

AUTORIZACIONES


Vo. Bo.
Dr. Manuel de Jesús Utrilla Avila
Coord. del Depto. de Enseñanza
e Investigación.
Hospital General Tacuba.
I.S.S.S.T.E.




Vo. Bo.
Dr. Francisco J. Suárez Serrano
Jefe del Servicio de
Anestesiología.
Hospital General Tacuba.
I.S.S.S.T.E.


Vo. Bo.
Dr. Francisco G. Butrón López
Asesor de Tesis.
Médico Adscrito al Servicio de
Anestesiología.
Profesor titular del curso.
Hospital General Tacuba.
I.S.S.S.T.E.


Vo. Bo.
Dr. Alberto Avila Castillo.
Médico Adscrito al Servicio de
Anestesiología.
Profesor adjunto del curso.
Hospital General Tacuba.
I.S.S.S.T.E.



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.

DEDICATORIAS

A mi Madre:

Por su apoyo, motivación y esfuerzo para llegar a este momento tan importante de mi vida.

A mi Tía Luz:

Por su perseverancia e impulso para lograr mis metas.

A CRISS:

Por su amor y comprensión, que en los momentos cruciales fueron la principal motivación para continuar y lograr mis objetivos.

A mi Asesor de tesis:

Dr. Butrón, por sus enseñanzas y consejos.

A mis profesores:

Por su apoyo, consejos y enseñanzas, en especial a:

Dr. Alberto Avila

Dr. Francisco J. Suárez

Dr. Gerardo Salazar

Dr. Héctor Luengas

Dr. Marcelino Martínez

Dra. Martha Torres

Dr. Miguel A. Muñoz

A mis compañeros residentes:

Por los momentos compartidos durante este tiempo.

A todos mis pacientes.

INDICE

RESUMEN	1
SUMARY	3
MARCO TEORICO	5
MATERIAL Y METODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSION	18
ANEXOS	21
BIBLIOGRAFIA	23

RESUMEN

El Cisatracurio es un isómero 1.5 veces más potente que el Atracurio a una dosis de $0.15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ con un tiempo de espera de 2 minutos después de la administración y el vecuronio que es un relajante neuromuscular modificado estructuralmente del Pancuronio, cuya dosis varía de 0.08 a $0.12 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, donde la diferencia farmacológica se basa en cuanto a su metabolismo a diferentes niveles.

Se comparó el perfil farmacológico clínico del Cisatracurio y del Vecuronio en 40 pacientes quirúrgicos, anestesiados, los cuales se dividieron en dos grupos de 20 pacientes cada uno; se utilizaron dosis de Cisatracurio a $0.15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ y de Vecuronio a $0.10 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ para lograr una intubación traqueal satisfactoria, previa inducción con Propofol a dosis de 1.5 a $2 \text{ mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ y una narcosis basal con Fentanil a dosis de $1-3 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ se mantuvo la anestesia con isoflurano a concentraciones de $1-1.5$ volúmenes %.

El monitoreo del bloqueo neuromuscular se realizó mediante estimulación eléctrica, visual y táctil.

En el grupo de Cisatracurio se observó una actividad neuromuscular Nula por lo menos hasta 40 minutos después de la administración del medicamento, y en el grupo de Vecuronio se observó a partir de los primeros 10 minutos de administrado el medicamento, por lo que se observó que el Cisatracurio produce un bloqueo más intenso y consistente ($P < 0.001$), pero ya a partir de los 50 minutos no se encontraron diferencias significativamente estadísticas entre ambos grupos ($P > 0.20$).

Se observó que el Cisatracurio tiene una potencia significativa de relajación neuromuscular mayor que el Vecuronio durante la primera hora del transoperatorio y el margen de seguridad que ofrece el Cisatracurio, aún en pacientes con alteraciones hepáticas y renales. lo colocan entre uno de los medicamentos de elección en el manejo de pacientes con este tipo de enfermedades y en sanos.

