



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"EFECTO DEL TABAQUISMO SOBRE EL TIEMPO DE RELAJACIÓN
NEUROMUSCULAR CON BESILATO DE CISATRACURIO DURANTE
ANESTESIA GENERAL"**

PARA OBTENER EL GRADO MÉDICO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. ISABEL BAÑOS FIGUERO

ASESORES DE TESIS:

DR. MIGUEL ANGEL FLORES MESA.

DRA. YUNUEN LOPEZ SOLORIO



MÉXICO, D.F.

2011



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.

HOJA DE FIRMAS

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN ANESTESIOLOGÍA

DRA. ISABEL BAÑOS FIGUEROA
MÉDICO RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA

NO. DE PROTOCOLO
R-2010-3501-81

ÍNDICE

CARÁTULA -----	1
HOJA DE FIRMAS -----	2
ÍNDICE -----	3
RESUMEN -----	4
INTRODUCCIÓN -----	6
MATERIAL Y MÉTODOS -----	12
RESULTADOS -----	14
DISCUSIÓN -----	15
CONCLUSIONES -----	18
BIBLIOGRAFÍA-----	19
ANEXOS -----	22

RESUMEN

TITULO: Efecto del tabaquismo sobre el tiempo de relajación neuromuscular con besilato de cisatracurio durante anestesia general

OBJETIVO: Medir y comparar el tiempo de relajación neuromuscular con besilato de cisatracurio para demostrar que se encuentra prolongado en el paciente fumador comparado contra el paciente no fumador durante anestesia general.

MATERIAL Y METODOS Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, observacional, incluyó dos grupos ambos sometidos a anestesia general endovenosa. En el grupo 1 con hábito tabáquico y en el grupo 2 pacientes sin hábito tabáquico. Se comparó el ASA, edad, peso, talla, temperatura, IMC, gasometría arterial, el TOF al 25%, 50%, 70% y 90% en ambos grupos. El análisis estadístico fue realizado con t de Student y Chi cuadrada.

RESULTADOS Se estudiaron 105 individuos clasificados en dos grupos: 56 del grupo con hábito tabáquico y 49 sin hábito tabáquico. No se encontraron diferencias estadísticas significativas en los datos demográficos, ASA, valores gasométricos. Se demostró que la recuperación neuromuscular al 25% en el grupo 1 fue de 68.14 ± 21.34 minutos lo cual fue significativamente mayor que en el grupo 2: 59.08 ± 15.34 mm ($p=0.013$), la recuperación del TOF al 50% en el grupo 1 fue de 81.30 ± 20.17 min., lo cual fue mayor que en el grupo 2 el cual fue de 70.75 ± 15.33 min ($p= 0.003$); la recuperación del TOF al 70% en el grupo 1 fue de 92.00 ± 20.42 min lo cual fue mayor que en el grupo 2 con 85.00 ± 16.65 min. ($p=0.05$), la recuperación del TOF al 90% en el grupo 1 fue de 104.01 ± 20.51 min lo cual fue es mayor que en el grupo 2 el cual es de 94.61 ± 15.9 ($p=0.01$).

CONCLUSIONES: El tiempo de relajación neuromuscular con besilato de cisatracurio se encuentra prolongado en pacientes fumadores comparados contra no fumadores durante anestesia general.

PALABRAS CLAVE: Relajación neuromuscular, tabaquismo, cisatracurio, tren de cuatro.

ABSTRACT

TITLE: Effect of smoking on neuromuscular relaxation time with cisatracurium besylate during general anesthesia

OBJECTIVE: Measure and compare the duration of neuromuscular relaxation with cisatracurium besylate to demonstrate the prolonged smokers patient compared to non-smoking patients during general anesthesia.

MATERIAL AND METHODS Conducted a prospective, longitudinal, experimental, observational study, two groups included both under general intravenous anesthesia. In group 1 with smoking history and in group 2 patients without smoking history. ASA was compared, age, weight, height, temperature, BMI, arterial blood gas analysis, the TOF to 25%, 50%, 70% and 90% in both groups. Statistical analysis was performed with T Student and Chi square.

RESULTS 105 individuals were studied, classified into two groups: 56 of the smoking group and 49 without smoking. There were no statistically significant differences in demographic data, ASA and blood gas values. It was demonstrated that neuromuscular recovery to 25% in group 1 was 68.14 ± 21.34 minutes which was significantly higher in group 2: 59.08 ± 15.34 min ($p = 0.013$), recovery of TOF to 50% in group 1 was 81.30 ± 20.17 min., which was higher than in group 2 which was 70.75 ± 15.33 min ($p = 0.003$), the recovery of TOF to 70% in group 1 was 92.00 ± 20.42 min, which was greater than in group 2 to 85.00 ± 16.65 min. ($p=0.05$), recovery of TOF to 90% in group 1 was 104.01 ± 20.51 min which was higher than in group 2, which is 94.61 ± 15.9 ($p = 0.01$).

