



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores

A T R A C U R I U M  
EMPLEO EN ANESTESIA DEL PACIENTE PEDIATRICO

T E S I S

Que para obtener el Título de

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a

DRA. ROSA ELENA RUIZ LUCERO

CENTRO HOSPITALARIO " 20 DE NOVIEMBRE "

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



México, D. F.

1985



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.



# Universidad Nacional Autónoma de México

---

---

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores

A T R A C U R I U M

EMPLEO EN ANESTESIA DEL PACIENTE PEDIATRICO

T E S I S

Que para obtener el Título de

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P r e s e n t a

DRA. ROSA ELENA RUIZ LUCERO

CENTRO HOSPITALARIO " 20 DE NOVIEMBRE "

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



México, D. F.

1985

JEFE DEL SERVICIO: DR. MIGUEL ANGEL HINOJOSA APARICIO

ASESOR DE TESIS: DR. MIGUEL ANGEL HINOJOSA APARICIO

PROFR. TITULAR DEL CURSO: DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO

JEFE DE ENSEÑANZA: DR. WILLIAM NAVARRETE Y PINEDA

JEFE DE INVESTIGACION: DRA. FLORENCIA VARGAS

SUBJEFE DE INVESTIGACION: I.Q. MARGARITA LEZAMA C.

A MIS PADRES, CON RESPETO

Y AMOR

A JORGE, POR SU ESTIMULO

Y APOYO

A GEORGINA, POR SU CALLADA

ESPERA

AGRADECIMIENTOS

AL DR. RODOLFO CAMPOS N.

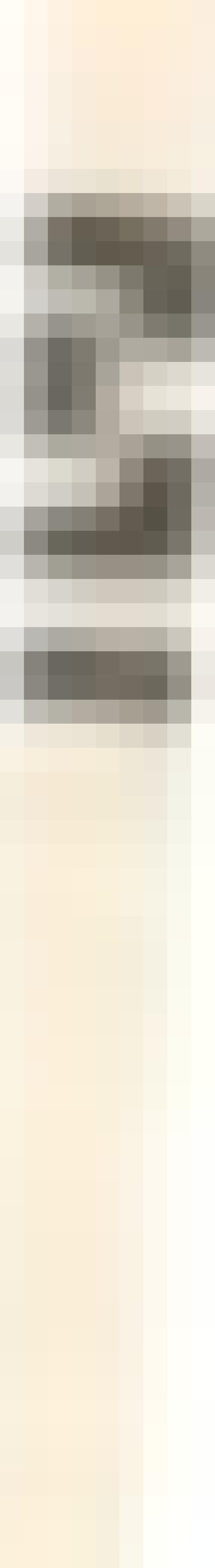
DIRECTOR MEDICO DE LABORATORIOS

BURROUGHS WELLCOME

I.Q. MARGARITA LEZAMA COHEN

SUBJEFE DEPTO. INVESTIGACION

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS



## CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION .....	1
DATOS HISTORICOS .....	4
GENERALIDADES .....	8
MATERIAL Y METODO .....	13
RESULTADOS .....	19
GRAFICAS Y CUADROS .....	23
COMENTARIOS .....	35
CONCLUSIONES .....	38
REFERENCIAS .....	39

## INTRODUCCION

Obtener una buena relajación muscular durante la anestesia, es indispensable para la realización de numerosas técnicas quirúrgicas. Dicha relajación se logra con el empleo de compuestos que causan inhibición de la transmisión del impulso nervioso a nivel de la unión neuromuscular. (1)

La mayoría de las anestésicas generales incluyen el uso de drogas bloqueadoras neuromusculares para facilitar tanto el proceso de intubación como la realización del acto quirúrgico. (1)

Son numerosas las drogas relajantes que se han utilizado clínicamente, sin embargo, no se tiene aún en la actualidad ninguna que reúna los requisitos de un relajante muscular ideal. (2)

Se considera que un agente ideal debe ser un compuesto no despolarizante, con un período de acción relativamente corto, sin efectos acumulativos a dosis repetidas, fácilmente reversible, que solo cantidades insignificantes crucen la barrera hematoencefálica y sin efectos cardiovasculares ni colaterales de importancia. (2)

En la búsqueda de un fármaco que se acerque a las mencionadas cualidades ideales, recientemente se ha descrito y empleado clínicamente el Atracurium; bloqueador neuromuscular de tipo com

petitivo, (3,4,5,6,7,)), del cual se ha sugerido que produce una adecuada relajación sin provocar alteraciones cardiovasculares significativas, -- (7,8,9,).

Este fármaco se ha empleado en diversos tipos de cirugía, tanto para el proceso de intubación endotraqueal, (10,11), como para la relajación con tinua durante el transanestésico (12,13); desde pacientes sanos sometidos a cirugía de rutina, - (14), hasta pacientes críticamente enfermos (15) o con insuficiencia renal (16,17,18), ya que debido a su vía de eliminación Hofmann, no depende para su inactivación de mecanismos renales ni he páticos (19,20,7,3,4).

El presente estudio se ha enfocado a determinar las propiedades farmacológicas del Atracurium en un grupo de pacientes en edad pediátrica, ya que en esta época de la vida existen factores que in fluyen en la relación que existe entre la dosis respuesta a los bloqueadores neuromusculares com parativamente con la de los adultos (21). Estos factores son: la existencia de un proceso de maduración tanto física como bioquímica a nivel de la unión neuromuscular que lleva a cambios en -- las propiedades contráctiles del músculo, además la proporción de la cantidad de masa muscular en relación al peso del niño, difiere de la del a-- dulto. También existen en esta época de la vida, cambios en la función renal y en el tamaño de -- los compartimientos líquidos (22,23,24,25,26).



La determinación de la eficacia y seguridad de un medicamento nuevo como el Atracurium a través del conocimiento de sus propiedades farmacológicas, podrá contribuir a la incorporación de un nuevo recurso en la práctica de la anestesia del paciente pediátrico.