SUMMARY

The Cisatracurio is an isomeric 1.5 times more potent than the Atracurio to a dose of $0.15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ with a time of it expect from 2 minutes after the administration and the vecuronio that it are a relaxante neuromuscular modified estructural of the Pancuronio, whose dose varies from 0.08 to $0.12\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, where the it differentiate farmacology it are based on how much to their metabolism to several levels.

The profile was compared clinical farmacology of the Cisatracurio and of the Vecuronio in 40 surgical patients, anesthetized, which they divided each one in two groups of 20 patients; they were used dose of Cisatracurio to $0.15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ and of Vecuronio to $0.10 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ in order to achieve a intubation satisfactory traqueal. previous induction with Propofol to dose of 1.5 to $2 \text{ mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ and a basal narcosis with Fentanil to dose of $1-3 \text{ mcg}\cdot\text{kg}^{-1}$ stayed the anesthesia with isofluorano to concentrations of $1-1.5$ volumes%.

The monitoring of the neuromuscular blockade was carried out by means of electric, visual and tactile stimulation.

In the group of Cisatracurium an activity was observed neuromuscular null at least up to 40 minutes after the administration from the medication, and it in the group of Vecuronium was observed starting from the first 10 minutes of administering the medication, for what it was observed that the Cisatracurium produces a more intense blockade and consistent ($P < 0.001$), but already starting from the 50 minutes not they found differences significantly statistical between both groups ($P > 0.20$).

It was observed that the Cisatracurium has a significant power of relaxation greater neuromuscular than the Vecuronium during the first hour of the transoperative and the margin of security that it offer the Cisatracurium, still in patients with hepatic and renal alterations. they place it between one of the medications of election in the handling from patients with this type of illnesses and in healthy.

MARCO TEORICO

El Besilato de Atracurio es un compuesto de amonio cuaternario el cual fue desarrollado por Stenlake y su grupo en 1983 ., a partir de la Petalina, que es una sal de amonio cuaternario con actividad bloqueante neuromuscular, la cual era degradada a través de la reacción de Hoffman, (una vía que provoca un desdoblamiento químico espontáneo, no enzimático a pH y temperatura fisiológicos) cuando se le colocaba en una solución alcalina, los hechos anteriores constituyeron las bases para poder desarrollar una droga bloqueadora neuromuscular que conserva su potencial de degradación espontánea, el resultado fué el diseño del Atracurio. Probablemente la intención primaria fue disponer de un relajante neuromuscular que se degradara por completo a través de la reacción de Hoffman en el plasma del organismo a temperatura y pH normales, hoy sabemos que el Atracurio al menos en parte

sigue otras vías de rompimiento, principalmente por hidrólisis éster en el hígado ^{2,3}; uno de los principales metabolitos del Atracurio derivado de la reacción de Hoffman es la Laudanosina, la cual se ha observado que puede producir excitación cerebral en varios animales de laboratorio^{4,5,6}, y aunque este hecho es irrelevante en la mayoría de los pacientes quirúrgicos, existe la posibilidad de que se presente en las Unidades de Cuidados Intensivos, en donde el uso del Atracurio se puede prolongar por más de dos horas. ^{7,8,9} Además, el Atracurio es un relajante neuromuscular no despolarizante con mínimos efectos cardiovasculares y de liberación de histamina. ^{10,11}

En 1993 Maher y Wastila ¹² realizaron un estudio en el que compararon el Atracurio contra seis de sus isómeros en gatos anestesiados, evaluando su actividad bloqueadora neuromuscular y sus efectos autonómicos, los resultados indicaron que dos de los isómeros fueron menos potentes que el Atracurio, uno fue equipotente y tres fueron más potentes que el Atracurio. Los

isómeros de las "Series-R" fueron menos potentes que los de las "Series-S". y en ese mismo año se estableció el perfil farmacológico en gatos del isómero R, Cis-R' (51W89) conocido actualmente como Cisatracurio y se comparó con Atracurio y Vecuronio, encontrándose que Cisatracurio es 1.5 veces más potente que el Atracurio. además los estudios en animales indicaron que Cisatracurio ofrece una mayor proporción de bloqueo neuromuscular versus bloqueo autonómico. ^{13,14}

