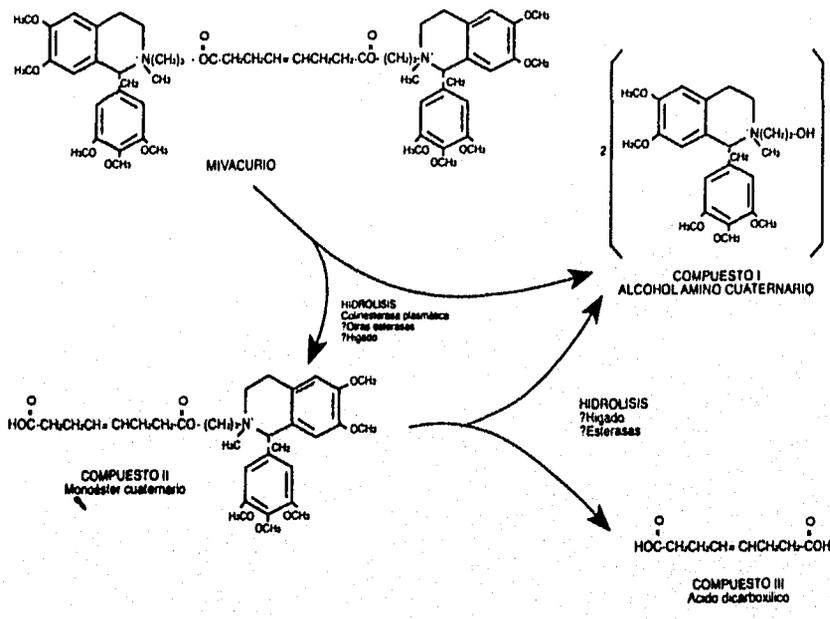


FIG. 6. RUTA METABOLICA DEL MIVACURIUM.
 FUENTE: MONOGRAFIA DE MIVACURIUM WELLCOME.

centración del fármaco en el plasma y, por lo tanto, el mi vacurium sigue una cinética de primer orden. Inicialmente, la hidrólisis tiene lugar en forma muy rápida, pero la velocidad de la hidrólisis disminuye a medida que baja la -- concentración plasmática.

DOSIS.

INICIAL. La dosis recomendada es de 200 mcgs/kg de peso corporal.

Para acortar el tiempo de latencia, se recomienda aplicar un bolo inicial de 150 mcgs/kg de peso corporal seguido de un bolo de 100 mcgs/kg de peso corporal, con lo que se reduce el tiempo de intubación.

MANTENIMIENTO. 100 mcgs/kg de peso corporal.

MATERIAL Y METODOS.

Para la realización del presente estudio se seleccionaron pacientes del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E. En el período comprendido desde el mes de Julio a Septiembre de 1995.

Fué un estudio observacional, prospectivo, descriptivo, abierto y clínico; escogiéndose al azar un número de 50 pacientes, programados para cirugía electiva bajo anestesia general, con ASA I, II y III, de ambos sexos, entre 18 y 80 años de edad y que aceptaran el procedimiento.

A los cuales se les realizó visita preanestésica con la finalidad de conocer su estado físico, brindarle información acerca de la utilización del medicamento y obtener su consentimiento para la aplicación de éste.

Los pacientes ingresaron a quirófano sin premedicación anestésica. Se evaluaron parámetros basales como presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, saturación de oxígeno y posteriormente la relajación muscular. Para lo cual se utilizó un monitor marca DATEX con electrocardiógrafo, medidor de la presión arterial y oxímetro de pulso. Termómetro mercurial y microneuroestimulador marca Sun-med, modelo microStim N° EF3033103.