CONCLUSIONS: The neuromuscular relaxation time of cisatracurium besylate is prolonged in smokers compared to non-smokers during general anesthesia.

KEY WORDS: neuromuscular relaxation, smoking, cisatracurium, train of four.

INTRODUCCION

En la actualidad el tabaquismo es un factor epidemiológico importante con implicaciones para el tratamiento de paciente con anestesia general. El humo del cigarro contiene alrededor de 4000 sustancias, las cuales son farmacológicamente activas y son dañinas para el fumador. Causando problemas respiratorios, interfiriendo con la toma, transporte y entrega de oxígeno; así como con la función respiratoria tanto durante y después de la anestesia. También interfieren con el metabolismo de drogas, varios efectos sobre los relajantes musculares han sido reportados. La nicotina en dosis pequeñas (<100 ng/ml) estimula los receptores de acetilcolina, requiriendo dosis más grandes de relajantes para bloquear a los receptores. A dosis grandes (> 10mcg/ml) se bloquean los receptores. En fumadores la concentración de nicotina no rebasa los 75 ng/ml. Por lo tanto en los fumadores la acción de la nicotina es estimular los receptores (1). Los reportes sobre los efectos del tabaquismo sobre los relajantes musculares individualmente son variables.

Los reportes sobre el rocuronio difieren en sus hallazgos. Latorre y cols. encontraron que en el caso del rocuronio, no hubo diferencias sobre el tiempo de inicio de bloqueo o recuperación con las mismas dosis usadas en fumadores y no fumadores. Ellos atribuyen esto a un periodo más largo (12 hrs) de abstinencia para fumar que en estudios previos, y a una posible manera diferente de eliminación del rocuronio (3). Sin embargo, Rutoma y Svartling, encontraron que la dosis al DE95% de rocuronio es la misma que para no fumadores, como lo reportado en el estudio previo, pero la dosis de mantenimiento es más alta, indicando un mayor metabolismo de las drogas en los fumadores (4).

Puura y cols. refieren diferentes resultados con atracurio. El fumar no afecta el bloqueo neuromuscular. Sin embargo en fumadores quienes se abstuvieron de fumar por más de 10 hrs, la recuperación fue prolongada y las dosis requeridas de mantenimiento fueron menores. Cuando parches de nicotina fueron usados por

estos pacientes, la recuperación prolongada fue eliminada y las dosis de mantenimiento requeridas fueron similares a las usadas por no fumadores. La probable explicación para esta respuesta es la siguiente: en humanos hay una continua regulación alta o baja sobre receptores nicotínicos de acetilcolina, modificando la transmisión en la unión neuromuscular. La estimulación agonista continua de los receptores llevan a una baja regulación del receptor y el número de receptores disminuye debido a una internalización. La presencia crónica de nicotina puede también llevar a una baja regulación de la producción de acetilcolina. Por lo tanto los fumadores crónicos requieren la misma dosis de atracurio que los no fumadores. Sin embargo en aquellos quienes se abstienen de fumar por más de 10 hrs, el efecto de la nicotina es insignificante –ellos tienen pocos receptores y la producción de acetilcolina también esta disminuida. Por lo tanto la dosis de mantenimiento del atracurio necesito también ser menor. Los parches de nicotina que se les colocaron los cuales estimularon a los receptores y llevaron a incrementar las dosis de mantenimiento. (5).

En la práctica habitual de la anestesiología incluye el bloqueo de la actividad muscular esquelética usando fármacos que actúan a nivel de la unión neuromuscular y reciben el nombre de bloqueadores neuromusculares (BNM) (6) En el ámbito de la cirugía se usan fundamentalmente con 3 propósitos: proveer condiciones buenas y atraumáticas de intubación, proveer parálisis muscular cuando esta es requerida por el cirujano durante la cirugía y facilitar el control de la ventilación. (7,8,9) El bloqueo de los BNM no despolarizantes es producido por la competición con la acetilcolina con los sitios de unión ubicados en las dos subunidades α de los receptores nicotínicos colinérgicos, que se encuentran principalmente a nivel postsináptico, pero también a nivel presináptico. La acetilcolina liberada de la terminación nerviosa se une a las dos subunidades α y hace que los canales iónicos se abran; el efecto de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND), es reducir o abolir la frecuencia de apertura de los canales. Su actividad relajante finaliza por disociación gradual del receptor, desplazando el equilibrio agonista /antagonista a favor de la

acetilcolina según la gradiente de concentración, que ocurre por distribución, metabolismo y excreción, haciendo disminuir su concentración y terminando por desaparecer de la unión neuromuscular. Basta con que una de las dos subunidades α sea ocupada por una molécula de BNMND para que el receptor sea bloqueado. Puesto que no tienen actividad intrínseca, actúan como antagonistas y no producen fasciculaciones (10).