Los estudios de Cisatracurio en humanos han indicado que las dosis efectivas 95 (DE 95) variaron de 0.047 a 0.053 mg ·kg⁻¹ (promedio 0.05), se eligió una dosis de 0.1 mg·kg⁻¹ como un múltiplo adecuado de la DE 95 promedio para el desarrollo del Cisatracurio en adultos. Esta dosis produjo un bloqueo neuromuscular completo en adultos sanos anestesiados con narcóticos, el tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular máximo de esta dosis fue aproximadamente de 1 minuto menor que el observado como una dosis equipotente de

Atracurio. ^{15, 16} Pero también se han probado dosis de Cisatracurio de hasta $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (8XDE 95) sin que se presentaran liberación de histamina o efectos cardiovasculares significativos, ¹⁷ las dosis de mantenimiento del bloqueo neuromuscular con Cisatracurio en bolo se han determinado en $0.03 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ produciéndose un bloqueo profundo durante unos 20 minutos. ¹⁸ Las dosis de Cisatracurio para intubación se han probado en rangos de 2,3 y hasta 4 veces la DE 95, encontrándose que la dosis apropiada en adultos es de $0.15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ con un tiempo en espera de 2 minutos después de la administración. ^{19,20,21}

En pacientes con insuficiencia renal o hepática terminales, el Cisatracurio mostró un perfil de recuperación y una duración clínica similar a la de los adultos sanos, ^{22,23} y en pacientes cardíacos, dosis de Cisatracurio de $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ no produjeron cambios hemodinámicos importantes. ²⁴

Cuando se estaba desarrollando el Atracurio a partir de la petalina,

en la práctica clínica de la anestesia se usaba otro relajante muscular no despolarizante conocido como Bromuro de Pancuronio el cual está constituido por un anillo esteroideo en el que se encuentran colocadas dos moléculas modificadas de acetilcolina las cuales se unen al receptor pero no lo abren, el Pancuronio se metaboliza por desacetilación en el hígado, sus productos metabólicos tienen cierta actividad bloqueadora neuromuscular y se excreción es principalmente renal, aunque una parte se depura por la bilis. No sorprende que su efecto fuera más prolongado y su eliminación más lenta en pacientes con insuficiencia renal o hepática, solía producir hipertensión arterial y taquicardia por liberación de catecolaminas en las terminales nerviosas adrenérgicas que junto con un incremento en la conducción auriculoventricular predisponían a disrritmias cardiacas. ^{25 26} Las características anteriores del pancuronio fueron el estímulo para que su molécula fuera modificada quitándole un subgrupo metilo cuaternario, esta alteración estructural alteró en forma benéfica los

efectos adversos sin afectar la potencia dando lugar a la creación del relajante muscular no despolarizante conocido como Vecuronio, el cual no posee ningún nuevo mecanismo de autodestrucción como el del Atracurio, pero su farmacocinética es diferente a la del Pancuronio. Su acción se termina principalmente por una redistribución seguida subsecuentemente por excreción del compuesto original. Su metabolismo es de poca importancia, sólo el 10% de la dosis administrada se cambia a 3-hidroxivecuronio.^{27,28,29} Las dosis de Vecuronio para intubación traqueal varían de 0.08 a 0.12 mg·kg⁻¹.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 40 pacientes adultos de ambos sexos con un rango de edad entre 18-70 años de edad que se intervinieron quirúrgicamente y que se decidió administrarles anestesia general balanceada, con un riesgo anestésico según los estándares de la ASA entre I y II.

