

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

1

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL

EVALUACION DEL ROCURONIO Y CISATRACURIO
EN COMBINACION CON LIDOCAINA INTRAVENOSA
PARA INTUBACION ENDOTRAQUEAL DURANTE
LA INDUCCION ANESTESICA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

PABLO ENRIQUE ACEVEDO RINCON

DIRECTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO REVILLA PEÑALOZA

289982



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.



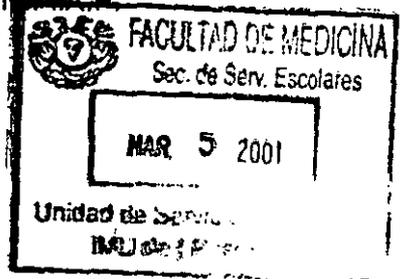
Francisco Revilla Peñalosa
Director de Tesis
Hospital A.B.C. Medical Center I.A.P.



Dr. Hilario Genovés Gómez
Profesor Titular Curso Anestesiología
Hospital A.B.C. Medical Center I.A.P.



Dr. José Javier Elizaide González
Jefe del Departamento de Enseñanza
Hospital A.B.C. Medical Center I.A.P.



"ni deben hacerse llamar doctor, porque para ustedes Cristo es el doctor único. Que el más grande de ustedes se haga servidor de los demás, porque el que se hace grande será rebajado, y el que se humilla será engrandecido".

Mateo, 23;10, 11, 12.

HOY HAGO LA PROMESA.....

*De ser tan fuerte que nada, ni nadie
Pueda perturbar la paz de mi espíritu.
De hablar de salud, progreso y felicidad.
De hacer sentir a mis amigos que hay
Algo grande en ellos.
De ver todo por el lado noble y hermoso,
Haciendo que mi optimismo sea sincero.
De pensar sólo en lo mejor y esperar lo mejor.
De olvidar los errores del pasado y luchar
Por las grandes realizaciones del porvenir.
De llevar todo el tiempo mi semblante alegre
Tener una sonrisa para todos.
De emplear tanto tiempo en mi mejoramiento,
Que no tenga tiempo para criticar a los demás.
De ser tan grande para la Pena,
Tan noble para la Cólera,
Tan fuerte para el miedo;
Que mi felicidad no tema al dolor...*

A MIS PADRES:

*Por el ejemplo de superación
y humildad que me brindaron.
Gracias, por el espíritu de
superación que me forjaron.*

A mis Hermanos:

*Por su constancia y entrega durante
mi formación profesional. Siempre
han estado conmigo en los
momentos difíciles.*

A mi Familia:

*Porque forman parte de mi vida y
Superación personal, gracias Luis
Carlos porque me has enseñado a
vivir una nueva vida, como la
tuya.*

A mis profesores de curso:

*Dr. Marco A. Chávez R., Dr. Hilario Genovés,
Dr. Adalberto Toro Matos, Dr. Jaime Ortega
Por su entrega en la cátedra y su interés en
nuestra superación personal.*

**A los Médicos Anestesiólogos
del Hospital. ABC**

*Por su empeño puesto en
nosotros, durante nuestra
formación profesional.*

Al Dr. Carlos Hurtado Reyes

Dr. César Zambada Z.

Dr. Andrés Loaiza M.

*Por la colaboración prestada en
el presente trabajo; gracias por
su amistad.*

A Mercedes y Angélica:

*Porque durante estos tres
años representan un
ejemplo grande de
compañerismo y amistad.*

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	1
JUSTIFICACIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
OBJETIVOS	5
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	24

EVALUACION DEL ROCURONIO Y CISATRACURIO EN COMBINACION CON LIDOCAINA INTRAVENOSA PARA LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL DURANTE LA INDUCCION ANESTESICA.

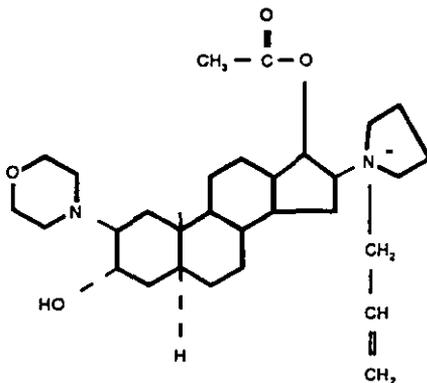
INTRODUCCION

La historia de los relajantes musculares se documenta desde el aislamiento en 1935 a partir del curaré de un alcaloide, realizado por KING¹. Investigaciones realizadas por West (1935), lo llevaron a utilizar una fracción del preparado para tratar las complicaciones del tétanos. En 1940 BENNET utilizó un extracto de Chondodendron Tomentosum, el cual fue sintetizado previamente por RICHARD GILL; con fines de protección para los pacientes traumatizados durante las crisis convulsivas.² En 1940, GRIFFITHS y JOHNSON, hacen ensayos clínicos para lograr relajación muscular durante anestesia con curaré; su adición a la práctica clínica, ha sido considerado como el prototipo bloqueador neuromuscular³. Desde entonces y hasta nuestros días la relajación muscular es considerada uno de los 4 componentes fundamentales de la anestesia (Hipnosis, Analgesia, protección neurovegetativa y relajación neuromuscular). Actualmente muchas investigaciones se han encaminado a la búsqueda de "el fármaco bloqueador neuromuscular ideal" ⁴: No depolarizante, de acción rápida, libre de efectos cardiovasculares, fácilmente antagonizable, con estabilidad farmacológica en pacientes con enfermedad hepática y renal.