## DATOS HISTORICOS

Antes del advenimiento de los bloqueadores neuromusculares, la relajación durante la cirugía solo se conseguía aumentando la profundidad anestésica lo que implicaba un potencial peligro para el paciente, por ello, se consideró en la antigüedad - en la utilización del sulfato de magnesio por sus propiedades relajantes, sin embargo, las experiencias clínicas no fueron satisfactorias por lo que pronto se abandonó su empleo. (27)

El panorama de la anestesia se modificó al introducirse en su campo los derivados del curare. Las primeras referencias que se registran de esta sustancia, aparecen en el texto de Pietro Martire de Angheri, quien en 1516 recibió comunicación de - que los indios del caribe envenenaban sus flechas con una sustancia cuya acción consistía en inmovilizar a los animales salvajes (27,28,29,30).

Posteriormente hubo muchos testigos sobre los efectos del curare sin que se conociera la droga. Sir Walter Raleigh fue el primero que observó la droga en su estado puro durante su expedición a - la Guayana en 1848 (27,30).

Previamente, en 1805, Alexander Von Humboldt observó la preparación de la droga por los indios sudamericanos sin que conociera su procedencia, - (27,30).

A fines del siglo XVI fueron enviadas varias -- muestras a Europa sin que se adelantara mucho en el conocimiento de su estructura por desconocer el origen botánico.

Claude Bernard en 1856-57 demostró por primera -- vez el sitio de acción a nivel de la unión neuro-muscular. Bhom de Leipzig en 1886 obtuvo el alcaloide denominado curina, pero fue hasta 1935 -- cuando King aisló la tubocurarina en forma cristalina. La utilización del curare para producir relajación durante la anestesia, se debe a los -- canadienses Griffith y Johnson en 1944, quienes previamente habían constatado la posibilidad de mantener a un paciente mediante respiración arti-- ficial a través de un proceso de intubación endo-- traqueal, para lo cual también emplearon la rela-- jación (27,29,30).

A partir de entonces, se realizaron numerosas in-- vestigaciones con el objeto de obtener sustan-- cias similares al curare en su acción pero sin -- los efectos hemodinámicos colaterales él. Así, -- en 1906 Hunt y Traveau describieron la acción -- farmacológica del suxametonio, Boue en 1948 describió la galamina, Hewitt y Savage en 1964 de-- mostraron la acción del bromuro de pancuronio, -- Hugin y Kissling introdujeron a la anestesia el uso del alcuronio, el fazadinio en 1972 por Simp-- son y en 1975 Agoston describió el Org 6386 (29)

El Atracurium es uno de los relajantes muscula-

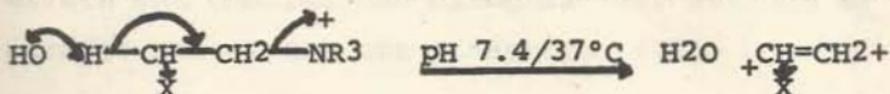
res descritos más recientemente. Su composición es: 2,2'-(3,11-dioxo-4,10-dioxatridecilene)-bis(6,7-dimetoxi-1,3,4-dimetoxibencil)-2-metil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina) dibencenosulfonato (3).

Este medicamento fue descrito por primera vez - por Stenlake, quien relata que el descubrimiento de este compuesto cursó por dos etapas: en la primera, en los años 50's al realizar investigaciones sobre las sulfonas como potenciales tuberculostáticos, descubrió que los mediadores usados en su preparación, eran útiles también - en la elaboración de una serie de compuestos con propiedades bloqueadoras neuromusculares, sin embargo, estos compuestos fueron insuficientemente potentes. (3,4)

Posteriormente, con las investigaciones en 1952 de Linn sobre los constituyentes de una planta denominada *Leontice leontopetalum*, se encontró que los principales constituyentes nitrogenados de ella, era una sal cuaternaria de tetrahidropapaverina - cloropetalina -, muy similar a dos de los principales fragmentos de la molécula de la tubocurarina, este compuesto es muy lábil bajo condiciones de alcalinidad a un proceso de degradación bien conocido desde 1851 y denominado " Eliminación Hofmann " el cual consiste en la ruptura de una de las moléculas del carbono nitrogenado de la sal cuaternaria, partiendo la molécula con pérdida de la carga positiva del -

nitrógeno, teniendo esto como resultado la destrucción de la estructura bicuaternaria, esencial en las propiedades de bloqueo neuromuscular (3,5).

Este mecanismo de eliminación se representa así:



El objetivo era la síntesis de un compuesto bicuaternario que conservara el mecanismo de degradación antes mencionado y con una alta selectividad neuromuscular, lográndose esto después de numerosas experiencias al adicionar un agente alcalinizante como lo fue la sal bencenosulfónica, (3,5)

A partir de entonces, han sido múltiples los estudios e investigaciones que sobre este fármaco se han hecho, para determinar sus propiedades y aplicarlas clínicamente.

## GENERALIDADES

La unión neuromuscular está constituida por áreas especializadas de la fibra motora nerviosa y la fibra muscular que inerva, las cubiertas de la fibra nerviosa y muscular se unen pero no existe una continuidad citoplásmica, estando separadas por el espacio sináptico. (31)

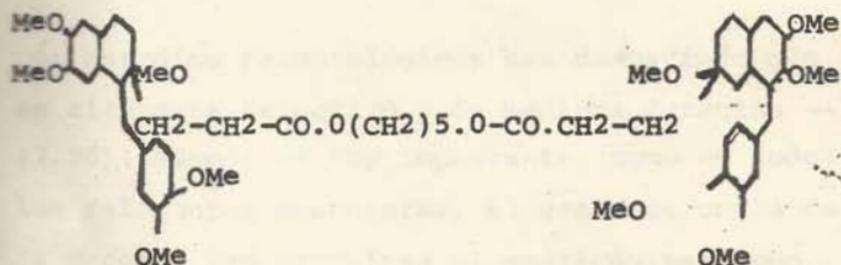
La transmisión neuromuscular está mediada por la acetilcolina que se libera en la membrana presináptica. Los receptores de la acetilcolina tienen sitios específicos en la membrana postsináptica. La síntesis de la acetilcolina se lleva a cabo en la terminal nerviosa y se almacena en pequeñas vesículas o cuantos subcelulares. La membrana postsináptica se mantiene en un estado de carga por el gradiente iónico de la membrana, con la llegada de un potencial de acción, la acetilcolina se libera y difunde a través del espacio sináptico. (31)

Un carácter común de los agentes que causan bloqueo de la transmisión nerviosa es la presencia de carga positiva y su acción depende de los enlaces iónicos. (32)

