

11202 57  
31



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**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**

**MIVACURIO EN INFUSION CONTINUA  
PARA CIRUGIA LAPAROSCOPICA  
UN ESTUDIO COMPARATIVO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA**

**P R E S E N T A :**

**DRA. MARIA TERESA SANCHEZ TOLEDO**

**Asesor: Dr: Joaquín A. Guzmán Sánchez**



**MEXICO, D. F.**

**FEBRERO 1997**

**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.



*Wach*

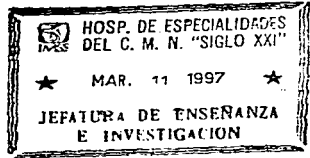
**DR. NIELS H. WACHER RODARTE**  
**JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.**

*J. Jimenez*

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

*JA*

**DR. JOAQUIN A. GUZMAN SANCHEZ**  
**ASESOR DE TESIS.**



**A MIS PADRES**

**A MIS HERMANOS**

## CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSION	9
CONCLUSIONES	11
ANEXOS	12
BIBLIOGRAFIA	17

## **MIVACURIO EN INFUSION CONTINUA PARA CIRUGIA LAPAROSCOPICA. UN ESTUDIO COMPARATIVO.**

Dra. María Teresa Sánchez Toledo \*  
Dr. Joaquín A. Guzmán Sánchez \*\*  
Dr. Tomás L. Déctor Jiménez \*\*\*

### **RESUMEN**

**OBJETIVOS.** Evaluar si existe alguna diferencia en el consumo de mivacurio en infusión durante la anestesia general balanceada y endovenosa en la cirugía laparoscópica e identificar si existen diferencias en la recuperación del bloqueo neuromuscular por mivacurio en infusión durante la anestesia general.

**MATERIAL Y METODOS.** Se estudiaron 10 pacientes con estado físico ASA I y II, sometidos a cirugía laparoscópica. Se asignaron aleatoriamente a los grupos, el I manejado a base de isoflurano y fentanil y el II a base de propofol y fentanil. Al finalizar el procedimiento, se cuantificaron tiempos de relajación, recuperación y consumo de mivacurio.

**RESULTADOS.** De los 10 pacientes estudiados, 70% correspondieron al sexo femenino y 30% al masculino, la edad promedio fue de  $37.7 \pm 4.8$  años. 30% de los pacientes fueron calificados con estado físico ASA I y 70% con ASA II. La media en el tiempo de relajación fue de  $55 \pm 10$  minutos para el grupo I y de  $80 \pm 0$  minutos para el grupo II, la media en el tiempo de recuperación fue de  $12 \pm 0$  minutos para el grupo I y  $7 \pm 0$  para el grupo II. El promedio de consumo para el grupo I fue de  $10.33 \pm 1.87$  mcg/kg/min y de  $5.83 \pm 1.87$  mcg/kg/min para el grupo II. Se obtuvo t no significativa en tiempo de relajación y consumo de mivacurio y se encontró t significativa en tiempo de recuperación, siendo éste menor en el grupo II. Los cirujanos quedaron satisfechos con el grado de relajación logrado.

**CONCLUSIONES.** El mivacurio en infusión continua proporciona condiciones de relajación neuromuscular satisfactorias para la cirugía laparoscópica. Se presentó un consumo mayor en pacientes manejados con isoflurano-fentanil que en pacientes manejados con propofol-fentanil. Observamos una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de recuperación, el cual fue menor en el grupo manejado con propofol. Se requieren de mayores estudios comparativos y mejor controlados para verificar los resultados obtenidos en el presente estudio.

- \* Médico residente de tercer año de anestesiología, HE CMN SXXI.
- \*\* Médico adscrito al servicio de anestesiología, HE CMN SXXI.
- \*\*\* Médico Jefe de Servicio de anestesiología, HE CMN SXXI.

## **SUMMARY**

**OBJECTIVES.** To evaluate if there is some difference in mivacurium infusion during fentanyl/isoflurane anesthesia and fentanyl/propofol anesthesia. To identify differences in recovery time from mivacurium infusion during general anesthesia.