El procedimiento anestésico se realizó de la siguiente -

manera: premedicación con midazolam 50 mcgs/kg de peso corporal, narcosis basal fentanil 150 mcgs/kg de peso corporal inducción tiopental a 5 mgs/kg de peso corporal. EL mantenimiento se realizó con enflurano a concentraciones variables, oxígeno al 100% 4 lts/min., y fentanil según requerimientos. Para la relajación muscular se utilizó mivacurium a dosis de 250 mcgs/kg de peso corporal, el cual se administró en un lapso no menor de 30 segundos. La intubación se realizó a los 2 minutos después de administrado el relajante muscular, previa aplicación de un tren de cuatro. Basándonos en la escala de Sears D.H. para la evaluación de las condiciones de la intubación. (Cuadro 1)

De los parámetros mencionados anteriormente, se hicieron mediciones en un tiempo basal, a los 1, 3, 5, 10, 15 minutos y posteriormente cada 10 minutos hasta el término de la cirugía o postoperatorio inmediato.

La relajación muscular se evaluó mediante la aplicación de el TOF con un microneuroestimulados (Cuadro 2), estímulo supramáximo de 2 Hz con duración de 2 miliseg., cada 10 segundos al nervio cubital vía electrodos de superficie, observando la contracción del músculo abductor del dedo pulgar.

La extubación se realizó cuando el paciente recuperó la actividad muscular en un 95% o fueron antagonizados los ---

efectos del relajante muscular.

Los datos obtenidos durante este estudio fueron tratados desde el punto de vista estadístico, calculando promedio -- aritmético, así como la prueba de chi-cuadrada (χ^2).

ESCALA DE SEARS D.H.

CALIFICACION	CONDICIONES DE INTUBACION TRAQUEAL
EXCELENTE	NO REACCION, CUERDAS RELAJADAS.
BUENA	LEVE TOS Y/O SALTO, CON CUERDAS VOCALES RELAJADAS.
POBRE	TOS MODERADA/SALTO CON CUERDAS MODERADAMENTE ABDUCIDAS.
NO POSIBLE	MANDIBULA Y/O CUERDAS VOCALES HERMETICAMENTE CERRADA.

CUADRO 1. EVALUACION DE LAS CONDICIONES DE INTUBACION.

FUENTE: ANESTHESIOLOGY. 69(3A):A876, 1988.

**PARAMETROS PARA LA CALIFICACION DE LA RELAJACION
NEUROMUSCULAR.**

CALIFICACION	PORCENTAJE	CARACTERISTICAS A LA ESTIMULACION.
MALA	-50%	4 MOVIMIENTOS BRUSCOS Y RAPIDOS.
REGULAR	51-74%	3 MOVIMIENTOS DEBILES Y LENTOS.
BUENA	75-90%	2 MOVIMIENTOS DEBILES Y LENTOS.
EXCELENTE	+91%	1 MOVIMIENTO MUY DEBIL O SIN RESPUESTA

CUADRO 2. CALIFICACION DE LA RELAJACION NEUROMUSCULAR

FUENTE: TESIS DE POSTGRADO 1988.

RESULTADOS.

De los pacientes incluidos en el presente estudio, el promedio de edad fué de 54 años y la distribución por grupo de edades es la siguiente. (Tabla 1). Observándose un número mayor en el grupo de pacientes de 70 a 80 años --- (30%).

GRUPO DE EDAD	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
19-29	3	6%
30-39	8	16%
40-49	9	18%
50-59	8	16%
60-69	7	14%
70-80	15	30%
TOTAL	50	100%

TABLA 1. DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDADES.

FUENTE: HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA.

En relación al sexo se observa que el 74% correspondió al sexo femenino y el 26% al sexo masculino. (Gráfica 1)

El peso fué en promedio de 64 kgs. y la talla de 1.64-cm. Observándose en algunos pacientes obesidad exógena -- de 1º y 2º grado, tomándose la dosis del relajante en ba-

se a su peso ideal. En cuanto a los procedimientos quirúrgicos el 50% correspondió a cirugía oftalmológica, a cirugía ginecológica el 32%, cirugía general 10% y 8% a cirugía de otorrinolaringología (O.R.L.). (Tabla 2)