Los medicamentos que actúan en la unión neuromuscular lo hacen en dos formas: una, estableciendo competencia con la acetilcolina por el sitio receptor, evitando que actúe el transmi-

sor, siendo éste un agente no despolarizante, o bien, actuando como agonista fijándose al receptor postsináptico y alterando el potencial de membrana, permaneciendo ésta, en estado de despolarización. (32)

El Atracurium, fármaco motivo del presente estudio, pertenece al tipo de relajantes no despolarizantes y como tal, presenta las características generales del grupo como lo es el poseer nitrógeno amónico cuaternario con una carga eléctrica positiva central. Su fórmula estructural es la siguiente:

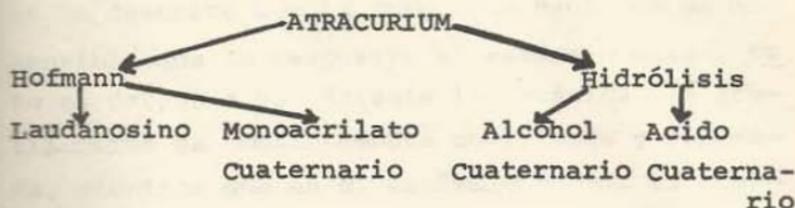


La biotransformación de los agentes bloqueadores neuromusculares guarda una relación estrecha con su proceso de distribución, destrucción y excreción. (32,33)

El mecanismo de inactivación de una droga es de gran importancia en la práctica clínica de un relajante, ya que su duración depende de ello, (33,34)

Existe para el Atracurium, además de la eliminación Hofmann, un mecanismo de degradación alter

na que consiste en una hidrólisis enzimática -- que se efectúa a un pH bajo, dando metabolitos-cuaternarios (3,4,7,35)



El Atracurium es muy sensible a cambios en el pH y temperatura, por arriba de 37 grados centígrados y con un pH por abajo de 7.4, su vida media aumenta (3,35).

Los estudios farmacológicos han demostrado que es altamente selectivo y de mediana duración -- (7,36). Además es muy importante, como en todos los relajantes musculares, el grado de unión de la droga a las proteínas plasmáticas así como su interacción con la acetilcolinesterasa del plasma o la butilcolinesterasa del hígado, por ello, de la fracción unida a las proteínas depende la intensidad del efecto así como la duración del medicamento (37).

Los efectos del Atracurium a nivel neuromuscular, han sido estudiados mediante estimulación nerviosa, tanto de tipo tetánica como estímulo único, y registrada su acción electromiográficamente, comprobando con ello que el fármaco de--

prime la amplitud del potencial de acción, disminuyendo gradualmente la respuesta al estímulo (38,39,40,41).

Se ha descrito que la respuesta tetánica es más sensible que la respuesta al estímulo único, esto es debido a que durante la tetánica, la acetilcolina es completamente movilizada y liberada, mientras que en el estímulo único, la acetilcolina disponible está en exceso en relación a los requerimientos de una contracción. (38,39,41). Por esto, durante la estimulación tetánica, la competencia por los receptores colinérgicos favorece al relajante, mientras que en el estímulo único, es de menor magnitud porque hay mayor cantidad de acetilcolina para competir por los receptores. (39,41)

El efecto del medicamento es fácilmente reversible por fármacos anticolinesterásicos del tipo de la Neostigmina y el Edrofonio. (42,43,44).

Debido a su peso molecular de 1243 y a su alto grado de ionización y por tener una solubilidad baja en lípidos, se ha considerado que su paso a través de la membrana placentaria es limitado, siendo factible su empleo en pacientes obstétricas (45,46), además de los múltiples tipos de cirugía en los que se ha usado clínicamente.

Los efectos de varias drogas, utilizadas conco-

mitantemente con el Atracurium se han estudiado - en animales de experimentación, encontrando que - dosis clínicamente efectivas de diazepam, morfina pentazocina, meperidina, ketamina, alfatesin, lidocaína, propranolol, metohexitona, cloruro de - caldio o azatiopirina, no alteran la función del atracurium; sin embargo, su acción sí se prolon-- ga por el empleo de tubocurarina, halotano, genta micina, neomicina y polimixina y se antagoniza -- por el empleo de adrenalina y suxametonio (47,48).

Una de las principales razones para el desarrollo de nuevos bloqueadores neuromusculares, es que la mayoría de los existentes tienen efectos cardio-- vasculares que son atribuibles en gran parte a una liberación de histamina, esta liberación puede tener varios de los siguientes efectos en el hombre: disminución de las resistencias periféricas en arteriolas, capilares y vénulas que trae como resultado disminución de la presión arterial, un efecto cronotrópico e inotrópico positivos mediado por receptores H<sub>2</sub>, aumento del flujo sanguíneo coronario, incremento en el potasio sérico y ca-- tecolaminas, broncoconstricción en individuos -- susceptibles y eritema de la piel (49,50,51).

En estudios comparativos del Atracurium con otros relajantes, se han encontrado menores efectos car diovasculares, posiblemente por menor liberación histaminérgica, lo que trae como consecuencia menor toxicidad de ella ( 52 ).

## MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio prospectivo, abierto y longitudinal en 64 pacientes pediátricos durante el período comprendido de agosto a noviembre de 1984, de rechohábientes del ISSSTE, escogidos al azar, quienes requirieron de la anestesia general para la realización del acto quirúrgico, estando indicado en todos ellos, el proceso de intubación endotraqueal.

La edad de los pacientes fluctuó entre 2 y 14 años, de ambos sexos y clasificados de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), como pertenecientes al grupo I o II.

Se excluyeron a todos aquellos pacientes que tuvieran algún tipo de padecimiento neuromuscular, trastornos electrolíticos o que hubieran estado recibiendo aminoglicósidos 72 horas antes de la intervención quirúrgica.

La premedicación de todos los pacientes se realizó 30 minutos antes de la iniciación del acto quirúrgico, a base de diazepam 150 mcg/kg y atropina 10 mcg/kg, aplicados intramuscularmente.

Se dividió a los pacientes en dos grupos, denominados como grupo A y grupo B, de 32 elementos cada uno.

A la llegada del paciente a quirófano, se canalizó

una vena en uno de los miembros superiores con un punzocat No. 19. Se monitorizó frecuencia cardíaca y trazo electrocardiográfico mediante un --cardioscopio Datamedix; para registro y control de la tensión arterial se usó un Dinamapp Criti--don modelo 950.

