11202
32

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION GENERAL DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL TACUBA
COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DOSIS MINIMAS EFECTIVAS DE MIVACURIO PARA INTUBACION EN PACIENTES PEDIATRICOS QUIRURGICOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A :

DR. JUAN MANUEL CRUZ RAMIREZ

294102

SSSTE

MEXICO, D. F. 2001

UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

I.S.S.S.T.E.

SUBDIRECCION GENERAL DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL TACUBA
COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DOSIS MINIMAS EFECTIVAS DE MIVACURIO PARA INTUBACION EN PACIENTES PEDIATRICOS QUIRURGICOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

A N E S T E S I O L O G I A

PRESENTA

DR. JUAN MANUEL CRUZ RAMIREZ

MEXICO, D.F.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

AUTORIZACIONES

Vo. Bo.
Dr. Manuel de Jesus Utrilla Avila
Coordinador del Departamento de
Enseñanza e Investigación
Hospital General Tacuba
I . S . S . S . T . E .

Vo. Bo.
Dr. Francisco G. Butrón López
Profesor Titular del Curso de
Post-Grado en Anestesiologia
Asesor de Tesis
Hospital General Tacuba
I . S . S . S . T . E .

Vo. Bo.
Dr. Alberto Avila Castillo
Profesor Adjunto del Curso de
Post-Grado en Anestesiologia
Asesor de Tesis
Hospital General Tacuba
I . S . S . S . T . E .

DEDICATORIAS

A MI ESPOSA PATY

PORQUE ES LA BASE DE MI ÉXITO

PROFESIONAL

POR SU AMOR, COMPRENSION Y

APOYO INCONDICIONAL QUE

SIEMPRE ME HA BRINDADO

A MI HIJA DIANA LAURA

PORQUE ES PARTE IMPORTANTE

EN MI VIDA, CON SU AMOR Y TERNURA

ME IMPULSA A SUPERARME CADA DIA

AGRADECIMIENTOS

A CADA UNO DE MIS MAESTROS QUE

COMPARTIERON CONMIGO SUS

EXPERIENCIAS Y CONOCIMIENTOS

INDICE

	Página
RESUMEN	1
SUMMARY	3
INTRODUCCION	5
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSION	12
CONCLUSIONES	14
FIGURAS	15
CUADROS	17
BIBLIOGRAFIA	18

RESUMEN

El cloruro de mivacurio pertenece al grupo de relajantes musculares no despolarizantes, de acuerdo a sus caracteristicas farmacólogicas, se utiliza para lograr la relajación muscular de los pacientes quirúrgicos al igual que facilita las condiciones para la intubación de la traquea al inicio de la anestesia, por su metabolismo a nivel plasmático se le confiere la propiedad de tener una duración de acción corta.

El objetivo de la presente investigación fue comparar el inicio de acción y su efectividad para lograr condiciones adecuadas para la intubación con tres diferentes dosis de mivacurio en pacientes pediatricos quirúrgicos (200,150 y 100 mcgs/kg) administrados en forma de bolo.

Se realizó el estudio en 30 pacientes pediatricos quirúrgicos sometidos a cirugias electivas, llevandose a cabo la inducción de la anestesia con fentanil y tiopental sódico, los pacientes fueron divididos en 3 subgrupos de 10 elementos cada uno, en el primer subgrupo se utilizaron dosis de mivacurio de 200 mcgs/kg, en el segundo subgrupo dosis de 150 mcgs/kg y en el tercer subgrupo dosis de 100 mcgs/kg del relajante muscular, para evaluar el grado de relajación muscular se utilizó un estimulador de nervios perifericos en tren de cuatro.

Se observo que las dosis de 200 y 150 mcgs /kg ofrecen condiciones adecuadas de relajación muscular para la intubación pero con un tiempo mas corto para lograrlo con 200 mcgs/kg (1.19+-0.42 minutos) sin diferencia significativa en ambos del tiempo de recobro del 50% del bloqueo neuromuscular. Con la dosis de 100 mcg/kg no se obtuvo una relajación adecuada para la intubación.