El besilato de cisatracurio un bloqueador neuromuscular no despolarizante del grupo de las bencilisoquinolonas, fue aprobado por la FDA en los Estados Unidos en 1996 y está disponible en el mercado con el nombre de Nimbex (11) Se trata de un relajante muscular potente y con gran margen de seguridad desde el punto de vista cardiovascular y metabólico. Químicamente es uno de los 10 estereoisómeros del atracurio. Siendo el isómero 1Rcis-1'R, el único que no libera histamina y constituye normalmente el 15% de la mezcla racémica de atracurio. Se presenta en forma de solución acuosa en ampollas de solución estéril de 2mg/ml 5 ml con 10 mg. Su estructura química con enlace ester, garantiza la ausencia total de efectos autonómicos tales como bloqueo vagal, (taquicardia) o ganglionar (hipotensión), propios de algunos relajantes musculares de estructura esteroidea. (12) La farmacocinética del cisatracurio es independiente de la dosis entre 0,1 y 0,4 mg/kg (2 y 8 DE95), debido a su alto grado de metabolización en base a la degradación de Hoffman, un proceso químico dependiente del pH y la temperatura (13). El cisatracurio es eliminado del organismo a una velocidad de 4,6 a 5,7 ml/min/kg. Los valores de vida media de eliminación en adultos sanos, son similares a los valores de vida media de eliminación in vitro en plasma humano: una media de 29 minutos, con variaciones entre 22 y 33 minutos (14). El volumen de distribución en equilibrio del cisatracurio, es limitado por su gran peso molecular y su alta polaridad, variando entre 108 y 161 ml/kg. La rápida degradación del cisatracurio por la eliminación de Hofmann, no permite estudiar su unión a proteínas.

El uso prospectivo de farmacocinética y farmacodinamia poblacional revela que el tipo de anestesia, el género, la edad, el aclaramiento de creatinina y la obesidad

se asocian con cambios en las variables farmacocinéticas y farmacodinámicas (13). La vía predominante de eliminación del cisatracurio es por la vía de Hofmann, es un mecanismo de degradación esencialmente químico, no enzimático, que ocurre espontáneamente a pH y temperatura fisiológicos. (14) Los productos de degradación del cisatracurio, son el laudanosino y el acrilato monocuaternario. El acrilato sufre hidrólisis por esterasas plasmáticas inespecíficas para formar el respectivo alcohol monocuaternario, que a su vez también sufre degradación de Hofmann y forma laudanosino. Hay evidencias que el laudanosino es a continuación N-desmetilado y produce tetrahidropapaverina (15). Todos estos metabolitos y también cisatracurio no modificado, pueden ser encontrados en la orina, así como conjugados glucurónicos de monodesmetilaudanosino y monodesmetiltetrahidropapaverina. El riñón y el hígado aunque juegan un rol menor en la eliminación del cisatracurio, son las vías primarias de eliminación de los metabolitos. (16)

La potencia de un relajante muscular se mide mediante la Dosis Efectiva 50 (DE50), que corresponde a la dosis que produce una depresión del 50% de la respuesta al estímulo único. La DE50 del cisatracurio es de 0,029 (17) a 0,03 (18) mg/kg, con un límite de confianza 95% de 0,02 a 0,05. La Dosis Efectiva 95 (DE95), que es más útil desde el punto de vista clínico, pues corresponde a la dosis que produce una depresión del 95% de la respuesta al estímulo único, lo que concuerda más con las necesidades de relajación clínica.

La DE95 es de 0.05 mg/kg con variaciones entre 0.048 (17) y 0.053(18) dependiendo de la técnica utilizada en su determinación. Como la dosis de intubación recomendada es de 2DE95 0.1 mg/kg con lo que se obtiene un inicio de acción de 4.6 a 5.8 minutos en diferentes publicaciones en que se ha usado anestesia general sin agentes halogenados, aceptándose como 5 minutos en promedio.

El inicio de acción de un relajante muscular, se define como el tiempo transcurrido entre el final de su administración endovenosa, y la obtención de la máxima depresión de la respuesta al estímulo único. El tiempo de inicio de acción del

cisatracurio es dependiente de la dosis, variando desde 5 minutos con dosis de 0,1 mg/kg (2 DE95), hasta 2 minutos con dosis de 0,4 mg/kg (8 DE95). Puede estar influenciado por la potencia, la dosis, el débito cardíaco y el flujo sanguíneo muscular: los dos últimos factores pueden variar con la edad. (17, 18, 19,20)

La recuperación total de un relajante muscular puede definirse como el estado clínico en que cualquier test clínico (capacidad de levantar la cabeza por 5 segundos), o modelo de estimulación nerviosa (relación T4/T1>0,70), produce una respuesta indiferenciable de la observada en pacientes que emergen de una anestesia general comparable, en la que no se utilizó relajantes musculares (21). La duración clínica del cisatracurio después de la administración de 2 DE95 en estudios hechos en adultos sanos anestesiados con barbitúricos o propofol /N2O/O2, varía entre 33 a 45 minutos (17, 18, 20,22). La duración clínica y el índice de recuperación 25%-75% del cisatracurio son similares si se administra anestesia con opioides que si se administra anestesia con propofol (22)