El conjunto de pacientes se dividió en forma aleatoria en dos grupos de 20 pacientes cada uno; la inducción se realizó con propofol a dosis de 1.5 a 2 mg·kg⁻¹, previa narcosis basal con fentanil a dosis de 1-3 mcg·kg⁻¹, el mantenimiento de la anestesia se llevó a cabo con Isoflurano a 1-1.5 volúmenes % en oxígeno al 100%.

En el primer grupo se administraron dosis de Cisatracurio de 0.15 mg·kg⁻¹ por vía IV; en el segundo grupo se utilizó Vecuronio a dosis de 0.10 mg·kg⁻¹, en ambos grupos se monitorizó la respuesta neuromuscular a través de la estimulación eléctrica de nervios periféricos con un monitor tipo TOF GUARD con la respuesta de los

pulgares aductores a la estimulación en tren de cuatro: los electrodos fueron colocados sobre el nervio ulnar en la muñeca. se aplicaron cuatro estímulos supramáximos con una duración de 2 milisegundos a una frecuencia de 2 Hz. La secuencia fue previo a la administración del relajante neuromuscular, inmediatamente después de su aplicación, posterior a la intubación, y en períodos de cada 10 minutos durante el evento quirúrgico-anestésico; se complementó con monitorización por medio de cardioscopio con trazo continuo, pulsoximetría, toma de tensión arterial no invasiva en períodos de cada 5 minutos, estetoscopio precordial y esofágico, y clínico. Ilevándose el registro de los signos vitales y la respuesta neuromuscular.

El análisis de resultados se llevó a cabo mediante una prueba "t" de Student para muestras independientes.

RESULTADOS

El grupo tratado con Cisatracurio estuvo formado por 20 individuos de los cuales fueron 5 hombres y 15 mujeres con edad promedio de 41 ± 7 años de edad y con peso promedio de 63 ± 12 kg. En este grupo el estado físico según el ASA fueron: 13 pacientes con ASA I y 7 pacientes con ASA II; las operaciones realizadas en ellos fueron: 8 colecistectomías, 4 funduplicaturas, 7 hysterectomías abdominales totales y 1 biopsia de mama. En este grupo la dosis inicial de Cisatracurio, la cual sirvió para facilitar la intubación de la tráquea fue de $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, con un tiempo máximo de espera para la intubación de 2 minutos. Con esta dosis inicial de Cisatracurio, durante los primeros 30 minutos después de la intubación la respuesta neuromuscular fue de 0, lo cual significa que había 100% de bloqueo neuromuscular en todos los pacientes. A los 40 minutos posteriores a la administración del Cisatracurio el promedio de la respuesta neuromuscular de los pacientes fue de 11.2% con una

desviación estandar de 12; a los 50 minutos el porcentaje de relajación neuromuscular se elevó a $33\pm 18\%$; a los 60 minutos fue de $57\pm 23\%$; a los 70 minutos fue de $85\pm 18\%$; a los 80 minutos fue de $96\pm 8\%$ y a los 90 minutos ya había 100% de respuesta neuromuscular.

El promedio de la tensión arterial de control en este grupo fue la siguiente: Sistólica 124 ± 14 mmHg y diastólica de 75 ± 10 mmHg, después de la intubación la sistólica fue de 98 ± 11 mmHg y la diastólica de 65 ± 7 mmHg, durante el transanestésico la tensión arterial se mantuvo en cifras normales como se muestra en la tabla 1 (ver anexo). En este grupo la frecuencia cardiaca de control fue de 72 ± 7 latidos por minuto, en el período de postintubación fue de 67 ± 10 latidos por minuto y durante el transanestésico se mantuvo dentro de rangos normales como se muestra en la tabla 1 (ver anexo).

El grupo tratado con Vecuronio estuvo formado por 20 individuos de los cuales fueron 10 hombres y 10 mujeres con edad promedio de

42±10 años de edad y con un peso promedio de 70±10 kg. En este grupo, el estado físico según la ASA fueron: 9 pacientes ASA I y 11 pacientes ASA II, las operaciones realizadas en ellos fueron las siguientes: 2 reducciones abiertas, 8 colecistectomías, 3 funduplicaturas, 5 histerectomías totales abdominales y 2 mastectomías. En este grupo la dosis inicial de Vecuronio, la cual sirvió para facilitar la intubación la tráquea fue de 0.10 mg·kg⁻¹ con un tiempo de espera para la intubación de 3 minutos.