SUMMARY

The chloride of mivacurium belongs to the group of muscular relaxante nondepolarizing, according to their characteristics pharmacology, it are used in order to achieve the muscular relaxation of the surgical patients the same as it facilitate the conditions for the intubation of the windpipe to the beginning of the anesthesia, for their metabolism to level plasmatico confers you the property of having a duration of short action.

The objective of this letter investigation was compare the beginning of action and their effectiveness in order to achieve appropriate conditions for the intubation with three several dose of mivacurium in patient surgical pediatric (200,150 100 mcgs/kg) administered in form of skittle.

It was carried out the study in 30 patients surgical subjected pediatric to elective surgeries, taking it to end the induction of the anesthesia with fentanyl and sodium tiopental, the patients were divided each one in 3 subgrupos of 10 elements, they in the first subgrupo were used dose of mivacurium of 200 mcgs/kg, in the second subgrupo dose of 150 mcgs/kg and in the third subgrupo dose of 100 mcgs/kg of the muscular relaxante. in order to

evaluate the degree of muscular relaxation it was used a estimulador of outlying nerves in train of four.

I am observed that the dose of 200 150 mcgs/kg offers conditions adapted of muscular relaxation for the intubation but with a shorter time in order to achieve it with 200 mcgs/kg (1.19+-0.42 minutes) without significant difference in both of the time of retrieval of the 50% of the blockade neuromuscular. with the dose of 100 mcg/kg was not obtained an appropriate relaxation for the intubation.

INTRODUCCION

El cloruro de mivacurio es por su mecanismo de acción un bloqueante neuromuscular no despolarizante, es un Diester Bencilisoquinolinico que tiene como caracteristica de ser hidrolizado por la colinesterasa plasmática, lo que confiere su corta duración de acción. Se ha utilizado para facilitar las condiciones de intubación de la traquea, asi como coadyuvante de la anestesia para relajar los musculos esqueleticos en diversas intervenciones quirúrgicas.[1,2]

Su administración se realiza por via intravenosa, se han utilizado dosis en pediatria descritas con anterioridad de 200 a 250 mcgs/kg. Una dosis de 200 mcg/kg proporciona supresión completa en la respuesta a la contracción al cabo de 2 minutos, con una recuperación del 95% a los 20 minutos.[1,3] La utilización de dosis elevadas o su administración rápida, se acompaña en ocasiones de liberación de histamina, con manifestaciones cutaneas y cardiovasculares en adultos, en los niños el efecto colateral que se ha observado ha sido el enrojecimiento ocasional del trayecto de la vena o una congestión transitoria de la piel, recomendandose para evitar este efecto una velocidad de inyección lenta entre 20 y 30 seg. [4,5]

El mivacurio es practicamente metabolizado por completo en el plasma, mediante hidrólisis por acción de la seudocolinesterasa, menos del 5% es excretado como el

compuesto inicial por la orina, los dos metabolitos que se forman son el monoester y el amino alcohol del mivacurio, los cuales son excretados por la orina y por la bilis.[6,7,8,9]

En el uso clínico de los relajantes musculares no despolarizantes, se debe tener en cuenta de que son drogas coadyuvantes de la anestesia y no deben ser sustitutos de la misma, por lo que deben ser utilizados en pacientes anestesiados.

Con la finalidad de evitar la utilización de dosis elevadas en niños, evitando con esto la presencia de efectos secundarios adversos y paralisis prolongadas, se diseña el presente estudio de investigación, para averiguar si las dosis de mivacurio de 200, 150 y 100 mcgs/kg administradas en forma de bolo, son efectivas para lograr una adecuada intubación de la traquea en pacientes pediatricos quirúrgicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto, en el Hospital General Tacuba del ISSSTE, en la Cd. De México, Distrito Federal, durante el periodo comprendido de septiembre a octubre de 1999.

Se estudiaron 30 pacientes pediátricos de ambos sexos, sometidos a intervenciones quirúrgicas electivas con valoración del riesgo ASA E I. Se inició la inducción de la anestesia con fentanil a dosis de 2 mcgs/kg IV, continuando con tiopental sódico a 5 mgs/kg, seguido de la dosis de mivacurio correspondiente al grupo , el mantenimiento de la anestesia fue con halotano según requerimiento y O2 al 100%.