El desarrollo de tests más específicos y su comparación con índices clínicos de recuperación ha ido variando en el transcurso del tiempo. Hasta hace algún tiempo la relación $T4/T1 > 0,7$ se correlacionaba con la recuperación clínica total, demostrándose una capacidad vital y esfuerzo inspiratorio normales, recientemente se ha demostrado que pacientes con TOF de 0.7 tienen alteraciones en los mecanismos de deglución, en los quimiorreceptores carotídeos, así como en el reflejo hipoxemia-hiperventilación. (23, 24). En la actualidad se ha demostrado que sólo una relación $T4/T1 > 0,9$ no produce una atenuación de la respuesta a la hipoxemia (25, 26, 27,28).

Durante muchos años, el estudio de los efectos de los relajantes neuromusculares se basó en observaciones clínicas de signos de debilidad muscular. Entre los signos clínicos más utilizados se encuentra la capacidad para abrir la boca, para abrir los ojos, para protruir la lengua, para empuñar la mano, y probablemente el más fino de todos, la capacidad para levantar la cabeza durante 5 segundos.

El único método satisfactorio de evaluar el comportamiento de los RM es la estimulación nerviosa periférica, esto es, la estimulación eléctrica de un nervio motor accesible con un aparato especial llamado estimulador de nervio periférico (ENP), y la observación de la respuesta del músculo o grupo muscular inervado por dicho nervio.

En 1968, Roberts y Wilson introdujeron el tren de cuatro: TOF (Train of Four), que fue popularizado por Ali et al en 1971, el TOF consiste en la aplicación de una serie de cuatro estímulos supramáximos (T1, T2, T3, T4) de 200 ms, separados entre sí por medio segundo (2 Hz) y en la medición de la altura de la respuesta muscular a cada uno de los estímulos. Cada tren puede ser realizado aisladamente o repetido en forma continua a un intervalo no más frecuente que 10 a 12 segundos. En un paciente sin bloqueo, cada estímulo produce una contracción, y la amplitud de la cuarta respuesta con relación a la primera, constituye la relación T4/T1, que cuando las cuatro respuestas son iguales es igual a 1,0 (100%). En un paciente con bloqueo, en que la cuarta respuesta es la mitad de la primera, la relación T4/T1 es 0,5 (50%). La relación T4/T1 constituye un método simple y satisfactorio para evaluar la transmisión neuromuscular. En el bloqueo no despolarizante ocurre depleción de neurotransmisor, de modo que se observa una disminución progresiva de la amplitud de la respuesta en forma proporcional a la dosis. La relación T4/T1 va disminuyendo en forma proporcional al bloqueo, hasta que desaparece totalmente la cuarta respuesta, luego la tercera, y así progresivamente. (26, 28).

En el presente trabajo se pretende demostrar el efecto del tabaquismo sobre el tiempo de relajación neuromuscular con besilato de cisatracurio, con el fin de que al realizar la valoración preanestésica en pacientes con hábito tabáquico, tengamos evidencias clínicas que sustenten el tiempo determinado de dosificación, de esta manera evitar las complicaciones inherentes a la relajación neuromuscular tanto el periodo transanestésico como en la unidad de cuidados postanestésicos.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional, se incluyeron 105 pacientes divididos en dos grupos el grupo 1 con 56 pacientes con hábito tabáquico, el grupo 2 con 49 pacientes sin hábito tabáquico, obteniéndose mediante muestreo estadístico no probabilístico a aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, contando con el consentimiento informado para cada paciente; cuyo objetivo fue: medir y comparar el tiempo de relajación neuromuscular con bencilato de cisatracurio para demostrar que se encuentra prolongado en el paciente fumador comparado contra el paciente no fumador durante anestesia general. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes ASA I y II, IMC < 30, edad entre 18 y 65 años, requerimiento de anestesia general para cirugía, pacientes con hábito tabáquico, cirugía electiva, pacientes que firmen consentimiento informado. Se excluyeron aquellos pacientes a los que contaban con: enfermedades neuromusculares, enfermedades metabólicas, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, ingesta de medicación conocida que afecte la transmisión neuromuscular, cirugía de urgencia, cirugía mayor asociada con pérdida sanguínea masiva; no se incluyeron a aquellos pacientes que no cuenten con consentimiento informado, pacientes sin expediente clínico y pacientes no derechohabientes.

La noche previa a la cirugía durante la visita preanestésica, fue explicada individualmente a los pacientes, la técnica anestésica a seguir durante su procedimiento quirúrgico, al mismo tiempo se hizo de su conocimiento el objetivo del presente trabajo, solicitando y obteniendo, por escrito su consentimiento

informado. Finalmente se asigno a los pacientes al grupo 1 o al grupo 2, según los antecedentes de los pacientes.