**MATERIAL AND METHODS.** 10 patients classified as American Society of Anesthesiologists physical status I or II who were scheduled to undergo elective laparoscopic surgery, were randomized classified in two groups: group I with isoflurane /fentanyl and group II with propofol/fentanyl. At the end of the surgery we quantified relaxation and recovery times and the infusion rate required to maintain neuromuscular block.

**RESULTS.** 70% were females and 30% males. 30% were ASA I y 70% ASA II. Patients ranged in age from 32 to 43 years with an average age of 37.7 years. The average in relaxation time was  $55 \pm 10$  min for group I and  $80 \pm 0$  min for group II, the average in recovery time was  $12 \pm 0$  min for group I and  $7 \pm 0$  min for group II. Patients developed neuromuscular block with mivacurium infusion of  $10.33 \pm 1.87$  mcg/kg/min in group I and with  $5.83 \pm 0$  mcg/kg/min in group II. There was no significant difference between the variability of the relaxation time and infusion rate, but there was significant difference in recovery time, patients who received propofol/fentanyl showed it faster.

**CONCLUSIONS.** Mivacurium infusion can provide good conditions for maintaining neuromuscular block during laparoscopic surgery. We found higher infusion rates during isoflurane/fentanyl anesthesia than in propofol/fentanyl anesthetic. Also we found a significant difference in recovery time, the group who was maintained with propofol/fentanyl had a faster recovery from neuromuscular block. We need more comparative studies with temperature control in order to confirm the results obtained in the current study.

## **INTRODUCCION.**

El mivacurio es el precursor de toda una clase de miorrelajantes por ser el primer agente no despolarizante de acción corta, la duración de su efecto quedó en un punto intermedio entre la de la succinilcolina, con acción ultracorta y la del atracurio que es intermedia (1,2). Pertenecen a los relajantes no despolarizantes y pasa por una fase de hidrólisis rápida por acción de la acetilcolinesterasa plasmática in vitro e in vivo, específicamente por la butirilcolinesterasa (3). La duración del efecto del mivacurio es breve, 2 a 2.5 veces mayor que el de la succinilcolina y la vida media (T1/2 beta) es de 2 a 3 minutos in vivo e in vitro (4,5). Su metabolismo es prácticamente completo y por ello casi en su totalidad se excreta en forma de metabolitos recuperables en orina y bilis. En el ser humano no se metaboliza en hígado o lo hace en grado mínimo (6). Las funciones renal y hepática tienen probablemente un escaso papel en la eliminación del mivacurio en sujetos normales, en quienes la colinesterasa plasmática muy probablemente constituye el factor cinéticolimitante; a semejanza del atracurio, el mivacurio se metaboliza por completo, en la orina y en la bilis se identifican sus metabolitos que son cationes cuaternarios y no ejercen efecto alguno sobre sistema nervioso central o autónomo en dosis mucho mayores de las que se utilizarían normalmente.

Se ha propuesto su administración en infusión continua para el mantenimiento de la relajación neuromuscular, en estudios comparativos entre mivacurio y succinilcolina, se encontraron tiempos de recuperación semejantes (6 minutos), sin embargo la infusión de mivacurio no se ha asociado a bloqueo de fase II como la succinilcolina (7). Comparando infusiones entre atracurio (6.3mcg/kg/min) y mivacurio (6.7mcg /kg/min) a las dosis