En todos los pacientes se realizó monitoreo tipo I, con ECG continuo, oximetria de pulso, tensiometro y estetoscopio precordial.

Los pacientes se dividieron al azar para formar 3 subgrupos de 10 integrantes cada uno. Al primer subgrupo se le administró el cloruro de mivacurio a dosis de 200 mcgs/kg , el segundo subgrupo recibió 150 mcgs/kg del relajante y el tercer subgrupo recibió la dosis de 100

mcgs/kg de mivacurio, todos por via intravenosa en forma de bolo.

Cuando la relajación muscular alcanzó el 80% o 3 minutos despues de haberse administrado la dosis se procedió a la intubación. De acuerdo a los efectos relajantes producidos por el mivacurio se registran las siguientes variables: Tiempo transcurrido para la intubación en minutos, condiciones logradas para la misma, máximo bloqueo logrado en minutos y la recuperación del 50% en minutos.

Se evaluan las condiciones logradas para la intubación, tomando en cuenta los siguientes parametros: Relajación de la musculatura que interviene en la maniobra, la respuesta de las cuerdas vocales al ser estimuladas por el tubo endotraqueal y la reacción del paciente una vez colocado el tubo en la traquea, para medir estos parametros se emplea la escala visual analoga donde M=mala, R= regular y B= buena.

RESULTADOS

El grupo 1 que recibió el mivacurio a dosis de 200 mcgs/kg tuvieron una edad promedio de 4.6 +- 2.2 años, y un peso promedio de 17.5 +- 4.8 kgs. En ellos el tiempo en minutos para lograr el 80% de bloqueo y las condiciones buenas para la intubación fue de 1.19 con una DE 0.42; en este grupo el tiempo en minutos requerido para obtener el máximo bloqueo (100%) fue en promedio de 1.59 +- 0.50; y el tiempo en minutos que se requirió para que los pacientes recuperaran el 50% de la actividad neuromuscular fue en promedio de 9.34 +- 0.09 minutos.

El grupo 2 que recibió el mivacurio a dosis de 150 mcgs/kg tuvieron una edad promedio de 6.4 +- 3.6 años, y un peso promedio de 20.4 +- 7.2 kg. En ellos el tiempo en minutos para lograr el 80% de bloqueo y las condiciones buenas para la intubación fue de 2.16 +- 0.12 minutos, en este grupo el tiempo en minutos requerido para obtener el máximo bloqueo (100%) fue en promedio de 2.38 +- 0.81 minutos; y el tiempo en minutos que se requirió para que los pacientes recuperaran el 50% de la actividad neuromuscular fue en promedio de 9.31 +- 0.09 minutos.

El grupo 3 que recibió el mivacurio a dosis de 100 mcgs/kg tuvieron una edad promedio de 5.6 +- 2.8 años y un peso promedio de 18.7 +- 5.5 kg. En ellos el tiempo en

minutos para lograr el 80% de bloqueo fue en promedio de 2.94 +- 0.10, el tiempo en minutos requerido para obtener el máximo bloqueo (100%) fue en promedio de 4.34 +- 0.13 minutos y el tiempo transcurrido en minutos para que los pacientes recuperaran el 50% de la actividad neuromuscular fue en promedio de 9.13 +- 0.09 minutos.

Cuando se compararon las edades y los pesos entre los diferentes grupos la prueba de ANOVA no mostró diferencias estadisticamente significativas (para la edad $p=0.399$ y para el peso $p=0.553$). Cuando se comparó el tiempo requerido para alcanzar el 80% del bloqueo osea las buenas condiciones para la intubación la prueba de ANOVA la cual nos dio un valor $F=114.84$, indicó que existía una diferencia estadisticamente significativa ($p<0.001$), la prueba de Bonferroni para comparaciones multiples nos indicó que cuando se comparó el grupo 3 vs grupo 1 el valor t fue igual a 15.125 ($p<0.001$). Cuando se comparó el grupo 3 vs grupo 2 el valor t fue de 6.742 ($p<0.001$) y cuando se comparó el grupo 2 vs grupo 1 el valor t fue de 8.384 ($p<0.001$) . Para comparar el tiempo requerido para alcanzar el máximo bloqueo entre los diferentes grupos tambien se empleó la prueba de ANOVA la cual nos dio un valor $F=65.16$ y nos indicó una diferencia estadisticamente significativa entre los grupos con una $p<0.001$. La prueba Bonferroni para comparaciones multiples nos indicó cuando se comparó el grupo 3 vs grupo 1 un valor $t=11.086$ ($p<0.001$), cuando se comparó el grupo 3 vs grupo 2 el valor de t fue igual a 7.901 ($p<0.001$), cuando se comparó el grupo 2 vs grupo 1