Una vez en sala de quirófano se efectuó monitorización no invasiva que incluyo tensión arterial, frecuencia cardiaca, temperatura, frecuencia respiratoria y oximetría de pulso con un monitor general Electric modelo D6015tm, a todos los pacientes se les administro la misma técnica anestésica que consistió en narcosis basal con fentanilo a dosis de 2.5 mcg/kg de peso, previa colocación de electrodos en el trayecto del nervio ulnar se realizo una estimulación basal con el estimulador de nervios periféricos "TOF" whatch seguido de la inducción anestésica con propofol 2 a 3 mg/kg y relajación neuromuscular con besilato de cisatracurio a 2 DE95% (100mcg/kg). Posteriormente se realizo nueva estimulación del nervio ulnar hasta encontrar el 25% en la primera estimulación para proceder a intubación orotraqueal convencional e iniciar ventilación mecánica. Se realizo primera toma de muestra y análisis de gases arteriales en extremidad torácica contralateral de colocación de estimulador de nervios periféricos. Se inicio infusión de propofol oscilando de 6 a 12 mg/kg/h mas fentanilo a dosis de 0.85 a 0.104 mcg/kg/min se continuo con estimulación de nervios periféricos hasta encontrar la recuperación del TOF 90%, se evaluó nueva muestra de gases arteriales y temperatura corporal, dando por terminado el estudio con la relación TOF al 0.90%.

La información obtenida se sometió al correspondiente análisis, para esto se opto por el programa estadístico SPSS V 17.0 mediante la aplicación de prueba t de student y chi cuadrada.

RESULTADOS

El análisis de la información obtenida a partir del estudio de una población de 105 pacientes, organizados en dos grupos: el grupo 1 pacientes con habito tabáquico y el grupo 2 pacientes sin habito tabáquico, sirve de fundamento para las siguientes evidencias:

Estadísticamente no existen diferencias significativas en los datos demográficos (sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal). Pertenecientes a los grupos de estudio. Ver tablas 1,2,3

La temperatura, el ASA y los valores gasométricos medidos durante el procedimiento anestésico carecieron de diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.

El análisis del tiempo, medido en ambos grupos a través de la recuperación neuromuscular con el monitoreo mediante el TOF presento diferencias estadísticamente significativas en los 4 tiempos: la recuperación neuromuscular del TOF al 25% en el grupo 1 fue de 68.14 ± 21.34 minutos lo cual fue significativamente mayor que en el grupo 2 la cual fue de 59.08 ± 15.34 mm ($p=0.013$), la recuperación del TOF al 50% en el grupo 1 fue de 81.30 ± 20.17 min., lo cual fue mayor que en el grupo 2 el cual fue de 70.75 ± 15.33 min ($p=0.003$); la recuperación del TOF al 70% en el grupo 1 fue de 92.00 ± 20.42 min lo cual fue mayor que en el grupo 2 con 85.00 ± 16.65 min. ($p=0.05$), la recuperación del TOF al 90% en el grupo 1 fue de 104.01 ± 20.51 min lo cual fue es mayor que en el grupo 2 el cual es de 94.61 ± 15.9 ($p=0.01$). tabla

DISCUSION

En el campo de la medicina el tabaquismo es un problema de salud preocupante en todos los ámbitos, y es de interés para el quehacer del anestesiólogo conocer todas las interacciones que sobre todo la nicotina ejerce sobre el cuerpo humano al administrar nuestros medicamentos anestésicos.

Uno de los objetivos fundamentales del anestesiólogo es la de otorgar seguridad al paciente posterior a la extubación de una anestesia general, esto lo conseguimos bajo el conocimiento farmacológico de los medicamentos utilizados durante nuestro procedimiento: hipnóticos, relajantes neuromusculares, opioides, además de la vigilancia estrecha en la unidad de cuidados postanestésicos y por ende es de importancia vital conocer las interacciones que se presentan entre los antecedentes de los pacientes, enfermedades concomitantes, su procedimiento quirúrgico y medicamentos anestésicos.

En el presente estudio nos propusimos estudiar la interacción entre el bisulato de cisatracurio y el tabaquismo, encontrando que el tiempo de relajación neuromuscular se encuentra prolongado en los pacientes con tabaquismo comparativamente con los pacientes que no tienen hábito tabáquico.

Previamente se realizaron estudios sobre la interacción del tabaquismo con los relajantes neuromusculares en donde conjuntamente con este estudio se revela en los dos estudios con vecuronio, donde ambos reportan de igual forma, una prolongada recuperación neuromuscular en los pacientes con hábito tabáquico.