En la actualidad sobresalen dos nuevos relajantes musculares no despolarizantes: ROCURONIO y CISATRACURIO; los cuales en forma independiente poseen ventajas importantes, que los hacen superiores a otros

fármacos utilizados en la clínica anestésica; dentro de las ventajas del ROCURONIO (Fig.1), la más importante es su tiempo de latencia tan corto, que pudiera ser comparado con el de la succinilcolina, pero con un tiempo de acción más prolongado que ésta, además posee una mayor estabilidad hemodinámica, menor liberación de histamina en relación con otros agentes^{4,5}. Debemos tener en cuenta que la ED95 del ROCURONIO es de 300 mcg/kg. y la dosis adecuada de intubación oscila entre 2 y 4 veces su ED95.^{5,6}

BROMURO DE ROCURONIO



Cisatracurio (Fig. 2), una benzilisoquinoleína de acción intermedia, sin efecto liberador de histamina^{8,7}, y que tiene un tiempo de inicio de acción más lento que ROCURONIO, de igual manera mantiene adecuada estabilidad hemodinámica. La ED95 de cisatracurio es de 50 mcg./Kg, la dosis recomendada para intubación orotraqueal es de 2-4 veces su ED95.^{8,9}

JUSTIFICACION

Se ha observado en estudios previos, que lidocaina intravenosa puede incrementar el bloqueo neuromuscular¹⁶, al prevenir la generación de impulsos nerviosos en cualquier parte del sistema nervioso, y en cualquier tipo de fibra, incluyendo las del aparato respiratorio, las cuales modulan el tono de las vías aéreas, y que a dicho nivel bloquea algunos reflejos, como bronco espasmo y laringoespasmo, además proporciona una mayor estabilidad hemodinámica durante la intubación orotraqueal, con una vida media muy corta¹⁷⁻¹⁸.

Debido a lo anterior y a que existen pocos reportes en la literatura, en relación con la asociación de anestésicos locales y relajantes neuromusculares no despolarizantes, decidimos evaluar el comportamiento de los dos nuevos relajantes neuromusculares no despolarizantes disponibles en la práctica clínica; Rocuronio y Cisatracurio en combinación con Lidocaina endovenosa durante la intubación orotraqueal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El efecto de los anestésicos locales sobre las relajantes neuromusculares se relaciona con aumento en el tiempo de acción.

Existen estudios que comprueban efectos relacionados con disminución de la respuesta sistémica a la extubación; otros en las que lidocaina se usa como único fármaco para la intubación orotraqueal en pacientes pediátricos y en aquellos con intubación difícil.

JUSTIFICACION

Se ha observado en estudios previos, que lidocaina intravenosa puede incrementar el bloqueo neuromuscular¹⁶, al prevenir la generación de impulsos nerviosos en cualquier parte del sistema nervioso, y en cualquier tipo de fibra, incluyendo las del aparato respiratorio, las cuales modulan el tono de las vías aéreas, y que a dicho nivel bloquea algunos reflejos, como bronco espasmo y laringoespasmo, además proporciona una mayor estabilidad hemodinámica durante la intubación orotraqueal, con una vida media muy corta ¹⁷⁻¹⁸.

Debido a lo anterior y a que existen pocos reportes en la literatura, en relación con la asociación de anestésicos locales y relajantes neuromusculares no despolarizantes, decidimos evaluar el comportamiento de los dos nuevos relajantes neuromusculares no despolarizantes disponibles en la práctica clínica; Rocuronio y Cisatracurio en combinación con Lidocaina endovenosa durante la intubación orotraqueal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El efecto de los anestésicos locales sobre las relajantes neuromusculares se relaciona con aumento en el tiempo de acción.

Existen estudios que comprueban efectos relacionados con disminución de la respuesta sistémica a la extubación; otros en las que lidocaina se usa como único fármaco para la intubación orotraqueal en pacientes pediátricos y en aquellos con intubación difícil.

¿Existe alguna ventaja al administrar lidocaina intravenosa previa a la administración del relajante neuromuscular y a la intubación orotraqueal?

OBJETIVOS

1. Evaluar las condiciones de intubación orotraqueal para Rocuronio y Cisatracurio combinados con lidocaina intravenosa
2. Determinar la dosis óptima para intubación orotraqueal de Rocuronio y/o Cisatracurio asociado con lidocaina intravenosa
3. Determinar las variaciones clínicas relacionadas con la asociación de lidocaina intravenosa con Rocuronio o Cisatracurio
4. Demostrar el efecto potencializador y sinérgico de lidocaina sobre Rocuronio y Cisatracurio.

MATERIAL Y METODOS

Fueron seleccionados 120 pacientes al azar, programados en forma electiva para cirugía, en el Hospital American British Cowdray de México, D.F. las edades oscilaron entre 23 y 49 años, con previa autorización de los pacientes y del equipo quirúrgico, para evaluar condiciones de intubación orotraqueal utilizando 2 nuevos fármacos relajantes neuromusculares Rocuronio y Cisatracurio, previa administración de Lidocaina intravenosa.

El estado físico de los pacientes se evaluó de acuerdo a su historia clínica completa, estudios de laboratorio y gabinete necesarios, dentro de parámetros normales; siendo admitidos aquellos pacientes con clasificación ASA I-II.

¿Existe alguna ventaja al administrar lidocaina intravenosa previa a la administración del relajante neuromuscular y a la intubación orotraqueal?

OBJETIVOS

1. Evaluar las condiciones de intubación orotraqueal para Rocuronio y Cisatracurio combinados con lidocaina intravenosa
2. Determinar la dosis óptima para intubación orotraqueal de Rocuronio y/o Cisatracurio asociado con lidocaina intravenosa
3. Determinar las variaciones clínicas relacionadas con la asociación de lidocaina intravenosa con Rocuronio o Cisatracurio
4. Demostrar el efecto potencializador y sinérgico de lidocaina sobre Rocuronio y Cisatracurio.

MATERIAL Y METODOS

Fueron seleccionados 120 pacientes al azar, programados en forma electiva para cirugía, en el Hospital American British Cowdray de México, D.F. las edades oscilaron entre 23 y 49 años, con previa autorización de los pacientes y del equipo quirúrgico, para evaluar condiciones de intubación orotraqueal utilizando 2 nuevos fármacos relajantes neuromusculares Rocuronio y Cisatracurio, previa administración de Lidocaina intravenosa.

El estado físico de los pacientes se evaluó de acuerdo a su historia clínica completa, estudios de laboratorio y gabinete necesarios, dentro de parámetros normales; siendo admitidos aquellos pacientes con clasificación ASA I-II.

¿Existe alguna ventaja al administrar lidocaina intravenosa previa a la administración del relajante neuromuscular y a la intubación orotraqueal?