el valor de t fue igual a 3.185 ($p<0.01$).

Para comparar el tiempo que se requirió en los diferentes grupos para la recuperación del 50% de la actividad neuromuscular la prueba ANOVA nos mostró un valor F = 15.93 ($p<0.001$), la prueba de Bonferroni para comparaciones multiples nos indicó lo siguiente: Cuando se comparó el grupo 1 vs grupo 3 el valor de t = 5.217 ($p<o.o5$), cuando se comparó el grupo 1 vs grupo 2 no se encontraron diferencias estadisticamente significativas pues t fue igual a 0.745 ($p>0.20$), y cuando se comparó el grupo 2 vs grupo 3 el valor de t fue igual a 4.472 ($p<0.05$).

No se encontraron eventos adversos en ninguno de los grupos estudiados.

DISCUSION

Los eventos adversos derivados del uso de mivacurio estan descritos en la literatura con las dosis de 200 y 250 mcgs/kg y son sobre todo eritema facial transitorio y disminución de la presión arterial, los cuales pueden disminuirse de manera importante simplemente haciendo la inyección del mivacurio en un tiempo de 30 o mas segundos, nosostros realizamos la inyección del mivacurio en tiempos que variaron de 30 a 45 segundos, y quizá esto contribuyó a que no se presentaran dichos eventos.

El clohidrato de mivacurio surgió como parte de un programa para producir relajantes musculares no despolarizantes que tuvieran una duración de acción corta y que no tuvieran efectos acumulativos, por lo cual este relajante muscular es el prototipo de una serie de relajantes musculares que muestra la mejor combinación de brevedad de acción, pocos efectos colaterales y un facil antagonismo mediante los anticolinesterasicos, en este renglón pudimos observar que el tiempo para que se recupere el 50% de la actividad neuromuscular con el uso de mivacurio es realmente corto y se encuentra alrededor de los 9 minutos, lo cual hace dificil que se tenga la necesidad de utilizar un antagonista.

En relación al tiempo requerido para alcanzar las mejores condiciones para la intubación, definitivamente se

encontraron diferencias muy marcadas entre los diferentes grupos, y nuestra investigación mostró que la mejor dosis fue la de 200 mcgs/kg, esto nos permite alcanzar las condiciones ideales para la intubación en periodos que pueden ir de un minuto a minuto y medio, en cambio las dosis de 100 y 150 mcgs/kg requirieron tiempos de espera para la intubación de entre 2 y 3 minutos; por otro lado la dosis relativamente alta de 200 mcgs/kg no nos da tiempos de relajación mas prolongados que los que se observan con las dosis mas pequeñas .

La dosis efectiva 95 del mivacurio es de 75 mcgs/kg, y nosotros para la intubación utilizamos multiplos de estas dosis al menos en 2 de nuestros grupos y no encontramos eventos adversos.

En la literatura esta descrito que puede presentarse una inhibición de la transmisión simpática con la consecuente hipotensión arterial, cuando se emplean dosis de mivacurio 3 o 4 veces mayores que la dosis efectiva 95 y sobre todo si la inyección se hace rapidamente. [12]

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, se indica que las dosis de cloruro de mivacurio de 200 y 150 mcgs/kg, ofrecen buenas condiciones para la intubación de la traquea en pacientes pediatricos, sin embargo se observó que las dosis de 200 mcgs/kg producen el 80% del bloqueo neuromuscular en un tiempo mas corto, en promedio de 1.19 minutos, el máximo bloqueo a los 1.59 minutos lo que demuestra un diferencia significativa con las otras dos dosis utilizadas, a los 2.16 minutos con 150 mcgs/kg y a los 2.94 minutos con 100 mcgs/kg, con esta dosis no se presentó una adecuada relajación del paciente para la intubación.