TIPO DE CIRUGIA	Nº DE PACIENTES	PORCENTAJE
CIRUGIA OFTALMOLOGICA	25	50%
1. EXTRACCION DE CATA RATA.	24	48%
- CON LENTE I.O.	15	30%
- SIN LENTE I.O.	9	18%
2. TRABECULECTOMIA	1	2%
CIRUGIA GINECOLOGICA	16	32%
1. COLPOPERINOPLASTIA	8	16%
2. H.T.A.	6	12%
3. LAPAROSCOPIA DX.	2	4%
CIRUGIA GENERAL	5	10%
1. PLASTIAS	4	8%
2. COLECISTECTOMIAS	1	2%
CIRUGIA O.R.L.	4	8%
1. SEPTOPLASTIA	4	8%
TOTAL	50	100%

TABLA 2. PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS REALIZADOS.
FUENTE: HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA.

La intubación se realizó a los 2 minutos, siendo la calidad de esta de excelente en un 96% y buena en un 4%. -- (Gráfica N° 2).

Presentándose liberación de histamina, manifestada por un eritema transitorio en forma moderada en un paciente - (2%), a nivel de la cara anterior del tórax de forma caudo-cefálica; en 3 pacientes (6%) leve, a nivel de la región superior del tórax. Cediendo éste de forma espontánea. (Gráfica N° 3).

Para evaluar la calidad de la relajación se contó con la ayuda del cirujano, que calificó esta de excelente en el 90% de los pacientes y buena en un 10% basado en la Escala Visual Análoga (EVA) de 1 al 10, cuando se le solicitó diera su opinión de la relajación en el paciente según el tipo de cirugía realizada. (Gráfica N° 4).

Mediante los parámetros hemodinámicos obtenidos en el presente estudio observamos que la estabilidad cardiovascular es mantenida sin alteración significativa, teniendo una tensión arterial media basal promedio de 100 mmHg, -- diastólica 81 y sistólica 139. Tensión arterial final de 135/99 mmHg y con una tensión arterial media (T.A.M.) de 98 mmHg, (Gráfica No. 5). Cursando durante el transanestésico con 120/73 mmHg y una T.A.M. de 89 mmHg en promedio. (Gráfica No. 6). En relación a la frecuencia cardíaca --- nuestros valores iniciales fueron 75 por min., con una me

dia similar, y una frecuencia cardiaca final de 82 por --
minuto. (Gráfica N° 7 y 8).

La oximetría de pulso nos mostró una saturación de oxi-
geno en promedio de 96. (Gráfica N° 9).

La temperatura corporal se mantuvo en 36.4C.

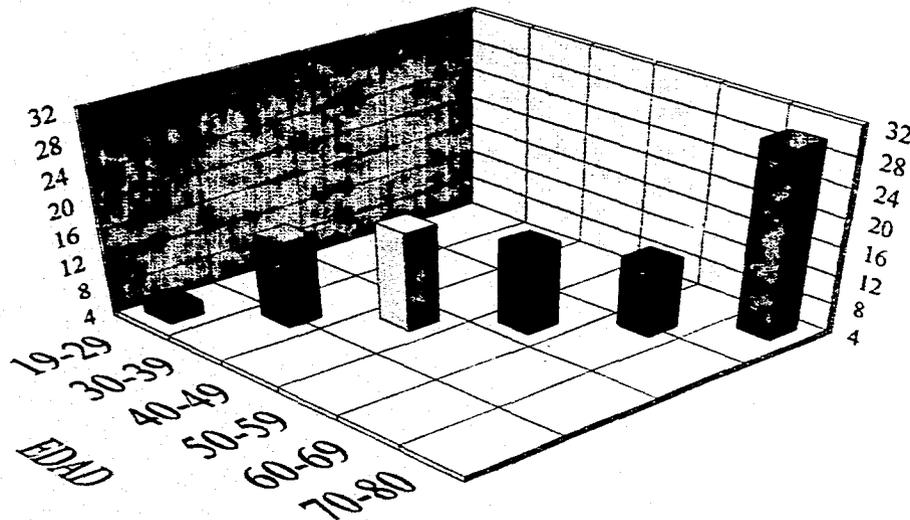
En cuanto a la duración de la relajación nuestros re--
sultados arrojan un promedio de 31 minutos para la recupe-
ración del 95%, tiempo que se prolongó en 2 pacientes ---
(4%), los cuales requirieron antagonizar los efectos del-
relajante.