Los estudios con el rocuronio han sido confusos ya que el estudio de Rautoma⁴ P. apoya dicha prolongación de la relajación neuromuscular, sin embargo en el estudio realizado por Latorre F.³ reporta carencia de efectos sobre el tiempo de la recuperación neuromuscular entre pacientes con hábito tabáquico vs los pacientes sin hábito tabáquico, sin embargo este reporta inicio prolongado de relajación neuromuscular en los pacientes fumadores, analizando la temática de estos estudios tal vez el factor que influyó para los resultados ambiguos es que el

segundo estudio no registro el tiempo de abstinencia en los pacientes con habito tabáquico.

El estudio más similar a este estudio es con atracurio, el cual es un relajante neuromuscular de donde se deriva el besilato de cisatracurio, por ende con propiedades farmacocinéticas similares sin embargo a diferencia que este ultimo el primero tiene el efecto secundario de la acumulación de laudanosino un metabolito que sobre todo en pacientes críticos de terapia intensiva tiene efectos proconvulsivantes; el estudio se realizo en el año 1998, en donde Puura y cols. dividieron en 4 grupos a sus pacientes de estudio: el primero sin habito tabáquico, el segundo con habito tabáquico, el tercero con abstinencia de tabaquismo y el cuarto con un sistema transdermico de nicotina, como resultados obtuvieron que en los pacientes con abstinencia de tabaquismo por más de 10 hrs la recuperación neuromuscular es prolongada lo cual es abolido mediante la administración del sistema de nicotina transdermica. Sin embargo a diferencia de este estudio no reporta diferencias significativas entre los pacientes con habito y sin habito tabáquico; una manera de explicar esta diferencia podría ser la metodología en que se realizaron ambos estudios, además somos conocedores que cada medicamento tiene sus propiedades farmacológicas.

La hipótesis en la cual el presente estudio se apoya para confirmar sus estudios es la acción estimuladora que ejerce la nicotina a nivel de la placa neuromuscular.

El besilato de cisatracurio es un medicamento relativamente nuevo con propiedades metabólicas y cardiovasculares favorables comparativamente con otros relajantes neuromusculares. Durante el estudio se trataron de cuidar todas las variables confusoras como, son la temperatura, el ASA, el índice de masa corporal, así mismo se registraron, evaluaron y se compararon todas las variables demográficas (sexo, edad, peso, talla, índice de masa corporal) para evitar sesgos estadísticos, encontrando como en estudio previos el tiempo prolongado en los pacientes con habito tabáquico comparativamente con pacientes sin tabaquismo, demás es importante destacar que según los resultados del presente

estudio tendremos que disminuir las dosis administradas a los pacientes con habito tabáquico. Habría que hacer estudios enfocados a tratar de encontrar cual es el porcentaje idóneo a disminuir de nuestra dosis de cisatracurio.

CONCLUSIONES

Del presente estudio podremos concluir lo siguiente:

1. Durante anestesia general el tiempo de recuperación de relajación neuromuscular con besilato de cisatracurio es estadísticamente significativamente mayor en los pacientes fumadores comparativamente con pacientes no fumadores.
2. Se confirma la hipótesis de que la nicotina tiene un efecto estimulador a nivel de la placa motora.
3. Se podría sugerir disminución de dosis de cisatracurio en los pacientes sometidos a cirugía general con antecedente de tabaquismo. Sin embargo para saber el porcentaje que se debe disminuir tendríamos que realizar más estudios.
4. Nuestros pacientes sometidos a anestesia general con besilato de cisatracurio deben estar estrechamente vigilados en unidad de cuidados postanestésicos, por riesgo de presentar una relajación neuromuscular prolongada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Chandra R. The effects of cigarette smoking on anesthesia. *Anaesthesiology* 2001;47:143-150.
- 2.- Teiria H, Rautoma P, Yli-Hankala A. Effect of smoking on dose requirements for vecuronium. *Br J Anaesth.* 1996; 76:154-155.
- 3.- Latorre F, de Almeida MC, Stanek A, et al: The interaction between rocuronium and smoking. The effect of smoking on neuromuscular transmission after rocuronium. *Anesthetist.* 1997;46:493-495.
- 4.-. Rautoma P, Svartling N. Smoking increases the requirement for rocuronium. *Can J Anesth.* 1998;45:651-654.
- 5.-. Puura AIE, Rorarius GF, Laippala P, et al. Does abstinence from smoking or a transdermal nicotine system influence atracurium induced neuromuscular block? *Anesth Analg.* 1998; 87:430-433.
- 6.- Griffith HR, Jonson GE. The use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology* 1942;3:418
- 7.-Stevens JB, Wheatley L. Traqueal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg* 1998; 86:45
- 8,-Sheller Ms, Zomow MH, Saidman LJ. Traqueal intubation without use de muscle relaxants: a technique using propofol y varying doses of alfentanil. *Anesth Analg* 1992; 75:788.
- 9.-McNeil IA, Culbert B, Russell I. comparison of intubating conditions following propofol and succinylcholine con propofol and remifentanil 2 microgramos /kg or 4 miccigramos/kg. *Br J Anaesth* 2000; 44:720
- 10.-Dreyer F. Acetilcholine receptor. *Br J Anaesth* 1982; 54:115
- 11Calvey TN. Isomerism and anaesthetic drugs. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:83-90.
- 12.- Nigrovic V, Diefenbach C, Mellinghoff H. Esters and stereoisomers. *Anaesthesist* 1997;46:282- 286.
- 13.- Schmith VD, Fiedler-Kelly J, Phillips L, et al. Dose proportionality of Cisatracurium. *J Clin Pharmacol* 1997;37:625-629.