En el tiempo de duración del bloqueo hasta la recuperación del 50% de la actividad muscular no se observó diferencia significativa entre las dosis de 200 y 150 mcgs/kg.

Con los datos obtenidos se concluye que la dosis de 200mcgs/kg, ofrece las mejores condiciones para la intubación, en el tiempo mas corto, sin diferencia significativa en la recuperación del 50% del bloqueo con la dosis de 150 mcgs/kg.

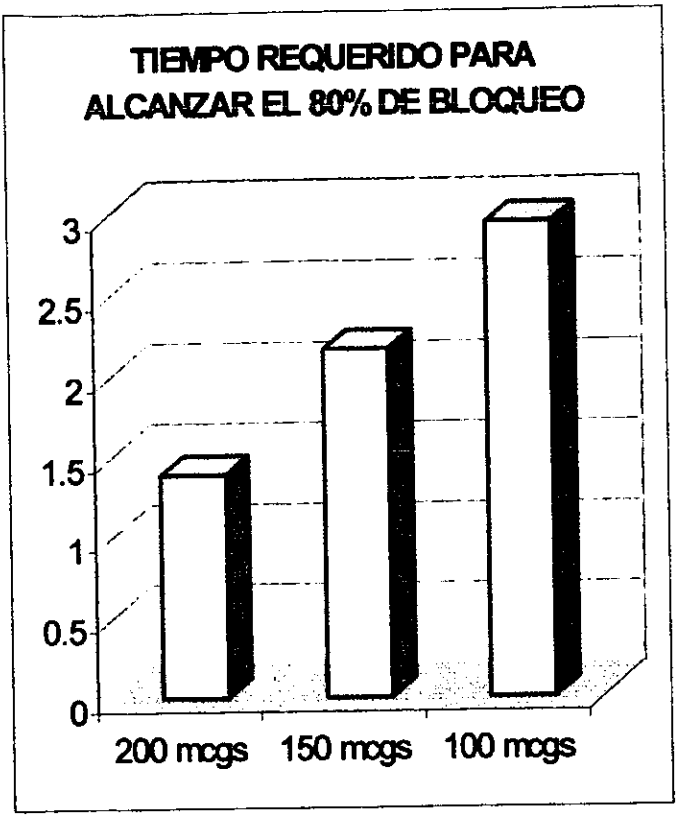

Fig. 1 Se muestran los promedios del tiempo requerido en minutos para alcanzar el 80% del bloqueo muscular con las diferentes dosis de mivacurio.