anteriormente mencionadas se consiguió un bloqueo neuromuscular adecuado (2). Otros estudios comparan atracurio y mivacurio a 8.3 y 7.9mcg/kg/min respectivamente , encontrando también un bloqueo neuromuscular efectivo y se sugiere que las diferencias se deban a características propias de la población estudiada (1). En otro estudio que compara infusiones de mivacurio, atracurio y vecuronio se encontró que las tasas de infusión requeridas para mantenimiento del bloqueo neuromuscular adecuado fueron: mivacurio 8.3mcg/kg/min, atracurio 7.9mcg/kg/min y vecuronio 1.2mcg/kg/min. En general la tasa de infusión del mivacurio que se requirió en pacientes con mayor actividad de la colinesterasa plasmática fue mayor (1). La cirugía laparoscópica requiere el establecimiento del neumoperitoneo para mantener un campo quirúrgico libre y así una adecuada exposición, sin embargo la insuflación con bióxido de carbono se asocia a múltiples cambios en la homeostasis sistémica, principalmente a nivel del equilibrio ácido-base, gases sanguíneos y alteraciones cardiopulmonares. Por ello se requiere un monitoreo estrecho de los signos vitales así como del mantenimiento anestésico y del relajante muscular mediante el neuroestimulador periférico para una administración continua y exacta del mismo (8). Se ha demostrado también durante la cirugía laparoscópica una menor morbilidad postoperatoria, los principales beneficios para el paciente incluyen el menor dolor postoperatorio, mejor resultado cosmético y una reincorporación más rápida a su actividad diaria, así como una menor estancia intrahospitalaria, lo que se traduce en menores costos hospitalarios (9).

El mivacurio en infusión ofrece excelentes condiciones para el mantenimiento de la relajación neuromuscular sin cambios hemodinámicos, el bloqueo no es acumulativo y la recuperación requiere de la mitad del tiempo necesario para el atracurio o vecuronio en infusión (1). Además, la infusión mejora la eficacia en la administración del fármaco, disminuyendo su toxicidad, las dosis totales y así se acortan los tiempos de recuperación

(10). El mivacurio en infusión se recomienda para mantenimiento de la relajación neuromuscular en cirugías ambulatorias o en cirugías de larga duración en donde se desca una recuperación rápida del bloqueo neuromuscular al final de la cirugía.

Por tales motivos, los objetivos del presente estudio fueron evaluar si existe alguna diferencia en el consumo de mivacurio en infusión durante la anestesia general balanceada y endovenosa en la cirugía laparoscópica e identificar si existen diferencias en la recuperación del bloqueo neuromuscular por mivacurio en infusión durante la anestesia general.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Prevía autorización por el Comité local de Investigación de nuestro Hospital, se realizó un estudio longitudinal, comparativo, prospectivo y observacional en 10 pacientes con estado físico ASA I o II, quienes aceptaron participar voluntariamente en el estudio. Los pacientes pertenecían al servicio de Gastrocirugía y tenían como criterios de inclusión: paciente del sexo masculino o femenino de 20 a 60 años, ASA I o II, sometidos a cirugía laparoscópica. No se incluyeron pacientes con hepatopatía, enfermedades neuromusculares asociadas, nefropatía, hipersensibilidad al mivacurio y embarazo. Los pacientes se valoraban un día previo a la cirugía con el fin de seleccionarlos para el estudio y el día de la cirugía se asignaban aleatoriamente al grupo I manejado a base de isofluorano o al grupo II manejado a base de propofol. Al llegar a la sala de quirófano se instalaba monitoreo no invasivo con el fin de registrar tensión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca, respiratoria y saturación de oxígeno. En el grupo control la inducción se realizó con fentanil 3-5mcg/kg, mivacurio 150mcg/kg y propofol 2mg/kg y el mantenimiento a base de isofluorano y fentanil. En el grupo de estudio la inducción se realizó de la misma forma y el mantenimiento fue a base de propofol en infusión y fentanil. Los pacientes eran intubados cuando se presentaba un porcentaje de relajación neuromuscular mayor del 70% y al presentar la primera respuesta de tren de cuatro, se iniciaba la infusión de mivacurio. El mantenimiento de la relajación neuromuscular se valoró cada 10 minutos y en el momento en que se presentaba una respuesta del tren de cuatro se aumentaba la infusión hasta abolir las cuatro respuestas y obtener un porcentaje mayor del 80%. Las determinaciones de tensión arterial sistólica, diastólica, media y frecuencia cardíaca se hacían cada 5 minutos. En caso de que se presentara hipotensión mayor del 30% la dosis de infusión se disminuía y de ser necesario se suspendía. Al final del procedimiento, se cuantificaron las dosis totales, tasas de infusión, tiempo de relajación y recuperación, así como la necesidad de anticolinesterásicos y la presentación de efectos colaterales.