14. - Welch RM, Brown A, Ravitch J, et al. The in vitro degradation of cisatracurium, the R, cis-R' isomer of atracurium, in human and rat Clin Pharmacol Ther 1995;58:132-142.
- 15.- Sharma M, Hahey MR, Castagnoli K et al. In vitro metabolic studies of atracurium with rabbit liver preparations. Anesthesiology 1984;71:A304.
- 16.- Bryson HM y Faulds D. Cisatracurium Besilate: A review of its pharmacology and clinical potential in anaesthetic practice. Drugs 1997;53:848-866.
- 17.- Belmont MR, Lien CA, Quessy S et al. The clinical neuromuscular pharmacology of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia. Anesthesiology 1995;82;1139-1145.
- 18.- Lepage JY, Malinovsky JM, Malinge M, et al. Pharmacodynamic dose response and safety study of cisatracurium (51W89) in adult surgical patients during N₂O-O₂-opioid anesthesia. Anesth Analg 1996;83:823-829.
- 19.- Schmautz E, Deriaz H, Vrillon M, et al. Evaluation of 51W89 for endotracheal intubation in surgical patients during N₂O/O₂/propofol anesthesia. Anesthesiology 1994;81:A833.
- 20.- Bluestein LS, Stinson LW, Lennon RL, et al. Evaluation of cisatracurium, a new neuromuscular blocking agent, for tracheal intubation. Can J Anaesth 1996;43:925-931.
- 21.- d'Hollander AA, Baurain MJ. Reversal of non depolarizing neuromuscular blockade. Curr Opin Anaesth 1993;6:726-729.
- 22.- Oyos TL, Lillehaug SL, Harley PJ, et al. A study of the safety and efficacy of 51W89 in surgical patients during N₂O/O₂/opioid, N₂O/O₂/isoflurane, N₂O/O₂/enflurane and N₂O/O₂/propofol anesthesia. Anesthesiology 1994;81:A1117.
- 23.- Lee C. Train-of-4 quantitation of competitive neuromuscular block. Anesth Analg 1975;54:649-653.
- 24.- Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ, Kitz RJ. The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. Br J Anaesth 1975;47:570-574.
- 25.- Eriksson LI, Lennmarken C, Wyon N, et al. Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium induced partial neuromuscular block. Acta Anaesthesiol Scand 1992;36:710-715.
- 26.- Hemmerling M. Thomas. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. Can J Anesth 2007: 54: 58-72

- 27.- Fuchs-buder T., Claudius C., Skovgaard L.T., et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789–808
- 28.-De la Borja F. Monitorización en Anestesia, Cuidados Críticos y Medicina de Urgencias.
- 29.-Méndez G. M., Urdapilleta H. E., Sansores H.R., et al. Factores que determinan que un paciente ingrese a un programa para dejar de fumar. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*, 22:2009: 7-13
30. Tønnesen H.,Nielsen P.R., Lauritzen B. J., et al. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth* 2009;102 (3): 297–306

ANEXOS

ANEXO 1

TABLAS Y GRAFICOS DE RESULTADOS

			ASA		Total
			1	2	
Grupo	1	Numero	4	52	56
		% dentro del grupo	7.1%	92.9%	100%
		% del total	3.8%	49.5%	53.3%
	2	Numero	6	43	49
		% dentro del grupo	12.2%	87.8%	100%
		% del total	5.7%	41%	46.7%
Total		Numero	10	95	105
		% dentro del grupo	9.5%	90.5%	100%
		% del total	9.5%	90.5%	100%

TABLA 1. DISTRIBUCION DEL ASA POR GRUPOS. GRUPO 1 FUMADOR, GRUPO 2 NO FUMADOR.