Previo a la inducción de la anestesia, se regis--traron cifras basales de tensión arterial y fre--cuencia cardíaca.

La inducción se efectuó con tiopental sódico, a -- dosis de 4-5 mg/kg intravenosamente; cuando el -- paciente perdió la conciencia se procedió a oxige--narlo mediante mascarilla, con oxígeno al 100%.

Se insertaron entonces, subcutáneamente, electro--dos agujas de un estimulador de nervios periféri--cos - Block-Aid -, uno a nivel de la eminencia tenar y el otro a nivel de la tabaquera anatómica, -- zona inervada por el radial, observando la respues--ta del dedo pulgar a la estimulación supramáxima tanto tetánica como estímulo único, antes de la a--plicación del relajante muscular.

Una vez que los pacientes perdieron el reflejo -- palpabral, se aplicó intravenosamente el bloquea--dor neuromuscular.

A los pacientes del grupo A se administró Atracu--rium a dosis de 0.4 mg/kg, cronometrando el tiem--

po desde su aplicación hasta el desvanecimiento de la respuesta del dedo pulgar en un 90 %, estimulando continuamente y tomando este período como latencia del medicamento, pasado el cual se procedió a intubar la tráquea.

A los pacientes del grupo B, se administró Bromuro de Pancuronio a dosis de 70 mcg/kg, realizando y registrando los mismos datos que en el grupo A.

En ambos grupos se evaluó el grado de relajación de las cuerdas vocales, así como de la presencia de movimientos en el paciente durante este período, de acuerdo a la siguiente clasificación:

Grado I- Excelente: abducción completa de las cuerdas vocales, sin movimiento de éstas ni del paciente.

Grado II-Satisfactoria: abducción incompleta de las cuerdas vocales, son movimientos lentos de ellas al ser tocadas. Puede haber movimientos mínimos del paciente.

Grado III- Regular: Abducción incompleta de las cuerdas vocales, con movimientos activos de ellas, puede haber tosidas.

Grado IV-Deficiente: gran dificultad para la intubación.

El mantenimiento anestésico se efectuó con halotano a concentraciones variables según requerimientos y una mezcla de oxígeno y óxido nitroso al 50% cada uno.

Para los pacientes con peso inferior a 25 kgs., se empleó un circuito pediátrico del tipo García López, mientras que para los pacientes con un peso superior, se utilizó un circuito semicerrado con sistema de absorción de CO<sub>2</sub>, ambos con un vaporizador de halotano marca Ohio.

Durante el transanestésico se registraron tensión arterial y frecuencia cardiaca cada cinco minutos hasta la desaparición del efecto del relajante muscular.

Se determinó la duración de ambos relajantes - mediante el estimulador nervioso a estímulo supramáximo, anotando los tiempos en que aparece la respuesta neuromuscular con una intensidad - del 10 al 25 % y de 25 a 75 %, así como de 75 % en adelante, valorando el porcentaje mediante - la medición milimétrica del desplazamiento del dedo pulgar con estimulación tetánica y estímulo único, tomando como base los valores obtenidos previos a la aplicación del relajante muscular.

De una forma subjetiva se investigó con los cirujanos, la calidad de la relajación, calificándola como Buena, Regular o Mala de acuerdo a su apreciación particular.

Se registró además el tiempo de aparición del - primer esfuerzo ventilatorio posterior a la aplicación del bloqueador.

Durante el transanestésico se observó el monitor electrocardioscópico para detectar alteraciones del trazo.

También se anotó la presencia de efectos adversos atribuibles al relajante muscular.

Al finalizar la intervención quirúrgica, se registraron tiempos de duración de ella. Se evaluó entonces la presencia de bloqueo residual, para lo cual, en los casos en que fue necesario, se aplicó intravenosamente Neostigmina y Atropina a dosis de 15 y 10 microgramos por kilo de peso --- respectivamente.

Se extubó a los pacientes cuando no hubo manifestaciones de bloqueo residual y previa valoración de su recuperación mediante la escala de Aldrete a los 5 y 10 minutos posteriores a la extubación cuando su calificación fue de 8 a 10 puntos, fueron sacados de quirófano y llevados al área de recuperación.

El análisis de los datos se realizó de la siguiente forma:

El tiempo de latencia de los medicamentos se -- cuantificó en minutos en ambos grupos, calculando posteriormente promedio y desviación estándar y evaluándolo comparativamente y estadísticamente mediante la prueba " t " de student.

Los resultados de la observación de la relajación de las cuerdas vocales, se agruparon y se calcularon porcentajes del grado de relajación de cada grupo, analizando los datos mediante la prueba de  $\chi^2$ .

La calidad de la relajación también se evaluó mediante la prueba anterior.

Los datos referentes a edad de los pacientes se codificaron en un histograma.

En cuanto al peso se sacaron promedios y desviaciones estándar para verificar si eran homogéneos estadísticamente.

El tiempo de duración de ambos medicamentos, así como tiempos de recuperación de la función neuromuscular, se analizaron comparativamente por medio de la prueba " t " de student.

Esa misma prueba se empleó para el análisis de los datos de frecuencia cardiaca y tensión arterial.

Finalmente se anotó la presencia de efectos colaterales.

## RESULTADOS

Se estudiaron 64 pacientes en edad pediátrica, -- que fueron divididos en dos grupos de 32 pacien-- tes cada uno.

Al grupo al que se administró Atracurium como re lajante muscular se le designó como grupo A, mien tras que al grupo al que se aplicó Bromuro de Pan curonio se le denominó grupo B.

Los pacientes de ambos grupos fueron estadística-- mente homogéneos en lo que se refiere a edad, --- sexo y peso, como se muestra en gráficas I,II,III IV y cuadros 1 y 2.

Los tipos de cirugía a que fueron sometidos los - pacientes de los dos grupos fueron similares, tal como se representa en el cuadro 3.

El tiempo de latencia de ambos medicamentos fue - comparado y analizado mediante la prueba " t " de student encontrando una  $p < 0.01$ , por lo que se - concluye que el Atracurium tiene un tiempo de la-- tencia significativamente menor que el Bromuro de Pancuronio. Los datos de tiempos promedio y des-- viaciones estándar se muestran en el cuadro 4, gráfica v.