Con esta dosis inicial de Vecuronio durante los primeros 5 minutos después de la intubación, la respuesta neuromuscular fue de 0, lo cual significa que había 100% de bloqueo neuromuscular en todos los pacientes. A los 10 minutos posteriores a la administración del Vecuronio el promedio de relajación neuromuscular de los pacientes fue de 4% con una desviación estandar de 7; a los 20 minutos fue de 17±12%; a los 30 minutos fue de 32±16%; a los 40 minutos fue de 42±26%; a los 50 minutos fue de 47±29%; a los 60 minutos fue de 68±27%; a los 70 minutos fue de 87±20%; a los 80 minutos fue

de $91 \pm 12\%$; a los 90 minutos fue de $95 \pm 8\%$ y a los 95 minutos ya había 100% de respuesta neuromuscular.

El promedio de la tensión arterial de control en este grupo fue la siguiente: sistólica 121 ± 8 mmHg y diastólica de 77 ± 9 mmHg, después de la intubación la sistólica fue de 94 ± 6 mmHg y la diastólica de 60 ± 8 mmHg, durante el transanestésico la tensión arterial se mantuvo en cifras normales como se muestra en la tabla 1 (ver anexo). En este grupo la frecuencia cardiaca de control fue de 75 ± 10 latidos por minuto; en el período postintubación fue de 77 ± 8 latidos por minuto, durante el transanestésico se mantuvieron en rangos normales como se muestra en la tabla 1 (ver anexo).

Cuando se compararon los porcentajes de relajación neuromuscular, o sea, la intensidad del bloqueo del grupo tratado con Cisatracurio y el grupo tratado con Vecuronio mediante la prueba paramétrica "t" Student para muestras independientes, se encontró que entre los 10 y 45 minutos posteriores a la administración de los relajantes neuromusculares, Cisatracurio

mostró que produce un bloqueo más intenso y consistente ($P < 0.001$). de los 50 minutos en adelante no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($P > 0.20$). Fig. 1 (ver anexo)

DISCUSION

La potencia significativa mostrada del Cisatracurio se deriva básicamente en que, al ser uno de los isómeros del Atracurio, sustancia madre, la cual para obtener una relajación neuromuscular adecuada, se describe una DE 95 de $92 \pm 10 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1}$; en estudios recientes, se ha comprobado que el Cisatracurio con una DE 95 de $62 \pm 8 \text{ mcg} \cdot \text{kg}^{-1}$ se alcanza una relajación neuromuscular satisfactoria sin presentar acúmulo del metabolito principal, la laudanosina, causante de excitación cerebral, aun con la utilización de hasta 8XDE 95, además en pacientes con alteraciones renales y hepáticas y en pacientes de edad avanzada, donde es necesario disminuir la dosis de este tipo de medicamentos, con el Cisatracurio, por su farmacocinética no es necesaria esta modificación, como es el caso del Vecuronio. A pesar de que se utilizó el Vecuronio a una dosis promedio a la registrada en la literatura ($0.08-0.12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), y su DE 95 descrita de $0.08 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, la calidad de relajación

neuromuscular fue mucho menor a la del Cisatracurio durante los primeros 50 minutos, aun cuando la medicación complementaria para el desarrollo de los eventos quirúrgicos anestésicos de los pacientes fue bajo condiciones similares, pero la recuperación de la relajación neuromuscular, aunque se utilizaron dosis subsecuentes de Vecuronio, fue similar en ambos medicamentos y la presencia de efectos adversos no se registró.