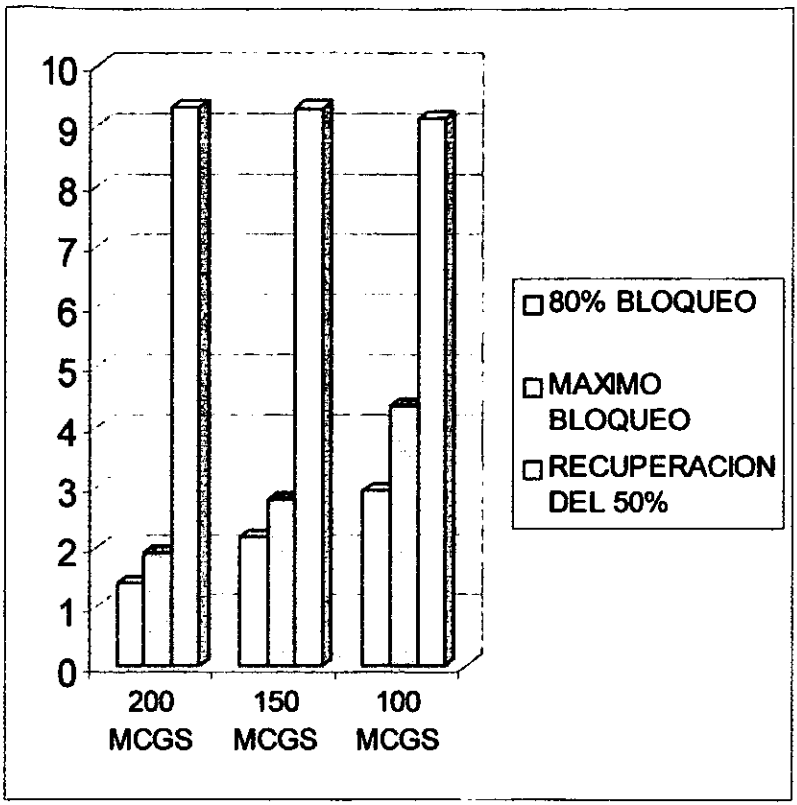

Fig. 2 Se muestran los promedios de los tiempos en minutos para alcanzar el 80% y el máximo bloqueo, el tiempo para la recuperación del 50% de la actividad neuromuscular.

DOSIS DE MIVACURIO	TIEMPO TRANSCURRIDO PARA LA INTUBACION	CONDICION LOGRADA PARA LA INTUBACION	MAXIMO BLOQUEO LOGRADO	RECOBRO DEL 50% DE ACTIVIDAD MUSCULAR
200 MCGS/KG	1.19 +- 0.42	BUENA 100%	1.59 +- 0.50	9.34 +- 0.09
150 MCGS/KG	2.16 +- 0.12	BUENA 100%	2.38 +- 0.81	9.31 +- 0.09
100 MCGS/KG	2.94 +- 0.10	BUENA 1%	4.34 +- 0.13	9.13 +- 0.09

Cuadro I Se muestran los promedios y DE de las diferentes variables estudiadas en los 3 subgrupos de pacientes con las dosis de mivacurio.

BIBLIOGRAFIA

1.- Anaesthesia in Pediatric, Charles J. Coté. MD John F Ryan, MD 2ª. Ediciòn 1995.

2.- Maehr R.B. Belmont M.R. Wray DL Savarese J.J. Wastilla WB Autonomic and Neuromuscular effects of Mivacurium and isomers in cats Anesthesiololgy 1991: 77 a 772.

3.- Brandom BW. Sarner J.B. Woelfel SK et al : Mivacurium infusiòn requerimients in Pediatric Surgical Patients during nitrous oxide Halotane and during nitrous oxide-narcotic, Anesthesia Anesth Analg. 1990; 71: 16-22.

4.- Histamine release associated with mivacurium is related to the dose and speed of injectiòn Anesth, Analg. 1997.

5.- Risk of histamine release incresed with dose and speed administration Anesth. Analg. 1997

6.- Mivacurium is not recommended in patients who are homozygous for the atypical plasma cholinesterase gene Anesth. Analg. 1997.

7.- Ostergaard D. Jensen FS, Jensen E, Skovgaard L.T. Viby Mogensen J. Influence of plasma cholinesterase activity on recovery from mivacurium-induce neuromuscular blockade in phenotypically normal patients Acta Anaesthesio Scand. 1992: 36: 702-6.

8.- Hart PS, Mc Carthy GJ Brown R. Lau M. Fishe DM the effect of plasma cholinesterase activity on mivacurium, Anesth. Analg. 1995: 80: 760-3.

9.- Goudsouzian NG D. Hollander AA Viby Mogensen J. prolonged neuromuscular block from mivacurium in two patients with cholinesterase deficiency. Anesth. Analg. 1993: 77: 183-5.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

10.-Frampton J.E. Mc. Tavish D. Mivacurium Areview of its pharmacology and therapeutic potential in general Anesthesia Drugs 1993. 45: 1066-1089.

11.-Szenohradszky J. Lau M. Brown R. Sharma Mc. Kisher DM the effect of neostigmine on twich tensiòn and muscle relaxant, concentration during infusion of mivacurium of vecuronium. Anesthesiology 1995; 83: 83-87.

12.- SAVARESE J.J.: The Clinical pharmacology of mivacurium. In: Neuromuscular blocking agents: past, present and future. (eds) Bowman W.C., Denissen P.A.F., Feldman S. Ed. Excepta Medica Amsterdam, 1990. pp 69-83.