En los resultados del análisis estadístico se obtuvo -
una $p < 0.001$.

Como hallazgo en el presente estudio, encontramos que
el Clorhidrato de Mivacurium disminuye en forma importan-
te la Presión Intraocular.

**DISTRIBUCION POR GRUPO DE EDAD DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL
MIVACURIUM EN EL SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL
"GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"**

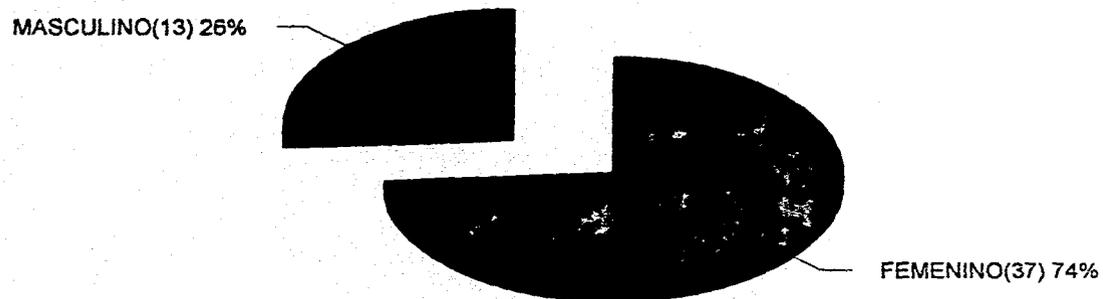
GRAFICA 0



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL
SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"**

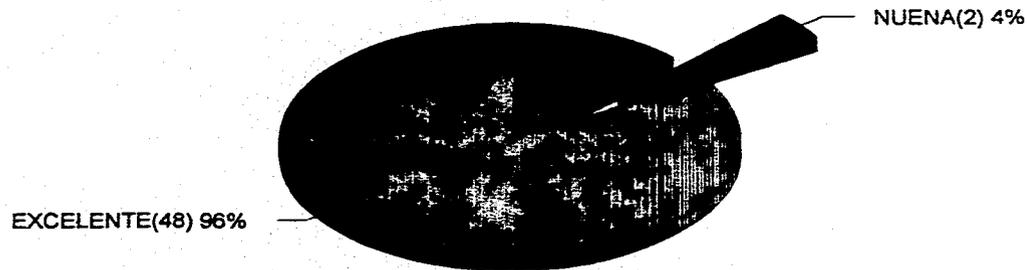
GRAFICA 1



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**CALIDAD DE LA INTUBACION DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN
EL SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA" EN EL AÑO DE 1995**

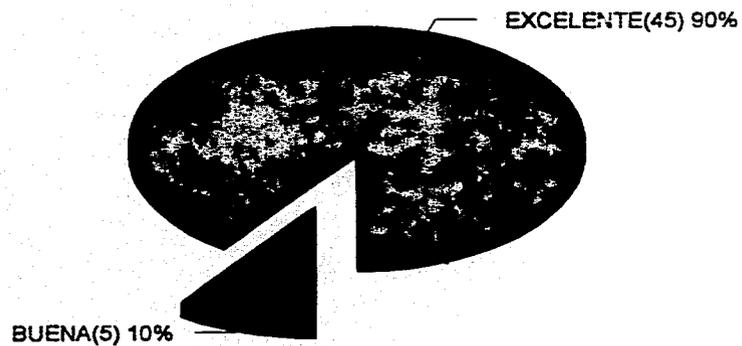
GRAFICA 2



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE INDUCCION DE ANESTESIA

**CALIDAD DE LA RELAJACION DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM
EN EL SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"**