Los criterios clínicos para la extubación fueron los universalmente aceptados y con la evidencia clínica y por el neuroestimulador periférico de que no hubiera relajación residual mayor del 75%. los cirujanos no estaban enterados del relajante que se estaba utilizando, sino que al final del procedimiento se les cuestionaba sobre la calidad de la relajación neuromuscular. Los datos numéricos son presentados a través de media y desviación estándar, las variables nominales con porcentajes. El contraste de las diferencias en el consumo de mivacurio fue realizado a través de la prueba t de student para muestras independientes. Se consideró diferencia clínicamente significativa cuando  $p < 0.05\%$ .

## RESULTADOS

Se estudiaron 10 pacientes, 7 (70%) correspondieron al sexo femenino y 3 (30%), al sexo masculino; con una edad promedio de  $37.7 \pm 4.8$  años. Ver gráfica 1. Tres pacientes (30%), fueron calificados con estado físico ASA I y siete (70%) con ASA II. Ver gráfica 2. En relación a la técnica anestésica, 6 pacientes (60%) formaron el grupo I y 4 (40%) el grupo II. Ver gráfica 3. La media en el tiempo de relajación fue de  $55 \pm 10$  minutos en el grupo I y de  $80 \pm 0$  minutos en el grupo II, la media en el tiempo de recuperación fue de  $12 \pm 0$  minutos para el grupo I y de  $7 \pm 0$  minutos para el grupo 2 y las tasa de infusión fueron de  $10.33 \pm 1.87$  mcg/kg/min en el grupo I y de  $5.83 \pm 0$  mcg/kg/min en el grupo II. Ver tabla 1.

Al realizar la prueba t, obtuvimos una t no significativa en consumo y tiempo de relajación, por lo que no existió diferencia significativa entre ambos grupos. Sin embargo obtuvimos una t significativa en el tiempo de recuperación, siendo éste menor el grupo II, lo cual se correlaciona con su menor consumo. Todos los cirujanos que participaron en el estudio mostraron satisfacción con el grado de relajación neuromuscular obtenida.

## **DISCUSION**

En el presente estudio, no obtuvimos diferencias significativas en el consumo y tiempo de relajación neuromuscular entre los grupos manejados a base de isoflurano y propofol. Si observamos diferencia estadística en el tiempo de recuperación, siendo éste menor (7 minutos) en el grupo manejado con propofol, lo cual se correlaciona con el menor consumo obtenido en éste mismo grupo. Nuestros resultados en relación al consumo de mivacurio en infusión contrastan con la mayor parte de estudios publicados al respecto, pues se han reportado consumos menores durante la anestesia con enflurano e isoflurano en estudios comparativos con óxido nitroso y fentanil (11), se han reportado tasas de infusión de mivacurio durante anestesia con isoflurano de 8.3mcg/kg/min (12), menor que la nuestra. Sin embargo otros estudios difieren de estos resultados y de alguna manera apoyan los nuestros pues no encuentran potencialización del bloqueo neuromuscular por mivacurio durante la anestesia mantenida con halothano y enflurano (13). Cabe destacar otro estudio que reporta tasas de infusión de 6.6mcg/kg/min durante la anestesia con enflurano (2, 14), la cual es muy semejante a la tasa obtenida en nuestro grupo manejado a base de propofol, también encontramos semejanza en los tiempo de recuperación con porcentajes mayor a 75 de 13 a 15 minutos.