OBJETIVOS

1. Evaluar las condiciones de intubación orotraqueal para Rocuronio y Cisatracurio combinados con lidocaina intravenosa
2. Determinar la dosis óptima para intubación orotraqueal de Rocuronio y/o Cisatracurio asociado con lidocaina intravenosa
3. Determinar las variaciones clínicas relacionadas con la asociación de lidocaina intravenosa con Rocuronio o Cisatracurio
4. Demostrar el efecto potencializador y sinérgico de lidocaina sobre Rocuronio y Cisatracurio.

MATERIAL Y METODOS

Fueron seleccionados 120 pacientes al azar, programados en forma electiva para cirugía, en el Hospital American British Cowdray de México, D.F. las edades oscilaron entre 23 y 49 años, con previa autorización de los pacientes y del equipo quirúrgico, para evaluar condiciones de intubación orotraqueal utilizando 2 nuevos fármacos relajantes neuromusculares Rocuronio y Cisatracurio, previa administración de Lidocaina intravenosa.

El estado físico de los pacientes se evaluó de acuerdo a su historia clínica completa, estudios de laboratorio y gabinete necesarios, dentro de parámetros normales; siendo admitidos aquellos pacientes con clasificación ASA I-II.

Fueron excluidos aquellos pacientes que presentaran enfermedades relacionadas con la placa neuromuscular, enfermedad hepato-renal, con padecimientos autoinmunes, bajo tratamiento inmunosupresor, fiebre, desnutrición, diabetes mellitus, o bien los que se clasificaran dentro de grupo ASA III o IV.

A todos los pacientes se les brindó medicación pre anestésica con Midazolam, a razón de 50 mcg./kg. I.V.

Los 120 pacientes fueron divididos en 8 grupos, cada uno de 15 pacientes, de acuerdo al siguiente orden:

- Grupo I** Rocuronio 2ED95 control. (R-2ED95-c)
- Grupo II** Rocuronio 3ED95 control. (R-3ED95-c)
- Grupo III** Lidocaina 2mg/kg. I.V. + Rocuronio 2ED95 (R-2ED95+L)
- Grupo IV** Lidocaina 2mg/kg. I.V. + Rocuronio 3ED95 (R-3ED95+L)
- Grupo V** Cisatracurio 1.5 ED95 control (CA.-1.5ED95-c)
- Grupo VI** Cisatracurio 2ED95 control (CA.-2ED95-c)
- Grupo VII** Lidocaina 2 mg/kg. + Cisatracurio 1.5ED95 (CA-1.5ED95+L)
- Grupo VIII** Lidocaina 2 mg/kg. + Cisatracurio 2ED95 (CA-2ED95+L) .

Fue monitorizado en todos los pacientes el estado hemodinámico (TANI, FC), así como intercambio de gases (SpO_2 - $EtCO_2$); para lo cual se utilizó un monitor DATEX-OMHEDA AS/3, teniendo en cuenta una basal, pre-intubación, intubación y post Intubación. De igual manera se monitorizó la relajación muscular (TNM), tomando como basal el estímulo supramáximo, y mediciones del TOF cada 15 segundos, hasta que el paciente tuviera un 95% de relajación

neuromuscular. Se realizó evaluación clínica de la intubación orotraqueal mediante escala de FAHEY¹⁹ en todos los pacientes (Tabla I), la cual fue realizada por un solo observador.

TABLA I

ESCALA DE FAHEY	
ESCALA	CONDICIONES DE INTUBACION
0	Cuerdas vocales abducción, visibles no movimiento del paciente.
1	Cuerdas vocales abducción, visibles, movimiento diafragmático con I.O.T.
2	Cuerdas vocales tendientes aducción, pobre visualización, tos a la I.O.T.
3	Cuerdas vocales aducción, difícil a la visualización, tos y movimiento de las extremidades a la I.O.T.

La inducción anestésica para todos los grupos fue con Fentanyl a razón de 2 mcg/kg., Propofol 2.5 mg/kg., y la relajación muscular de acuerdo con el orden de los grupos en estudio mencionados anteriormente, teniendo en cuenta que lidocaina fue administrada 2 minutos antes de la administración del RNM. El análisis estadístico se realizó mediante paquete estadístico SPSS, versión 9, aplicando prueba "t" student, con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Fueron analizados los tiempos de latencia, porcentaje de relajación muscular a través de estímulo del tren de cuatro (TOF); condiciones clínicas de

neuromuscular. Se realizó evaluación clínica de la intubación orotraqueal mediante escala de FAHEY¹⁹ en todos los pacientes (Tabla I), la cual fue realizada por un solo observador.

TABLA I

ESCALA DE FAHEY	
ESCALA	CONDICIONES DE INTUBACION
0	Cuerdas vocales abducción, visibles no movimiento del paciente.
1	Cuerdas vocales abducción, visibles, movimiento diafragmático con I.O.T.
2	Cuerdas vocales tendientes aducción, pobre visualización, tos a la I.O.T.
3	Cuerdas vocales aducción, difícil a la visualización, tos y movimiento de las extremidades a la I.O.T.

La inducción anestésica para todos los grupos fue con Fentanyl a razón de 2 mcg/kg., Propofol 2.5 mg/kg., y la relajación muscular de acuerdo con el orden de los grupos en estudio mencionados anteriormente, teniendo en cuenta que lidocaina fue administrada 2 minutos antes de la administración del RNM. El análisis estadístico se realizó mediante paquete estadístico SPSS, versión 9, aplicando prueba "t" student, con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Fueron analizados los tiempos de latencia, porcentaje de relajación muscular a través de estímulo del tren de cuatro (TOF); condiciones clínicas de

intubación orotraqueal por medio de la escala clínica de FAHEY, además de las condiciones hemodinámicas mediante la medición de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca(FC) .

El análisis del tiempo de latencia al comparar los grupos I (R-2ED95-c) y III (R-2ED95+L); observamos una disminución del tiempo de latencia de 26.8 segundos en el grupo III (35.6%), $p < 0.0001$. El comparativo del grupo II(R-3ED95-c) con el grupo IV(R-750+L), el tiempo de latencia disminuyó 27.07 segundos (37.5%), en favor del grupo IV; con una $p < 0.0001$. Al comparar los grupos a los que se les adicionó lidocaina: el grupo III (R-2ED95+L), con el IV (R-3ED95+L), observamos una diferencia de 14.6 segundos (20%), a favor del grupo IV; lo cual es significativo con una $p < 0.05$ (tabla II).