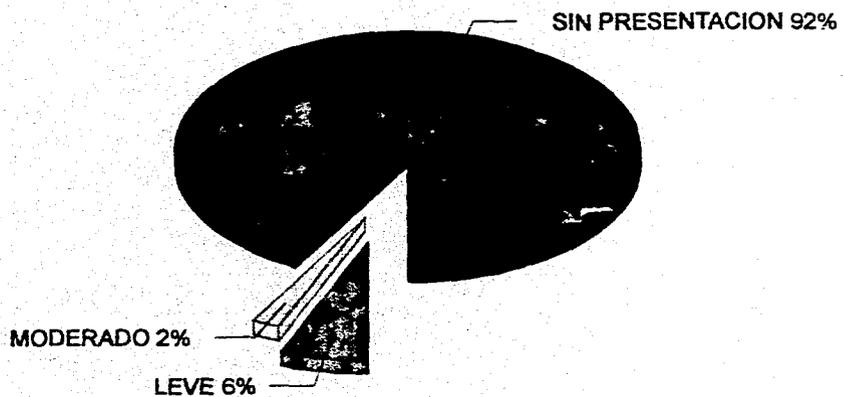
GRAFICA 3



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**ERITEMA TRANSITORIO DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL
SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"**

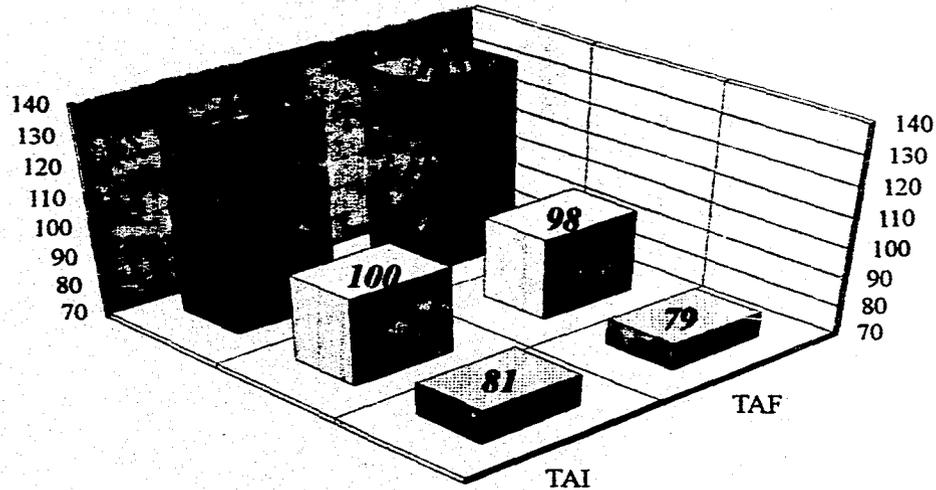
GRAFICA 4



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**TENSION ARTERIAL DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL
SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA" EN EL AÑO DE 1995**

GRAFICA 5

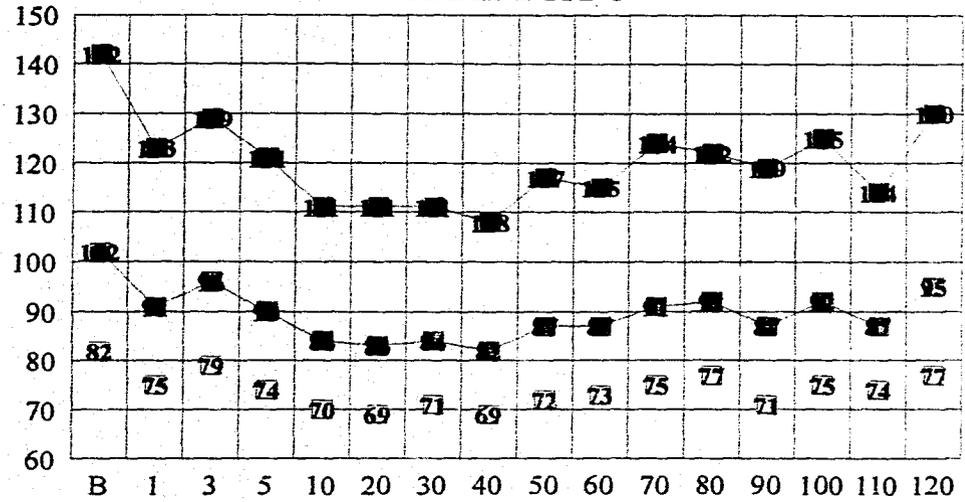


FUENTE: HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

TAI. TENSION ARTERIAL INICIAL.
TAF. TENSION ARTERIAL FINAL.