Las condiciones para la intubación traqueal se - representan en el cuadro 5, gráfica VI. Los resul

tados obtenidos de acuerdo a la clasificación -  
 dada, fueron convertidos a porcentajes y se ana-  
 lizaron comparativamente mediante la prueba de  
 $\chi^2$ , en la cual se obtuvo una  $p > 0.05$ , de lo que  
 deducimos que no hubo diferencia significativa  
 entre las condiciones creadas por ambos medica-  
 mentos, es conveniente recalcar que dichas con-  
 diciones fueron excelentes en su mayoría.

La frecuencia cardiaca detectada al momento de  
 la intubación tuvo una elevación promedio de -  
 $13.8 \pm 8.8$  latidos por minuto con el Atracurium,  
 mientras que con el Bromuro de Pancuronio fue  
 de  $19.7 \pm 4.9$ . Al someterse a análisis estadístico,  
 las frecuencias promedio alcanzadas al mo-  
 mento de la intubación con las cifras basales,  
 se apreció una  $p < 0.025$ , concluyendo que el A-  
 tracurium es menos taquicardizante en este pe-  
 riodo del acto anestésico que el Bromuro de --  
 Pancuronio. Cuadro 6, gráfica VII.

La frecuencia cardiaca registrada durante los  
 primeros cuatro minutos de la inducción y a --  
 los 10 minutos del transanestésico fueron com-  
 paradas, encontrando que durante los tres pri-  
 meros minutos  $p > 0.05$ , sin significancia esta-  
 dística, mientras que al cuarto minuto  $p < 0.05$   
 y a los 10 minutos  $p < 0.01$ . Estos datos mues-  
 tran que la taquicardia de los primeros minu-  
 tos es semejante en ambos medicamentos, sin em-  
 bargo a partir del cuarto minuto tiende a esta-  
 bilizarse con Atracurium, no así con el Pancu-

ronio, con el que aún se mantiene una frecuencia cardiaca elevada. Cuadro 7, gráfica VIII.

En lo que concierne a la tensión arterial, los análisis ponen de manifiesto que durante los primeros cinco minutos hay una diferencia significativa del nivel de hipotensión dada por ambos medicamentos, siendo más pronunciado para el Pancuronio que para el Atracurium :  $p < 0.05$ , mientras que a partir de los 10 minutos tiende a estabilizarse con ambos medicamentos,  $p > 0.05$ . Cuadro 9, gráfica X.

El tiempo de recuperación de la función neuromuscular de un 10 a 25 %, así como del 25 al 75 % - de intensidad, comparada con la basal, al compararse ambos medicamentos se encuentra una  $p < 0.01$  al evaluarse estadísticamente. Cuadro 10, gráfica XI.

El tiempo de duración de ambos medicamentos mostró ser significativamente diferente, con un promedio mayor correspondiente al Pancuronio. Cuadro 11, gráfica XII.

El tiempo de recuperación de la ventilación espontánea fue significativamente menor con el Atracurium, con una  $p < 0.001$ . Cuadro 13, gráfica 14.

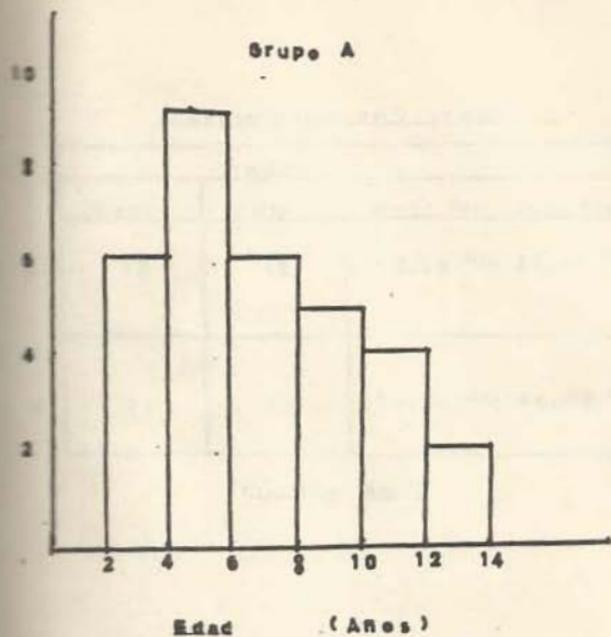
La calidad de la relajación en todos los pacien-

tes de ambos grupos fue apreciada como buena.

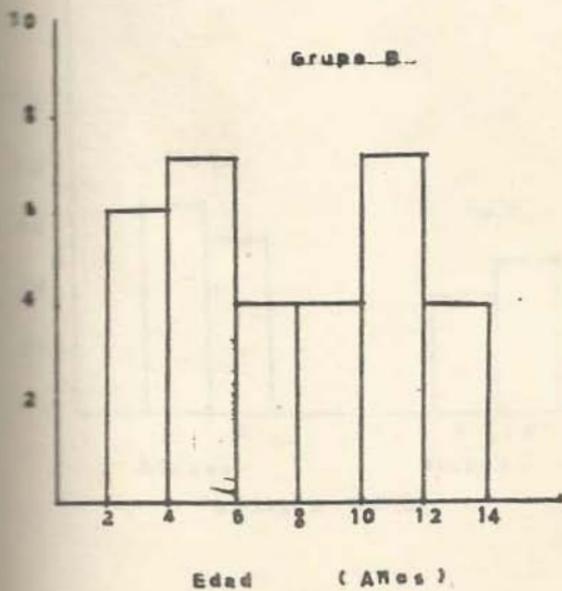
En ninguno de los 64 pacientes se detectaron - alteraciones electrocardiográficas.

En uno de los pacientes del grupo A, se presentó rash cutáneo que cedió espontáneamente dentro de los dos minutos siguientes a su aparición

En dos de los pacientes del grupo A hubo necesidad de revertir los efectos del Atracurium, ---- siendo efectivo el antagonismo con la primera dosis. No se encontró diferencia, en este punto -- con tres de los pacientes del grupo B a quienes hubo necesidad de revertir el Pancuronio.