TABLA II

EVALUACION DEL TIEMPO DE LATENCIA POR ESTIMULACION DEL TOF CON ROCURONIO

GRUPOS	LATENCIA EN SEGUNDOS	
	PA	DS
I	93.4	5.86
II	72.93	7.33
III	66.53	5.46
IV	51.86	6.13
PA = Patrón Aritmético DS = Desviación Standart n = 15		

En los grupos de Cisatracurio observamos al comparar el grupo V (CA-1.5ED95-c) con el VII (CA-1.5ED95+L), una disminución en este último del tiempo de latencia de 1.7 minutos (22.6%), con una $p < 0.05$. Al comparar los grupos VI (CA-2ED95-c) y VIII (CA-2ED95+L), se encontró una disminución de 1.03 minutos en el tiempo de latencia, en el grupo VIII con una $p < 0.05$. Comparando los grupos a los cuales se les adicionó Lidocaina: Grupo VII (CA-1.5ED95+L) y VIII (CA-2ED95+L), la disminución en el tiempo de latencia fue de 1.08 minutos (17.2%), en el grupo VIII, lo cual es significativo con una $p < 0.05$ (Tabla III).

TABLA III
TIEMPO DE LATENCIA POR ESTIMULACIÓN DE TOF
CON CISATRACURIO

GRUPOS	LATENCIA EN MINUTOS	
	PA	DS
V	7.84	1.91
VI	6.03	1.20
VII	6.08	1.47
VIII	5.00	0.90
PA = Patrón Aritmético DS = Desviación Standart n = 15		

En relación con el análisis de la relajación muscular, a través del estímulo del tren de cuatro (TOF), no observamos una diferencia significativa entre los grupos de Rocuronio $p > 0.05$; pero al comparar el grupo III (R-2ED95+L) con el grupo IV (R-3ED95+L) observamos diferencia significativa $p < 0.0001$, en favor del grupo IV. Al comparar el grupo V (CA-1.5ED95-c) con el grupo VII (CA-1.5ED95+L), la diferencia fue significativa $p < 0.05$. El grupo VI (CA-2ED95-c) en relación con el grupo VIII (CA-2ED95+L), mostró una diferencia significativa $p < 0.05$.; sin embargo en cuanto a los grupos VII (CA-1.5ED95+L) y VIII (2ED95+L) no observamos diferencia estadísticamente significativa $p > 0.05$.

Las figuras 4 y 5 muestran los histogramas en gráfica de los tiempos de latencia en los grupos de Rocuronio y Cisatracurio.

La evaluación clínica, mediante la escala de FAHEY para intubación orotraqueal no representó diferencia significativa al comparar los grupos del Rocuronio $p > 0.05$. Con los grupos de Cisatracurio observamos diferencia significativa $p < 0.05$ en el grupo VII (CA-2ED95-c) al compararlo con el grupo V (CA-1.5ED95-c); los grupos VI (CA-1.5ED95+L) y VIII (CA-2ED95+L) no mostraron diferencia significativa $p > 0.05$. (tabla IV).

FIGURA 4

TIEMPO DE INTUBACION ROCURONIO
TOF 95%

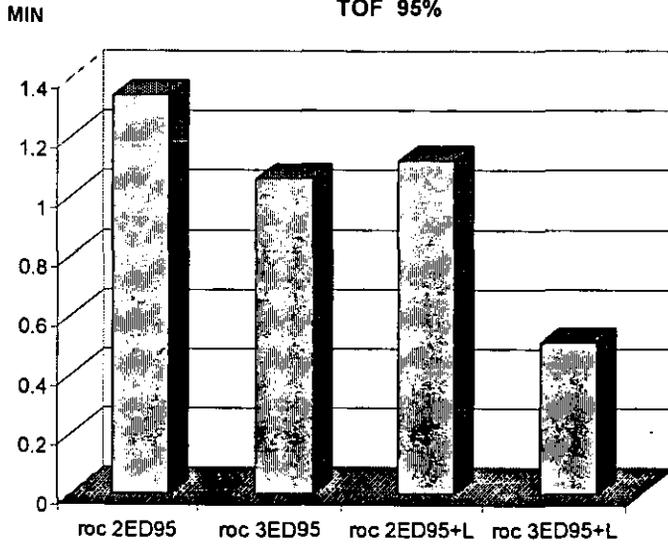


FIGURA 5

TIEMPO DE INTUBACIÓN CISATRACURIO
TOF 95%

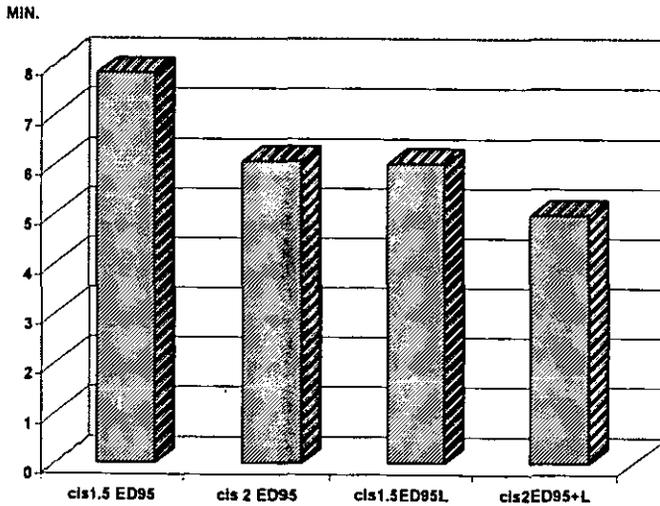


TABLA IV
EVALUACIÓN MEDIANTE ESCALA DE FAHEY DE
RELAJACIÓN MUSCULAR CON ROCURONIO
Y CISATRACURIO

GRUPO	PA	DS
I	0.266	0.457
II	0.200	0.774
III	0.266	0.457
IV	0.200	0.414
V	1.13	1.18
VI	0.933	1.09
VII	0.200	0.414
VIII	0.400	0.507
PA = Patrón Aritmético	DS = Desviación Standart	n = 15

Con respecto al comportamiento hemodinámico en los grupos de Rocuronio; al comparar el grupo I (R-2ED95-c) y III (R-2ED95+L), encontramos una disminución de la PAS del 11.6% y la PAD del 13.8% en el grupo III, con una $p < 0.05$. En relación con la FC el comportamiento fue similar en los dos grupos, $p > 0.05$. En la comparación de los grupos II (R-3ED95-c) y IV (R-3ED95+L), observamos una disminución en la PAS del 8.86% $p < 0.05$ y de 10.2% en la PAD $p < 0.05$; la FC no mostró diferencia significativa $p > 0.05$. (Tabla V-VI).