TENSION ARTERIAL MEDIA DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

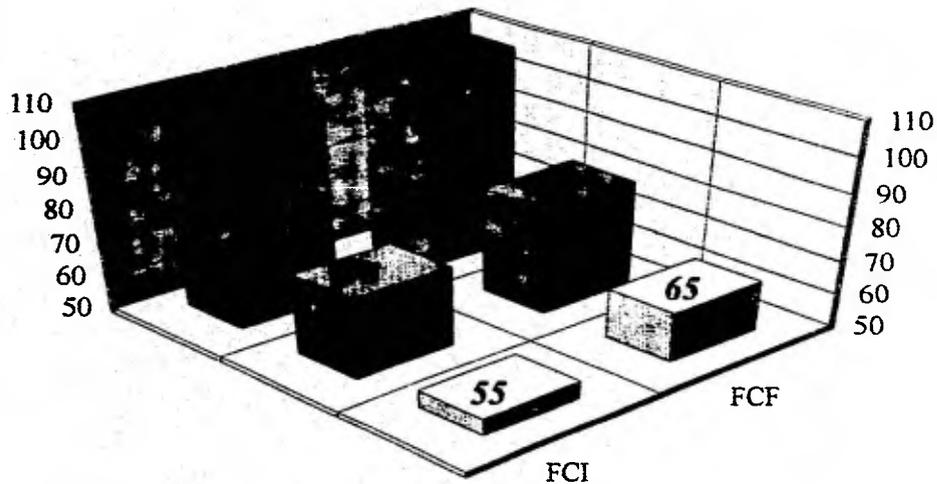
GRAFICA 6



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**FRECUENCIA CARDIACA DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL
SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"**

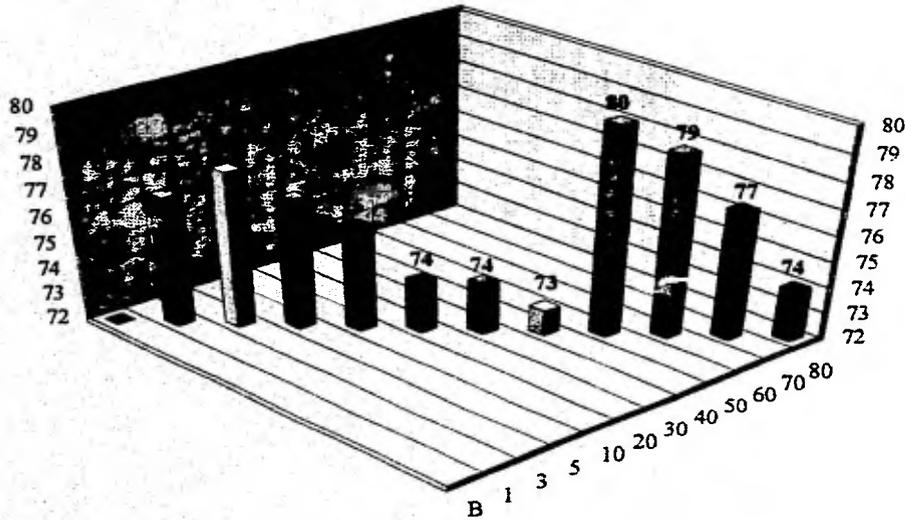
GRAFICA 7



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

FCI. FRECUENCIA CARDIACA INICIAL.
FCF. FRECUENCIA CARDIACA FINAL.