Pensamos que la razón de nuestros resultados se basa principalmente en nuestro tamaño de muestra, pues la literatura reporta consumos menores durante la anestesia general balanceada que durante la endovenosa (N<sub>2</sub>O y fentanil), lo cual no se presentó en nuestro estudio, sin embargo aún no se han reportado estudios comparativos entre mantenimientos con isoflurano vs propofol durante el mivacurio en infusión.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

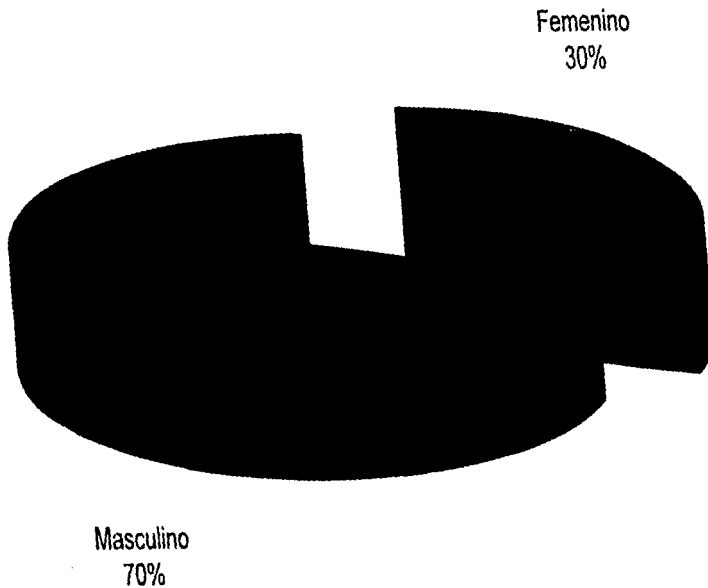
Otra razón que debemos tomar en cuenta para la explicación de nuestros resultados es la variabilidad que existe en la población en relación a la actividad de la pseudocolinesterasa plasmática. Es importante aclarar que en ningún paciente se registraron cambios en la presión intraabdominal, lo que se correlaciona con la calidad de la relajación neuromuscular proporcionada por el mivacurio en infusión en cirugías de corta duración o incluso ambulatorias debido a su vida media y potencia. Por último, debemos recalcar la importancia de la ausencia de efecto acumulativo del mivacurio independientemente de los tiempos de relajación, ya que no se requirió del uso de anticolinesterásicos en ningún paciente por lo que el antagonismo farmacológico de rutina no se hace necesario.

## **CONCLUSIONES**

- 1. El mivacurio en infusión continua proporciona condiciones satisfactorias para la relajación neuromuscular durante la cirugía laparoscópica.**
- 2. El consumo de mivacurio en infusión fue menor en pacientes manejados con anestesia general endovenosa que con general balanceada.**
- 3. Los tiempos de recuperación fueron estadísticamente significativos siendo menores en los pacientes manejados con anestesia general endovenosa.**
- 4. Se requieren de más estudios comparativos con mayor número de pacientes y control de un mayor número de variables para verificar los resultados obtenidos en el presente estudio.**