En conclusión se puede asegurar que los pacientes sometidos a un evento quirúrgico anestésico, con alteraciones hepáticas y renales, y aquellos que requieran mantener una intubación prolongada, el medicamento de elección, por sus efectos secundarios mínimos, es el Cisatracurio; y si Cisatracurio es bueno para estos pacientes de alto riesgo, ¿por qué no lo puede ser también para pacientes de menor riesgo?, a este respecto creemos que Cisatracurio es un relajante neuromuscular con un amplio margen de seguridad y más efectivo que Vecuronio, por lo menos durante la primera hora del transoperatorio, en dicho período podemos incluir a la gran mayoría

de los pacientes quirúrgicos. Aunque Cisatracurio puede ser antagonizado con anticolinesterásicos, es raro que tengamos que recurrir a su antagonismo con base a sus características de su farmacocinética, la cual en momento dado puede reducir los gastos del manejo y control de la relajación neuromuscular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Stenlake JB, Waigh RB, Urwing J et.al. Atracurium conception and inception. Br J Anaesth. 1983; 55: 3S-10S.
- 2.- Parker CJR, Jones JE, Hunter JM. Disposition de infusion of atracurium and its metabolite laudanosine. in patients in renal and respiratory failure in an ITU. Br J Anaesth. 1988; 61: 531-540.
- 3.- Fahey MR, Rupp SM, Fisher DM et. al Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in patients with and without renal failure. Anesthesiology 1984; 61: 699-703.
- 4.- Canfell PC, Castagnoli N, Fahey MR et.al . The metabolic disportion of laudanosine in dog, rabbit and man. Drug Metab Dispo 1986; 14: 705-708.
- 5.- Hennis PJ, Fahey MR, Canfell PC et.al. Pharmacology of laudanosine in dogs. Anesthesiology 1986; 65: 56-60.
- 6.- Shi WZ, Fahey MR, Fisher DM, Miller RD, Modification of central nervous system effects of laudanosine by inhalation anaesthetics. Br J Anaesth 1989; 63: 598-600.

- 7.- Griffith RB, Hunter JM, Jones RS. Atracurium infusion in patients with renal failure on an ITU. *Anaesthesia* 1986; 41: 375-381.
- 8.- Wadon AJ, Dogra S, Anand RW, et.al. Atracurium infusion in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 1986; 58: 64S-67S.
- 9.- Yate PM, Flynn PJ, Arnold RW et.al. Clinical experience and plasma laudanosine concentrations during the infusion of atracurium in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 1987; 59: 211-217.
- 10.- Scott RPF, Savarese JJ, Basta SJ, et.al. Atracurium: clinical strategies for preventing histamine release and attenuating the pharmacodynamic response. *Br J Anaesth* 1985; 57: 550-553.
- 11.- Barnes PK, De Renzy-Martin N, Thomas VJE, Watkins J. Plasma histamine levels following atracurium. *Anaesthesia* 1986; 41: 821-824.
- 12.- Maehr RB, Wastila WB. Comparative pharmacology of atracurium and six isomers in cats. *Anesthesiology* 1993; 79/3A: A946.
- 13.- Wastila WB, Maehr RB. The pharmacological profile of 51W89, the R-Cis,R'-Cis isomer of atracurium in cats. *Anesthesiology* 1993; 79/3A: A946.

- 14.-** Belmont M, Beemer G, Bownes P, Wastila WB, Savarese J.
Comparative pharmacology of atracurium and one of its isomer 51W89
in rhesus monkeys. *Anesthesiology* 1993; 79/3A: A947.
- 15.-** Belmont M, Lien CA, Quessy S, Abou-Donia MM, Abalos A,
Eppich L, Savarese JJ. The clinical neuromuscular pharmacology of
51W89 in patients receiving nitrous/opioid/barbiturate anesthesia.
Anesthesiology 1995; 82: 1139-1145.
- 16.-** Lepage JY, Malinousky JM, Malinge M, Cozian A, Pinaud M.
51W89: dose-response, neuromuscular blocking profile and
cardiovascular effects. *Anesthesiology* 1993; 79/3A: A945.
- 17.-** Lien CA, Belmont MR, Abalos A, Eppich L, Quessy S, Abou-Donia
MM, Savarese JJ. The cardiovascular effects and histamine-releasing
properties of 51W89 in patients receiving nitrous
oxide/opioid/barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1131-
1138.
- 18.-** Deriaz H, Schmaute E, Vrillon M, Lienhart A. Pharmacodynamics
of repeated doses of 51W89 during surgery. *Anesthesiology* 1994;

81/3A:A1092.