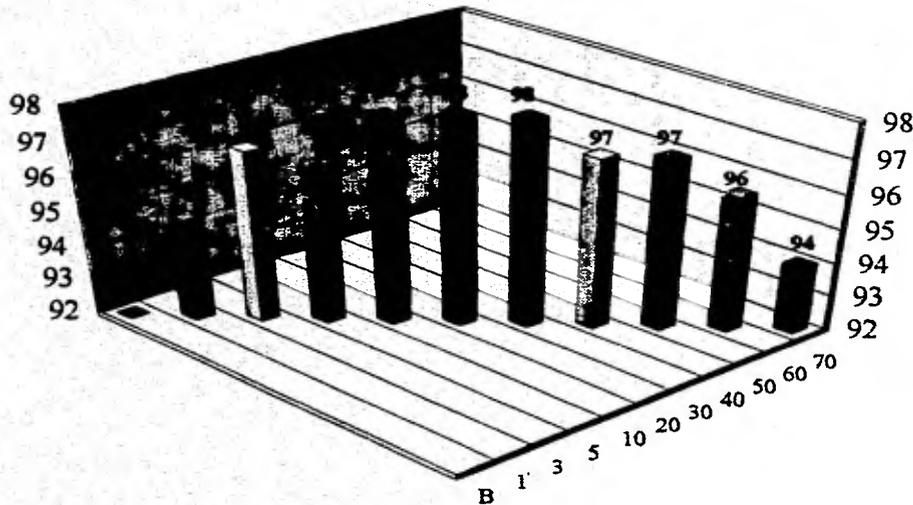
**FRECUENCIA CARDIACA MEDIA DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM
EN EL SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"
GRAFICA 8**



FUENTE: HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**OXIMETRIA DE PULSO DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL
SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"**

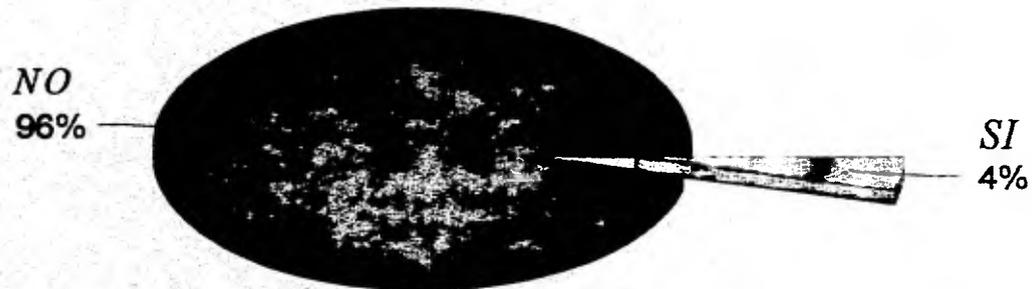
GRAFICA 9



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

**ANTAGONISMO DE LOS EFECTOS CLINICOS DEL MIVACURIUM EN EL
SERVICIO DE ANESTESIA EN EL HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO
ZARAGOZA"**

GRAFICA 10



FUENTE : HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA" HOJA DE CONDUCCION DE ANESTESIA

DISCUSION.

El propósito del presente estudio fué obtener experiencia clínica en el manejo del Mivacurium y corroborar la inocuidad del medicamento, esto último avalado por múltiples estudios realizados por investigadores reconocidos y por los Laboratorios Wellcome.

Con base en los datos, al tamaño de la muestra y los fenómenos aleatorios obtenidos se establece que el estudio realizado rechaza la hipótesis de nulidad, dando como resultado según las tablas de χ^2 que el estudio tiene el 95% de confiabilidad por lo tanto $\chi^2 = p < 0.001$.

Con lo que se establece una vez más que el Clorhidrato de Mivacurium es un excelente relajante neuromuscular que no produce cambios hemodinámicos y que la prolongación del tiempo de duración del bloqueo en el 4% de nuestros pacientes es un efecto producto de alteraciones en la función hepática, además la velocidad de administración del medicamento influye de manera directa en la liberación de histamina responsable de la aparición del rash y los cambios hemodinámicos que pudieran presentarse.