Gráfica I

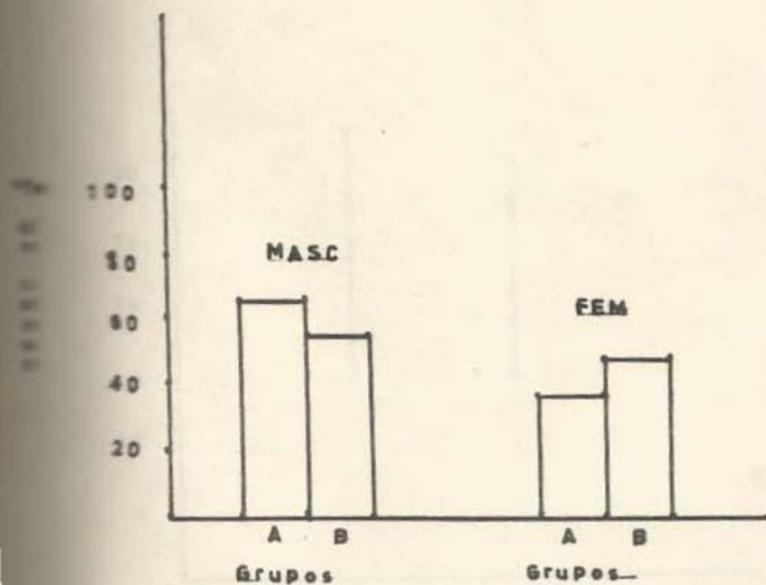


Gráfica II

DISTRIBUCION POR SEXOS

		SEXO	
		MASC	FEM
		MASC %	FEM %
Grupo A	20	12	62,50 % 37,50 %
Grupo B	17	15	58,82 % 41,18 %

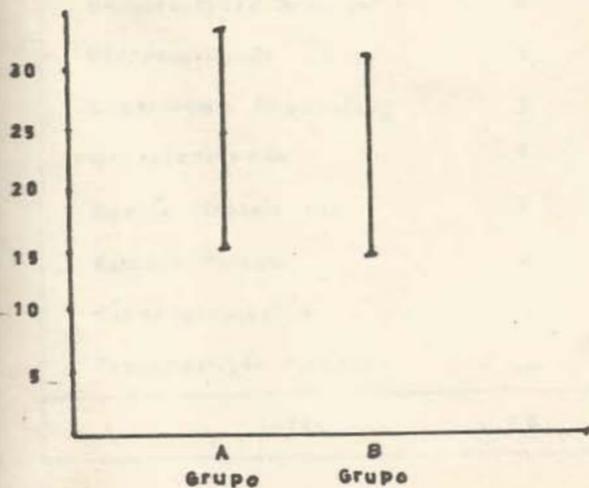
CUADRO NO. I



GRAFICA NO. III

PESO (kilogramos)		
X	s	RAN GO
24.90	9.95	11.700,52
23.05	8.74	13.200,48

CUADRO NO. 2



GRAFICA IV

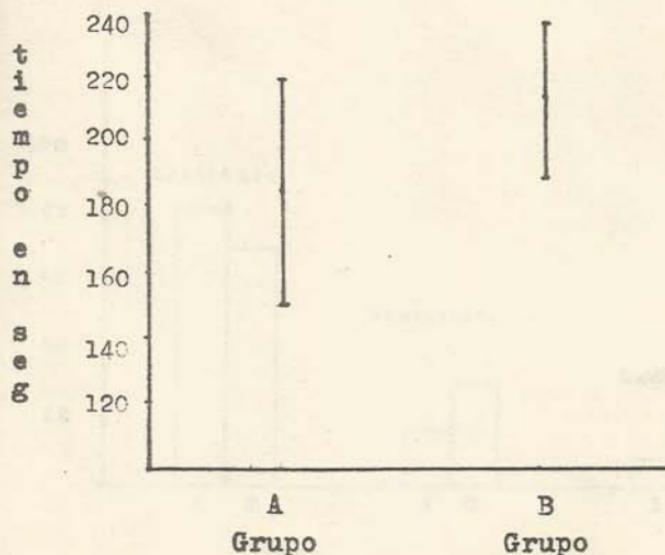
TECNICAS QUIRURGICAS A QUE FUERON SOMETIDOS  
LOS PACIENTES MANEJADOS CON ATRACURIUM Y PAN  
CURONIO

TIPO DE CIRUGIA	GRUPO A	GRUPO B
Amigdalectomía	3	2
Anoplastía	2	—
Bleptia Inguinal	—	1
Cierre de PCA	1	3
circuncisión	4	5
Corrección de Estrabismo	3	4
Derivacion Ventriculope ritoneal	—	2
Hernioplastía Inguinal	3	3
Hernioplastía Umbilical	3	2
Hidrocolectomía	1	—
Laparotomía Exploradora	2	3
Mastoidectomía	1	—
Plastía Cicatriz Cara	1	—
Plastia Paladar	4	3
Rinoseptoplastía	2	2
Transposición Flexores	—	2
TOTAL	32	32

## TIEMPO DE LATENCIA

	$\bar{X}$ (min)	S (seg)	RANGO (min)
Grupo A	2.52	71	2.15 - 3.30
Grupo B	3.46	51	2.55 - 4.15

CUADRO No. 4

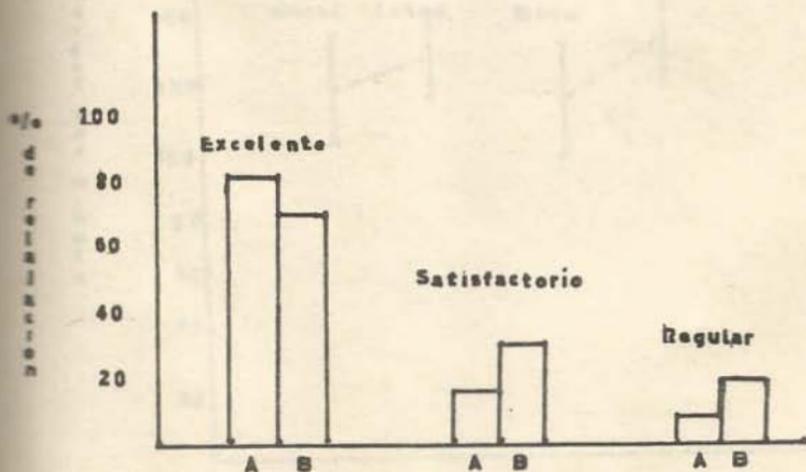


GRAFICA V

RELAJACION DE CUERDAS VOCALES AL  
MOMENTO DE LA INTUBACION

	RELAJACION	PACIENTES	PORCENTAJE
Grupo A	EXCELENTE	26	81,25 %
	SATISFACTORIO	3	15,62 %
	REGULAR	1	3,12 %
Grupo B	EXCELENTE	21	65,62 %
	SATISFACTORIO	3	25,00 %
	REGULAR	3	9,37 %