19.- Littlejohn IH, Abhy K, El Sayad A, Broomhead CJ, Duraldestin P, Flynn PJ. Intubating conditions following IR cis-IR' cisatracurium (51W89). *Anaesthesia* 1995; 50: 499-502.

20.- Schamutz E, Doriaz H, Vrillon M, Lienhart A. Evaluation of 51W89 for endotracheal intubation in surgical patients during N2O-O2-propofol anaesthesia. *Anesthesiology* 1994; 81/3A:A1080.

21.- Stout RG, Belmont MR, Pavlin EG, Abalos A, Lien CA. Evaluation of 90 and 120 seconds following 51W89 administration. *Anesthesiology* 1994; 81/3A:A1078.

22.- Boyd AH, Eastwood NB, Parker CJR, Hunter JM. Pharmacodynamics of the IR cis-IR' cis isomer of atracurium (51W89) in heald and chronic renal function. *Br J Anaesth* 1995; 74: 400-404.

23.- Tulloch W, Scott V, Smith DA, Phillips L, Cook DR. Kinetics/dynamics of 51W89 in liver transplant patients and in healthy patients. *Anesthesiology* 1994; 81/3A:A1979.

24.- Viasselaers D, Miller JP, Berg H, Horn A, Van Aken H.

Haemodynamic effects of a potent isomer of atracurium (51W89) in cardiac patients. *Anesthesiology* 1994; 81/3A:A1079.

25.- Buckett WR, Hewett CL, Savage DS. Pancuronium bromide and other steroidal neuromuscular blocking agents containing acetylcholine fragments. *J Med Chem* 1973; 16: 1116-1124.

26.- Bevan DR, Bevan JC, Donati F. Muscle relaxants in clinical anaesthesia. Chicago: yearbook Medical Publishers, 1988: pp 133-246.

27.- Savage DS. The invention and discovery of vecuronium. In: Agoston S, Bowman WC, Miller RD, Viby-Mongenson J eds. Clinical experiences with Norcuron. Current Clinical Practice Series 11. Amsterdam: Excerpta Medica 1983: pp 9-13.

28.- Tullock WC, Diana P, Cook DR. Neuromuscular and cardiovascular effects of high dose vecuronium. *Anesth Analg* 1990; 70: 86-90.

29.- Feldman SA, Liban JB. Vecuronium a variable dose technique.

Anaesthesia 1987; 42: 199-201.

30.- Morgan GE, Mikhail MG. Anestesiología clínica. México. D. F., ed

El Manual Moderno 1995: pp 165-181.

ANEXO

TABLA 1

CISATRACURIO			
TIEMPO	TAS(mmHg)	TAD(mmHg)	FC(lat. x')
CONTROL	124 ± 14	75 ± 10	72 ± 7
P.I.	98 ± 11	65 ± 7	67 ± 10
3 min.	96 ± 14	63 ± 8	68 ± 10
5 min.	97 ± 12	65 ± 10	69 ± 13
10 min.	101 ± 18	64 ± 9	69 ± 13
20 min.	102 ± 15	66 ± 8	70 ± 11
30 min.	103 ± 17	67 ± 7	70 ± 11
40 min.	105 ± 18	69 ± 7	70 ± 8
50 min.	106 ± 17	70 ± 9	71 ± 8
60 min.	106 ± 12	67 ± 7	70 ± 8
70 min.	117 ± 12	69 ± 8	77 ± 8
80 min.	122 ± 11	73 ± 8	80 ± 9
90 min.	128 ± 12	75 ± 7	79 ± 10