TABLA V
REPERCUSIÓN SOBRE LA PRESION ARTERIAL SISTÓLICA Y
DIASTOLICA Y FRECUENCIA CARDIACA CON ROCURONIO

PERIODO	GRUPO	PRESION SISTÓLICA		PRESION DIASTOLICA		FREC. CARD.	
		PA	DS	PA	DS	PA	DS
BASAL	I	132.40	19.19	80.73	10.66	78.2	17.06
	III	126.80	18.45	76.07	10.42	84.2	15.52
PRE INTUB.	I	118.80	19.49	72.87	11.21	78.53	15.17
	III	108.53	14.08	64.40	8.73	75.27	10.34
INTUBAC.	I	114.33	20.34	70.80	12.14	82.20	17.26
	III	111.67	14.05	67.87	8.35	77.80	10.36
POST. INTUBAC.	I	113.40	17.22	71.40	14.03	74.47	15.92
	III	100.73	10.02	61.60	6.16	72.40	9.28

GPO. I (CONTROL) = ROCURONIO 2ED95/Kg. n = 15 PA = PATRON ARITMÉTICO
GPO. III = ROCURONIO 2ED95/Kg + LIDOCAINA n = 15 DS = DESVIACIÓN STANDART

TABLA VI
REPERCUSIÓN SOBRE LA PRESION ARTERIAL SISTÓLICA Y
DIASTOLICA Y FRECUENCIA CARDIACA CON ROCURONIO

PERIODO	GRUPO	PRESION SISTÓLICA		PRESION DIASTOLICA		FREC. CARD.	
		PA	DS	PA	DS	PA	DS
BASAL	II	125.07	14.49	74.47	9.15	73.40	11.45
	IV	122.27	10.59	76.07	10.70	79.07	8.57
PRE INTUB.	II	109.33	11.26	67.20	10.12	72.67	9.6
	IV	111.13	10.97	66.40	6.69	73.47	9.10
INTUBAC.	II	108.27	17.38	68.60	13.24	80.27	14.09
	IV	100.60	37.24	60.13	22.57	70.73	30.55
POST. INTUBAC.	II	110.73	12.20	70.00	9.80	76.73	11.06
	IV	100.93	35.37	62.87	26.59	70.27	28.62

GPO. II (CONTROL) = ROCURONIO 3ED95/Kg. n = 15 PA = PATRON ARITMÉTICO
GPO. IV = ROCURONIO 3ED95/Kg + LIDOCAINA n = 15 DS = DESVIACIÓN STANDART

El patrón hemodinámico en los grupos de Cisatracurio mostró los siguientes resultados; al comparar el grupo V (CA-1.5ED95-c) con el grupo VII (CA-1.5ED95-c) en la PAS no se observó algún cambio significativo $p > 0.05$; la PA disminuyó un 11.62% $p < 0.05$ y la FC disminuyó un 11.97% $p < 0.05$. Con respecto a los grupos VI (CA-2ED95-c) y VIII (CA-2ED95-c) la PAS disminuyó un 6.7% $p > 0.05$, la PAD disminuye en un 10.6% $p > 0.05$, la FC disminuye un 12% $p < 0.01$. (Tabla VII-VIII).

TABLA VII
REPERCUSIÓN SOBRE LA PRESION ARTERIAL SISTÓLICA Y
DIASTOLICA Y FRECUENCIAS CARDIACA CON CISATRACURIO

PERIODO	GRUPO	PRESION SISTÓLICA		PRESION DIASTOLICA		FREC. CARD.	
		PA	DS	PA	DS	PA	DS
BASAL	V	116.20	11.78	72.33	8.82	80.87	8.11
	VII	113.87	7.38	70.27	8.36	73.87	6.35
PRE INTUB.	V	104.33	9.19	63.47	9.59	78.27	11.46
	VII	104.13	9.24	64.00	10.67	67.87	7.47
INTUBAC.	V	94.87	10.20	60.07	9.41	75.20	10.05
	VII	98.13	10.41	59.07	9.31	64.00	6.17
POST. INTUBAC.	V	103.80	1.18	66.67	9.41	75.80	8.91
	VII	101.53	0.41	58.20	11.21	66.73	5.67

GPO. V (CONTROL) = CISATRACURIO 1.5ED95/Kg. n = 15

PA = PATRON ARITMÉTICO

GPO. VII = CISATRACURIO 1.5ED95/Kg + LIDOCAINA n = 15

DS = DESVIACIÓN STANDART

TABLA VIII
REPERCUSIÓN SOBRE LA PRESION ARTERIAL SISTÓLICA Y
DIASTOLICA Y FRECUENCIA CARDIACA CON CISATRACURIO

PERIODO	GRUPO	PRESION SISTÓLICA		PRESION DIASTOLICA		FREC. CARD.	
		PA	DS	PA	DS	PA	DS
BASAL	VI	121.40	49.56	73.33	51.78	82.80	32.27
	VIII	117.73	14.09	73.27	8.10	76.80	8.64
PRE INTUB.	VI	150.20	45.36	66.00	35.33	75.67	29.99
	VIII	105.60	13.29	63.07	8.59	69.27	9.50
INTUBAC.	VI	104.27	8.97	64.33	12.78	79.53	11.79
	VIII	90.33	22.95	59.47	7.78	68.07	8.85
POST. INTUBAC.	VI	105.20	10.40	68.33	12.78	76.00	9.67
	VIII	98.27	0.50	90.33	8.39	66.93	0.40
GPO. VI (CONTROL) = CISATRACURIO 2ED95/Kg.		n = 15		PA = PATRON ARITMÉTICO			
GPO. VIII = CISATRACURIO 2ED95/Kg + LIDOCAINA		n = 15		DS = DESVIACIÓN STANDART			

Comparados los parámetros hemodinámicos en los grupos a los que se les adicionó Lidocaina, los relacionados con Rocuronio; grupos III (R-2ED95+L) y IV (R-3ED95+L) no mostraron diferencia significativa $p > 0.05$; así mismo los grupos de Cisatracurio; VII (CA-1.5ED95+L) y VIII (CA-2ED95+L) tampoco mostraron diferencia significativa $p > 0.05$.