CUADRO NO. 5

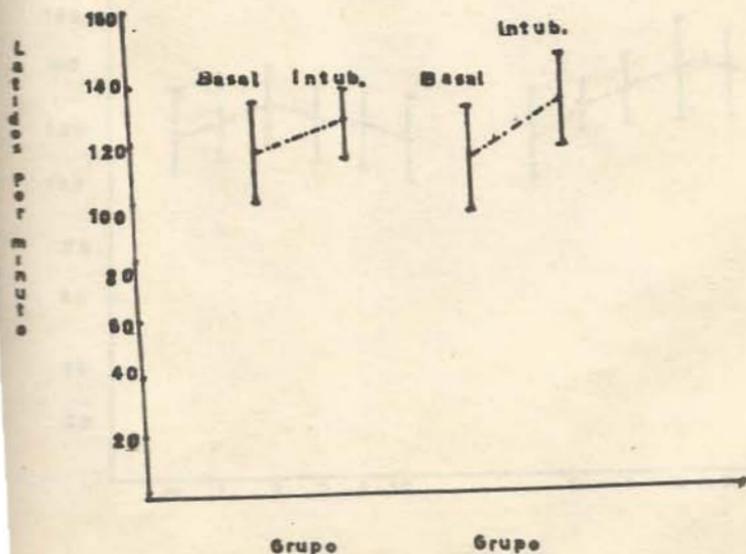


GRAFICA VI

Modificaciones de la frecuencia cardíaca al momento de la intubación

FRECUENCIA CARDIACA		
	BASAL	INTUBACION
GRUPO A	117.1 $\pm$ 17.0	128.2 $\pm$ 14.2
GRUPO B	114.4 $\pm$ 18.2	134.5 $\pm$ 14.6

CUADRO NO. 6

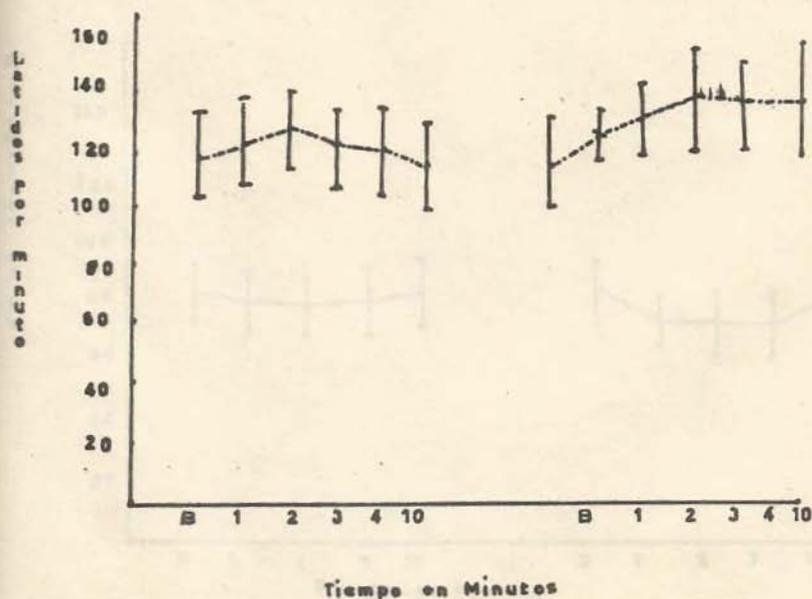


GRAFICA VII

Modificaciones de la frecuencia cardíaca durante la inducción.

		FRECUENCIA CARDIACA					
		BASAL	1 Min	2 Min	3 Min	4 Min	10 Min
Grupo A		117.1 ± 17.0	122.2 +16.4	125.1 +16.7	121.8 +17.0	120.9 +17.5	115.9 +15.6
Grupo B		114.4 ± 18.2	124.0 +11.6	126.0 +14.8	128.1 +15.0	128.1 +15.5	126.1 +15.2

CUADRO NO. 7.

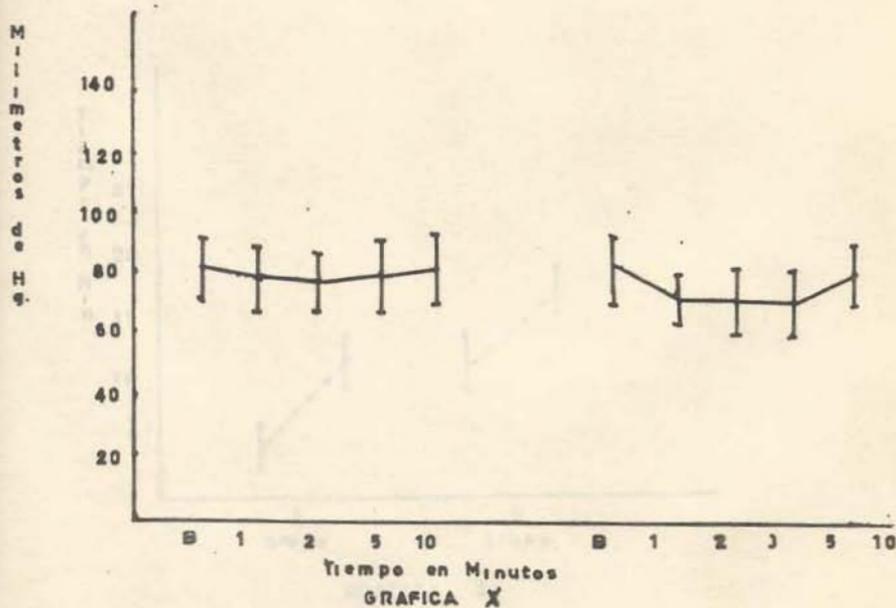


GRAFICA VIII

Modificaciones de la presión arterial media

		TENSION ARTERIAL				
BASAL		1 Min.	2 Min.	5 Min.	10 Min.	
Grupo A	80.9	77.9	78.2	80.2	80.6	
	11.1	10.9	9.6	12.4	11.6	
Grupo B	82.3	72.8	73.2	73.8	76.6	
	12.3	8.6	10.1	10.9	12.3	