			SEXO		Total
			MASCULINO	FEMENINO	
Grupo	1	Numero	36	20	56
		% dentro del grupo	64.3%	35.7%	100%
		% del total	34.3%	19.0%	53.3%
	2	Numero	11	38	49
		% dentro del grupo	22.4%	77.6%	100%
		% del total	10.5%	36.2%	46.7%
Total		Numero	47	58	105
		% dentro del grupo	44.8%	55.2%	100%
		% del total	44.8%	55.2%	100%

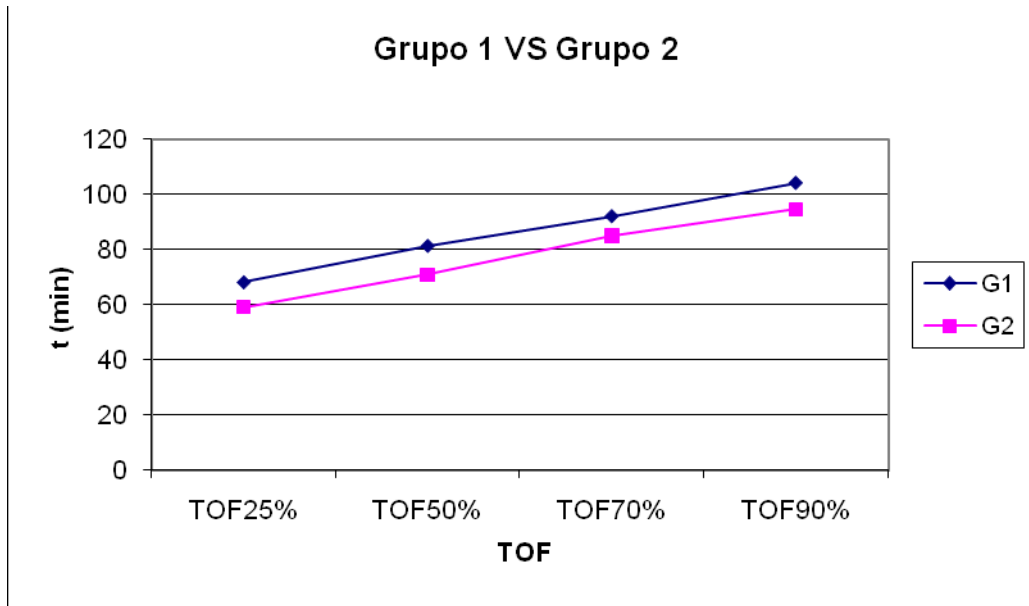
TABLA 2. DISTRIBUCION DE SEXO POR GRUPO. GRUPO 1 FUMADOR, GRUPO 2 NO FUMADOR

	GRUPO	NUMERO	PROMEDIO	DESVIACION ESTANDAR	ERROR ESTANDAR MEDIO
EDAD	1	56	48.8571	12.4206	1.6598
	2	49	47.6735	11.9642	1.7092
PESO	1	56	64.1339	9.0033	1.2031
	2	49	63.6837	8.2479	1.1783
TALLA	1	56	161.6429	9.0301	1.2067
	2	49	159.8163	6.5818	0.9403
TEMP	1	56	35.7857	0.4140	5.533
	2	49	35.7959	0.4072	5.817
IMC	1	56	24.5536	2.5220	0.3370
	2	49	25.1837	2.2516	0.3217

TABLA 3. DATOS DE DEMOGRAFIA POR GRUPO. GRUPO 1 FUMADOR, GRUPO 2 NO FUMADOR

	GRUPO	NUMERO	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	ERROR ESTANDART MEDIO
TOF 25%	1	56	68.1429	21.3494	2.8529
	2	49	59.0816	15.3471	2.1924
TOF 50%	1	56	81.3036	20.1719	2.6956
	2	49	70.7551	15.3359	2.1908
TOF 70%	1	56	92.0000	20.4201	2.7288
	2	49	85.0000	16.6521	2.3789
TOF 90%	1	56	104.0179	20.5156	2.7415
	2	49	94.6122	15.9306	2.2758

TABLA 4. DATOS DE LA RELACION DE TIEMPO Y EL TOF. GRUPO 1 FUMADORES GRUPO 2 NO FUMADORES.



GRAFICA 1. DATOS COMPARATIVOS DEL GRUPO 1 VS EL GRUPO 2 EN EL TIEMPO DE TOF.

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

“EFECTOS DEL TABAQUISMO SOBRE LA RELAJACION NEUROMUSCULAR
CON BESILATO DE CISATRACURIO”

REGISTRO DE CASOS

FECHA _____ CASO NO. _____

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____ AFILIACION _____

CIRUGIA PROGRAMADA Y REALIZADA _____

ESTADO FISICO ASA _____ PESO _____ TALLA _____ IMC _____

GRUPO: FUMADORES () NO FUMADORES ()

NUMERO DE CIGARRILLOS AL DIA _____ TIEMPO DE HABITO TABAQUICO _____

MEDICACION PREANESTESICA _____

T/A FC FR TEMPERATURA SATO2

GASOMETRIA ARTERIAL

a) PH _____ PaO2 _____ PaCO2 _____ HCO3 _____ Be _____ T° _____

b) PH _____ PaO2 _____ PaCO2 _____ HCO3 _____ Be _____ T° _____

c) PH _____ PaO2 _____ PaCO2 _____ HCO3 _____ Be _____ T° _____

TIEMPO DE RELAJACION MUSCULAR

TOF%	TIEMPO (min)
25%	
50%	
70%	
90%	

Observaciones: _____