Se muestra en las figuras 6, 7, 8 y 9 las gráficas en histograma de las variables hemodinámicas con ambos fármacos.

FIGURA 6

PRESION ARTERIAL ROCURONIO

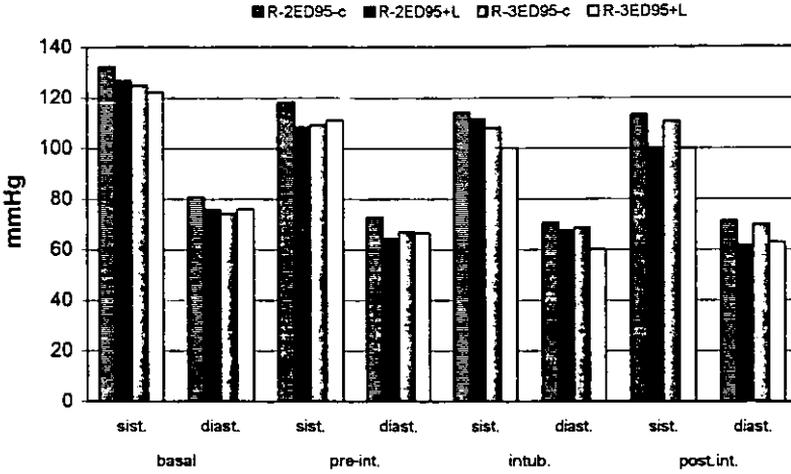


FIGURA 7

FRECUENCIA CARDIACA ROCURONIO

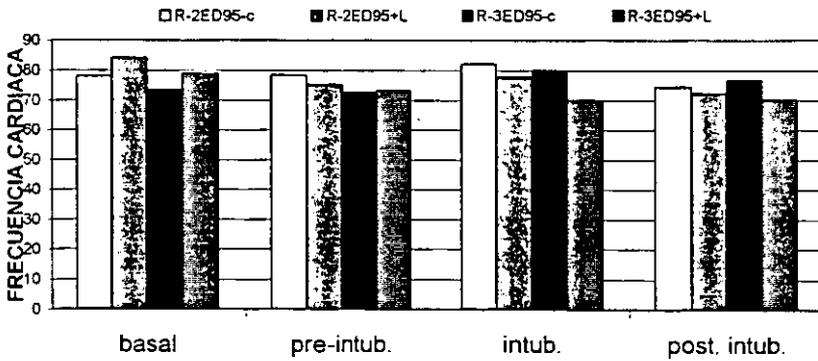


FIGURA 8

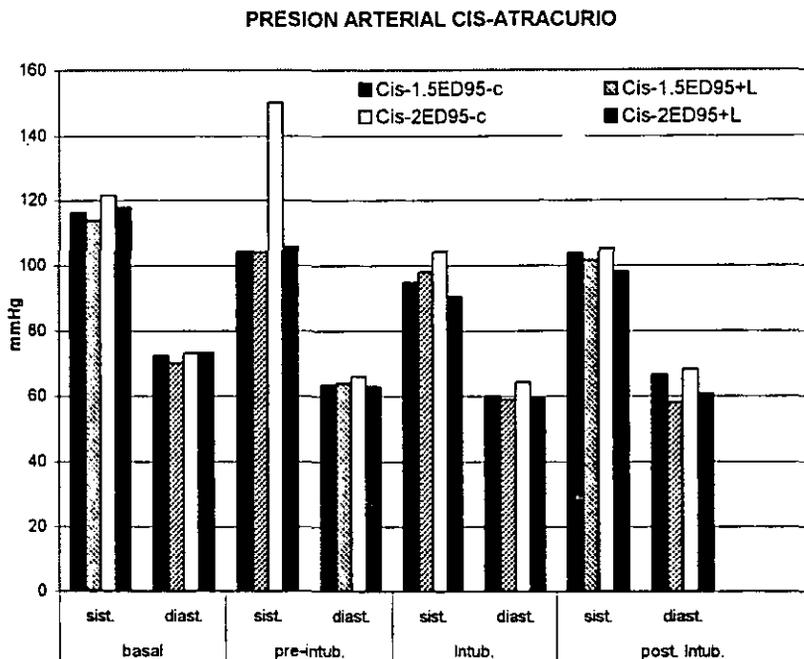
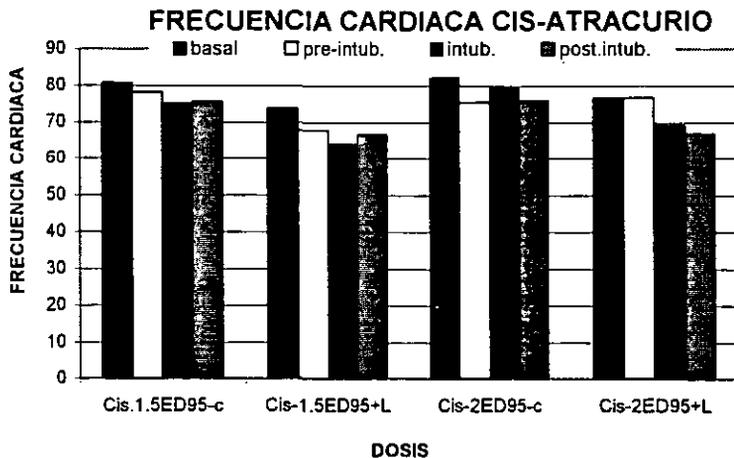