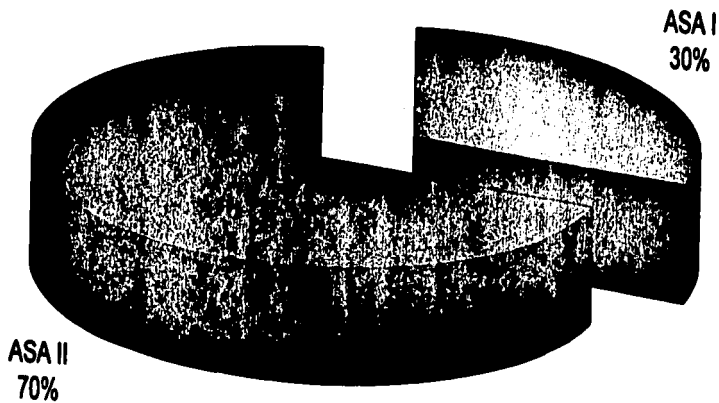


## DISTRIBUCION POR SEXO



GRAFICA 1

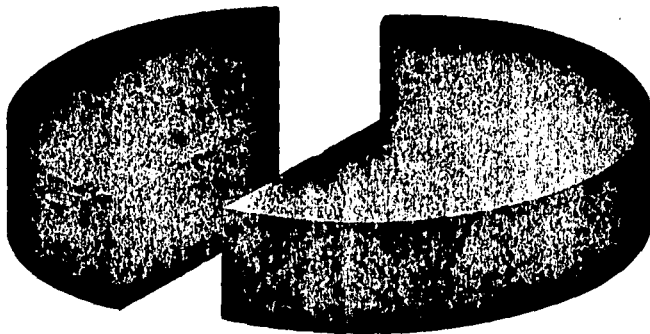
## ESTADO FISICO



GRAFICA 2

## TECNICA ANESTESICA

GRUPO II  
40%



GRUPO I  
60%

GRAFICA 3

# TABLA I

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	t
TIEMPO RELAJACION*	55 +/- 10	80 +/- 0	NS
CONSUMO**	10,33 +/- 1,88	5,83 +/- 0	NS
TIEMPO RECUPERACION*	12 +/- 0	7 +/- 0	S

\* minutos

\*\* mcg/Kg/min

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Ali HH, Savarese JJ, Embree PB, et al: Clinical pharmacology of mivacurium chloride (BW 1090U) infusion: Comparison with vecuronium and atracurium. *Br J Anaesth* 1988;61:541-546.
2. Caldwell JE, Heir T, Kitts JB, et al: Comparison of the neuromuscular block induced by mivacurium, suxamethonium or atracurium during nitrous oxide-fentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth* 1989;53:393-399.
3. Cook DR, Stiller RL, Weakly JN, Chakravorti S, Brandom BW, Welch RM.: In vitro metabolism of mivacurium chloride (BW B1090U) and succinylcholine. *Anesth Analg* 1989;68:452-456.
4. Cook DR, Freeman JA, Lai AA, et al: Pharmacokinetics of mivacurium in normal patients and in those with hepatic or renal failure. *Br J Anaesth* 1992;69:580-585.
5. Lien CA, Schmidt VD, Wargin WA.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mivacurium stereoisomers during a two-step infusion. *Anesthesiology* 1992b;77:A910.
6. Lien CA. Novedades en el campo de los miorelajantes. En Ornstein E. ed *Clinicas de Anestesiología de Norteamérica*. México: Editorial Interamericana, 1993:759-809.
7. Brandom BW, Woelfel SK, Cook DR, et al: Comparison of mivacurium and suxamethonium administered by bolus and infusion. *Br J Anaesth* 1989;62:488-493.
8. Safran DB, Orlando R: Physiologic effects of pneuoperitoneum. *Am J Surg* 1994;167:281-286.
9. Chui PT, Gin T Oh TE: Anaesthesia for laparoscopy general surgery 1993;21:163-171.
10. Fragen RJ. *Drug infusions in anesthesiology*. New York: Raven Press, 1991.
11. Caldwell JE, Kitts JB, Heier T, et al: The dose-response relationship of mivacurium chloride in humans during nitrous oxide-fentanyl or nitrous oxide-enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1989;70:31-35.

12. Powers D, Weber S, Brandom BW, Byers R, Simpson K, Sarner J, Woeifel SK, Cook DR, Mc Nulty BS, Foster VJ: BW B1090U infusion requirements in adults during isoflurane or narcotic anesthesia (abstract). *Anesthesiology* 67:A359. 1987.
13. Lee C, Cheng M, Kwan W-F, Yang E, Cantley E: Neuromuscular effects of mivacurium chloride in man under enflurane or halothane anesthesia. *Anesth Analg* 1989;68:S1-S321.
14. Golthill DR, Whitehead JP, Emmont RS, et al: Neuromuscular and clinical effects of mivacurium chloride in healthy adult patients during nitrous oxide-fentanyl anesthesia. *Br J Anaesth* 1991;67:289-295.