CONCLUSION.

Sabemos que la estabilidad hemodinámica y la pronta recuperación de un paciente sometido a cirugía depende 1ª) de su estado físico, y 2ª) la influencia de los medicamentos utilizados. Como mencionamos anteriormente es necesario la elección de medicamentos que posean rápido inicio de acción, que no altere la hemodinamia, sin efectos acumulativos, brindándole así a nuestros pacientes una mejor calidad y seguridad durante el procedimiento anestésico quirúrgico.

Dadas las características del Clorhidrato de Mivacurium y la experiencia clínica obtenida con el manejo de éste en pacientes elegidos al azar, de los cuales un 60% rebasa la quinta década de la vida, hipertensos, diabéticos de larga evolución y con ASA II-III, podemos concluir que nuestra hipótesis es verdadera y que el mivacurium es un relajante neuromuscular que aunque no sustituye a la succinilcolina en inicio de acción y pronta recuperación, si es éste un excelente relajante muscular de gran utilidad para el manejo de la relajación muscular que facilita el manejo de la vía aérea y la exposición del campo quirúrgico, así como la rápida recuperación en pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general.

BIBLIOGRAFIA.

1. Savarese JJ, Kitz RJ. MUSCLE RELAXANTS IDEAL. Anesthesiology. 47:570-574, 1975.
2. Mellinghoff H. MODERN MUSCLE RELAXANTS AND THEIR CLINICAL APPLICATION. Anaesthesist. 43(4):270-282, 1994.
3. Bevan D. NEWER NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS. Pharmacol-Toxicol. 74(1):3-9, 1994.
4. Frampton JE, McTavish D. MIVACURIUM, PHARMACOLOGY AND THERAPEUTIC POTENTIAL IN GENERAL ANAESTHESIA. Drugs. 45(6):1066-1089, 1993.
5. Alderete AJ. TEXTO DE ANESTESIOLOGIA TEORICO PRACTICO, TOMO I. Capítulo 26 RELAJANTES MUSCULARES. 514-544, -- 1994.
6. García AA. RELAJANTES MUSCULARES. Tesis de Postgrado.- 1988.
7. Martínez MG. ELECTROFISIOLOGIA. Memorias del XVIII Congreso Mexicano de Anestesiología. 138-140, 1993.
8. Bevan DR, Donati F, Kopman A. REVERSAL OF NEUROMUSCULAR BLOCKADE. Anesthesiology. 77:785-805, 1992.
9. Sears DH, Makela VH, Katz RL, et al. EFFICACY AND SAFETY OF MIVACURIUM CHLORIDE (BW B1090U) FOR ENDOTRACHEAL INTUBATION IN SURGICAL PATIENTS DURING N₂O/O₂ /-- NARCOTIC ANESTHESIA. Anesthesiology. 69(3A):A876, 1988

10. Lien CA, Belmont MR, Kopman AF, et al. NOVEDADES EN -
EL CAMPO DE LOS MIORELAJANTES. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. 4:759-803, 1993.
11. Belmont MR, Maehr RB, Wastila WB, et al. FARMACODINAMICA Y FARMACOCINETICA DE LOS FARMACOS DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR DEL GRUPO DEL BENCILISOQUINOLINIO. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. 2:251-280, --- 1994.
12. Monografía de Mivacurium. Wellcome México, S.A. de -- C.V., 1994.

10. Lien CA, Belmont MR, Kopman AF, et al. NOVEDADES EN -
EL CAMPO DE LOS MIORELAJANTES. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. 4:759-803, 1993.
11. Belmont MR, Maehr RB, Wastila WB, et al. FARMACODINAMICA Y FARMACOCINETICA DE LOS FARMACOS DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR DEL GRUPO DEL BENCILISOQUINOLINIO. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. 2:251-280, --- 1994.
12. Monografía de Mivacurium. Wellcome México, S.A. de -- C.V., 1994.