FIGURA 9



DISCUSIÓN

Todos los agentes relajantes neuromusculares utilizados en anestesia clínica se clasifican en dos grandes grupos: Despolarizantes y no despolarizantes. De estos el grupo más utilizado en la práctica clínica actual, es el de no despolarizantes, los cuales incluyen: Alcuronio, Atracurio, Cisatracurio, Doxacurio, Fazadinium, Gallamine, Mivacurio, Pancuronio, Pipecurio, Rocuronio y Vecuronio. Estos agentes se fijan a uno o ambos de los sitios postsinápticos de los receptores nicotínicos (Subunidades Alfa) y bloquean de manera competitiva la acción transmisora de la acetilcolina. Aunque las drogas bloqueadoras neuromusculares no son anestésicos, son usadas para facilitar la intubación endotraqueal y para proveer relajación muscular durante el trans operatorio. Los anestésicos locales como la lidocaina previenen la generación y conducción de impulsos nerviosos, en cualquier parte del sistema nervioso y en cualquier tipo de fibra, incluyendo los nervios que modulan el tono de la vía aérea. Su principal sitio de acción es la membrana celular, donde inhiben los canales de sodio, requeridos para un potencial de acción. La lidocaina relaja directamente el músculo liso de la vía aérea, debido a una disminución en la concentración del calcio intracelular. Así mismo se ha reportado su efectividad para prevenir broncostricción inducida por irritantes. Con los resultados observados en el presente estudio, podemos deducir el efecto benéfico de la adición de lidocaina intravenosa a los relajantes neuromusculares no despolarizantes, para facilitar la intubación endotraqueal en situaciones especiales: como pueden ser, la hipertensión arterial, presión intracraneana

aumentada; por las ventajas que tiene al proporcionar una mayor estabilidad hemodinámica; otra ventaja importante es su utilización en pacientes que presentan hiperreactividad de la vía aérea o patología asmática, a este nivel el mecanismo se atribuye a inhibición de broncoconstricción causada por liberación de histamina²⁰, resultando en algunos estudios con adecuadas condiciones para intubación en el paciente asmático²¹⁻²². Su uso también se ha extendido muy satisfactoriamente en la práctica pediátrica durante la intubación orotraqueal, mediante su aplicación tópica a nivel de las estructuras faríngeas, con el fin de minimizar la respuesta local a dicho procedimiento, así mismo existen estudios relacionados con la administración intravenosa, para el mismo fin²³. Se menciona que el efecto de la lidocaina sobre los relajantes musculares no despolarizantes incrementa el bloqueo neuromuscular, coincidiendo con las observaciones de nuestro estudio. A grandes dosis es capaz de producir bloqueo de la transmisión neuromuscular, por interferencia con la liberación de acetilcolina a nivel presináptico, al mismo tiempo estabiliza la membrana postsináptica²²; por otra parte observamos disminuciones significativas en los tiempos de latencia y requerimientos de ambos fármacos al combinarlos con lidocaina reflejándose clínicamente mejores condiciones de intubación endotraqueal. La causa de los hallazgos observados en nuestro estudio se refieren no solo a que se produce el fenómeno farmacológico denominado sinergismo potencializador al combinar anestésicos locales con relajantes neuromusculares; sino también a diferencias en el flujo sanguíneo regional entre grupos musculares, diferencias en la temperatura del músculo, diferencias en la

densidad de receptores y diferencias en la composición de la fibra muscular. Comparados con el músculo aductor del pulgar, el diafragma y los músculos laríngeos son más resistentes a los relajantes musculares no despolarizantes²⁴.

Sin embargo esta resistencia relativa es compensada por un inicio de acción y recuperación más rápidos de la relajación neuromuscular; esto posiblemente debido a un más alto flujo sanguíneo regional y una densidad más alta de receptores.

En un estudio donde se evaluó la escala de Fahey para el Vecuronio a dosis de 1 y 2ED95 los resultados fueron entre 1.7 y 0.7¹⁹; en nuestro estudio dicha escala promedió para los grupos de Rocuronio de 0.27-0.20; a los que se adicionó lidocaina presentaron una escala que osciló entre 0.13-0.06 y en los grupos de Cisatracurio, los grupos control evaluados presentaron escala entre 1.13 - 0.93; aquellos a los que se adicionó lidocaina resultaron con escala entre 0.20 y 0.13; lo que demuestra la estabilidad clínica durante intubación para aquellos pacientes que recibieron lidocaina, en comparación con los pacientes control, respectivamente.

El tiempo de latencia de Rocuronio determinado para alcanzar un grado de relajación del 95% en un estudio realizado por Wright y cols., para las mismas dosis de 2 y 3ED95 utilizadas en nuestro estudio oscilaron en promedio entre 96 y 75 segundos, respectivamente²⁵. Para nuestro estudio los grupos control presentaron tiempos de latencias muy similares a los encontrados por el autor antes mencionado; 84 y 62 segundos para las dosis de 2 y 3 ED95, respectivamente; en relación con los grupos a los cuales se les adicionó

lidocaina los tiempos de latencia para las mismas dosis fueron de 64 y 32 segundos, respectivamente. Esto nos lleva a demostrar que efectivamente hay una disminución del tiempo de latencia, relacionada con la adición de lidocaina. Para el Cisatracurio, Lepage y cols. encontraron tiempos promedio de latencia para las dosis de 1 a 2ED95 entre 5 y 10 minutos, para alcanzar una relajación del 95% ideal para intubación endotraqueal²⁶; para los grupos control del presente estudio, los tiempos de latencia oscilaron entre 5.5 y 7.5 minutos, para las dosis en cuestión; sin embargo los grupos a los cuales adicionamos lidocaina tuvieron tiempos de latencia comprendidos entre 5 y 6 minutos.

La variación en los tiempos de latencia encontrados por los autores antes mencionados y los encontrados en nuestros grupos control, nos hace suponer que debemos tener en cuenta factores poblacionales, que influyen en las dosis y respuesta de los fármacos.