VECURONIO			
TIEMPO	TAS(mmHg)	TAD(mmHg)	FC(lat. x')
CONTROL	121 ± 8	77 ± 9	75 ± 10
P.I.	94 ± 6	60 ± 8	77 ± 8
3 min.	90 ± 5	56 ± 6	74 ± 7
5 min.	89 ± 6	55 ± 7	72 ± 6
10 min.	94 ± 6	61 ± 6	76 ± 8
20 min.	92 ± 5	58 ± 7	74 ± 6
30 min.	91 ± 4	60 ± 6	74 ± 6
40 min.	91 ± 7	60 ± 6	73 ± 5
50 min.	95 ± 6	61 ± 4	75 ± 5
60 min.	102 ± 7	64 ± 7	77 ± 6
70 min.	109 ± 11	73 ± 8	82 ± 8
80 min.	108 ± 11	73 ± 10	80 ± 4
90 min.	113 ± 10	76 ± 13	85 ± 7

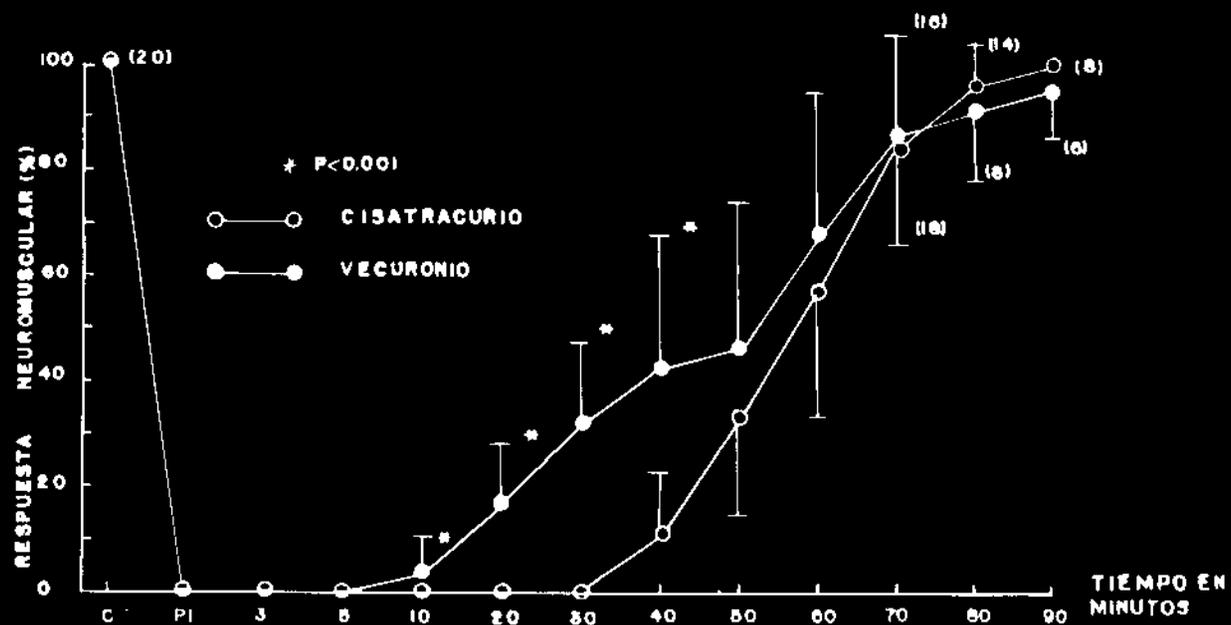


FIG.1 SE MUESTRA LOS PROMEDIOS Y DE DEL PORCIENTO DE RESPUESTA NEUROMUSCULAR CON CISATRACURIA Y VECURONIO. LA PRUEBA DE T MOSTRO DIFERENCIAS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS DE LOS 10 A LOS 40 MINUTOS (P<0.001)