La respuesta hemodinámica con Rocuronio de acuerdo con estudios previos, le da un índice de seguridad autónomo para el bloqueo vagal, que es 10 veces menor que el Vecuronio. Por estudios realizados, se ha demostrado que no tiene efectos de bloqueo ganglionar, ni liberación de histamina; sin efecto consiguiente de disminución de la presión arterial. A dosis superiores a los 600 mcg/Kg, el efecto vagolítico se traduce como una leve elevación de la frecuencia cardíaca²⁷. Lo referente a nuestro estudio podemos constatar que los parámetros hemodinámicos, antes, durante y después de la intubación no se vieron modificados significativamente; sin embargo, cabe hacer mención que los grupos de pacientes a los cuales se les adicionó lidocaina intravenosa la presión

arterial sistólica y diastólica presentaron una disminución entre un 10 y 15%, respectivamente; y la frecuencia cardiaca fue similar para los grupos en estudio, en relación con los grupos control. Refiriéndonos al Cisatracurio, está demostrado que es un fármaco que no libera histamina, de acuerdo con estudios previos, la administración de una dosis equivalente de hasta 8ED95 (0.4mg/Kg) no llega a liberar histamina; sin presentarse cambios hemodinámicos importantes²⁸. En los grupos correspondientes a Cisatracurio, la respuesta hemodinámica en general no varió mucho, con respecto a los grupos control; presentándose una disminución de presión arterial sistólica y diastólica en los grupos de lidocaina de menos del 10% y para la frecuencia cardiaca, ésta no tuvo variación significativa.

CONCLUSIONES

La utilización de cualquiera de los dos fármacos relajantes neuromusculares en nuestro estudio ya han sido bien definidas. Sin embargo debemos tener en cuenta que la potencia mayor del Cisatracurio en relación con Rocuronio, nos permite encontrar una diferencia importante en los tiempos de latencia entre los mismos.

Las condiciones clínicas para intubación orotraqueal para los dos fármacos, al adicionarles lidocaina nos proveen:

Mayor estabilidad hemodinámica durante y después de la intubación orotraqueal.

Condiciones clínicas de intubación adecuadas con ambos relajantes, mostrando ligera superioridad el Rocuronio.

El uso de lidocaina intravenosa es compatible con los dos fármacos, sin alterar la base química de los mismos y no se presentan efectos adversos para los pacientes con tal combinación.

La combinación de lidocaina con Rocuronio y Cisatracurio nos permite disminuir las dosis requeridas, así como los tiempos de latencia de ambos fármacos para intubación endotraqueal, mediante el fenómeno farmacológico denominado sinergismo potencializador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mc.Intyre A:R: Curare its history, Nature and clinical use. Chicago University; press 1940.
2. Bennet, A.E.: Preventing complications in convulsive shock. Terapy by curare. JAMA, 1940; 114: 322.
3. Griffith, Harold R. and Johnson, G. Enid: The use of curare in anesthesia. Anesthesiology, 1945; 6: 6-48.
4. Naguib M, Samarkandi AH, et all: Histamine-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium, and tubocurarine. Br J. Anaesth. 1995; 75:588-592.
5. Wierda JMKH, De Wit APM: Clinical observations on the neuromuscular blocking action of ORG 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. Br. J.Anaesth. 1990; 64:521-523.
6. Lambalk LM, et all: Dose-response relationship and time course of action of ORG 9426. A new muscle relaxant of intermediate duration evaluated under various anaesthetic techniques. Anaesthesia 1991; 46:907-911
7. Maehr RB, Wastila WB, Comparative pharmacology of atracurium and six isomers in cats. Anesthesiology, 1993; 79: A950.
8. Belmont MR, Lien CA, Abalos A et all. The clinical neuromuscular Pharmacology of 51W89. Anesthesiology 1995;82:1139-45
9. Wastila WB, Maehr RB et all. Comparative pharmacology of cisatracurium Atracurium and five isomers in cats. Anesthesiology 1996; 84:300.

10. Collins V.J. Anestesiología, 2a. Edición. 1979: p 390-391.
11. Collins V.J. Anestesiología, 2a. Edición, 1979: p 660-661.
12. Downes H., Gerber N, et all. Intravenous lidocaine in reflex and allergic bronchoconstriction. Br J. Anaesth. 1980; 52: 873.
13. Yano NM, et all. Effect of lidocaine on ICP response to endotracheal Suctioning. Anesthesiology 1986; 64:651.
14. Bernhard CG, et all. A new treatment of status epilepticus. Arch Neurol Psychiatr. 1955; 74:208.
15. Kai T, Nishimura J. et all. Effects of lidocaine on intracellular Ca⁺ And tension in airway smooth muscle. Anesthesiology 1993; 78:954.
16. Carpenter RL., Mulroy MF: Edrophonium antagonizes combined lidocaine-Pancuronium and verapamil-pancuronium neuromuscular blockade in cats. Anesthesiology 1986; 65: 506.
17. Fenning WR: The use local anesthetics for beneficial systemic effects: Problems in anesthesia, p539. Philadelphia, JB Lippincott, 1987,
18. Yukioka H. et all. Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. Anesth Analg. 1985; 64:1189-92.
19. Fahey Mark R. et all. Pharmacology of ORG NC45 (vecuronium) Anesthesiology 1981; 55:

20. Yonca Bulut; Carol A Hirshman et al. Prevention of lidocaine Aerosol-induced Bronchoconstriction with intravenous lidocaine. *Anesthesiology* 1996; 85: 853-9.
21. Stoelting Robert K. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice* 1993; p. 167-168
22. Stoelting Robert K. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice* 1993; p. 198.
23. Woods AW, Grant S, et al. Tracheal intubating conditions after induction with propofol, remifentanyl and lidocaine. *Eur J. Anaesthesiol* 1998; 15(6): 714-8.
24. Steinhans J.E.; Howland D.E. Intravenously administered lidocaine as a supplement to nitrous oxide-thiobarbiturate anesthesia. *Anesth Analg.* 1958; 37: 40-46.
25. Peter M.C. Wright et al. Onset and duration of Rocuronium and succinylcholine at the adductor pollicis and laryngeal adductor muscles in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 1110-15.
26. Lepage JY, Malinosvsky JM, et al. Pharmacodynamic dose-response and safety study of cisatracurium in adult surgical patients during N₂O-O₂-opioid anesthesia. *Anesth. Analg.* 1996; 83(4): 823-9.
27. Miller Ronald D. *Anesthesia Edition IV*, 1998; p: 440.
28. Lien C.A., et al. The cardiovascular effects and histamine-releasing properties of 51W89 in patients receiving N₂O/opioid/ barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1131-38.