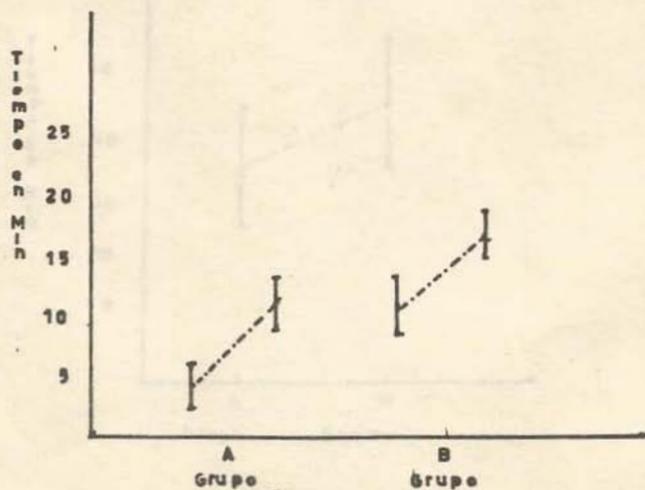
CUADRO NO. 9



Tiempo de recuperación de la función  
neuromuscular cuantificada en minutos

RECUPERACION FUNCION NEUROMUSCULAR		
	10 al 25 %	25 a 75 %
GRUPO A	7,2 ± 2,9 Min	11,5 ± 4,1 Min
GRUPO B	11,7 ± 4,3 Min	17,5 ± 3,9 Min

CUADRO NO. 10



GRAFICA XI

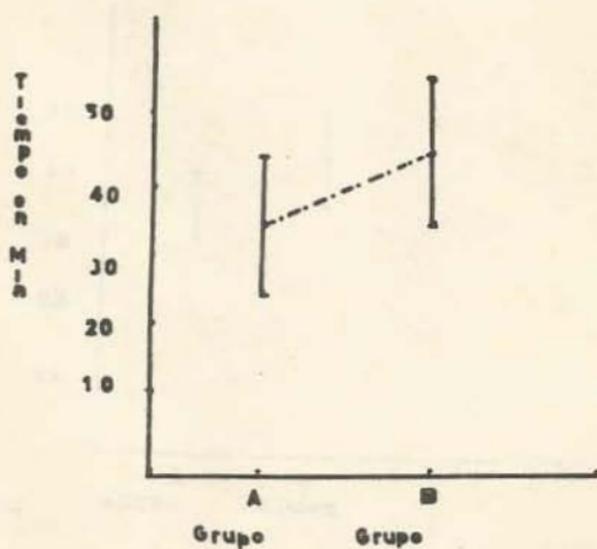
Tiempo de duración  
promedio de Atracu  
rium y Pancuronio

GRUPO A

GRUPO B

X	S
38.3 Min	10.1
45.6 Min	10.5

CUADRO NO 11

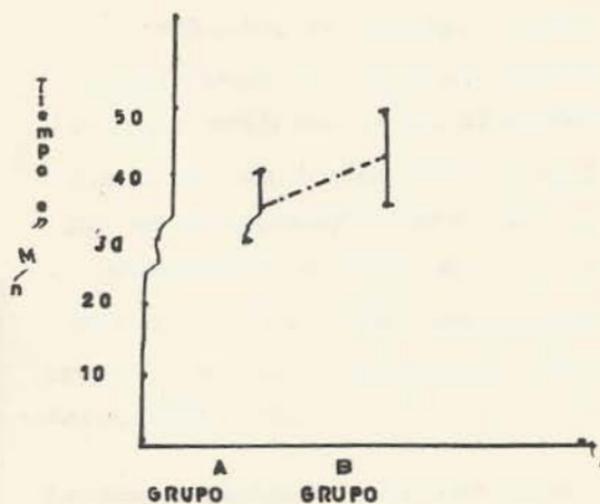


GRAFICA XII

Tiempo de recuperación  
de la ventilación espon-  
tánea,

	X	S
GRUPO A	36 Min	7.2
GRUPO B	44 Min	8.7

CUADRO NO 12



GRAFICA XIII

## COMENTARIOS

Este estudio fue realizado con el objeto de determinar los efectos del Atracurium en un grupo de pacientes en edad pediátrica, comparado con un relajante muscular bien conocido y ampliamente utilizado como lo es el Bromuro de Pancuronio.

Los resultados obtenidos confirman los hallazgos descritos de que el fármaco en estudio es un potente bloqueador neuromuscular de utilidad tanto en el proceso de intubación como en el mantenimiento de la relajación durante el acto quirúrgico.

Es bien conocido el hecho de que para el proceso de intubación se prefiera un relajante despolarizante pues debido a su degradación biológica por las colinesterasas plasmáticas, termina rápidamente su acción, sin embargo, se ha visto que un no despolarizante como el Atracurium y el Pancuronio, a dosis suficientemente elevadas puede crear las mismas condiciones para la intubación en un tiempo corto, comparable con los despolarizantes.

La dosis empleada de Atracurium, fue adecuada para la realización de la intubación rápida y a traumática, sin embargo, esto no solo depende de la dosis, sino de la anatomía del paciente,

de la respuesta a la droga y de la experiencia del anesthesiólogo,

Las condiciones para la intubación con el uso del Atracurium fueron calificadas como excelentes en la mayoría de los pacientes, sin que se encontrara una diferencia significativa con el Pancuronio en cuanto a condiciones, pero sí en el tiempo en que la respuesta neuromuscular se desvaneció en un 90 %.

El incremento de la frecuencia cardiaca en el momento de la intubación puede ser debida a un plano anestésico superficial o bien al efecto de sensibilización de los mecanismos simpáticos por el relajante. No obstante, los resultados mostraron que el efecto taquicardizante del Atracurium es menor.

En estudios previos (8), se ha reportado que el Atracurium posee mínimos efectos cardiovasculares, los datos encontrados en la presente investigación concuerdan con ello, ya que se encontró a nivel de tensión arterial media, un descenso mínimo a la dosis empleada.

Dicho descenso se verificó en los primeros minutos, estabilizándose a partir de los cinco minutos. Fue significativa la diferencia con el Pancuronio, con el cual la depresión fue más sostenida, sobre todo en los primeros cinco minutos.

Los resultados en cuanto a la recuperación de la respuesta neuromuscular, mostraron que la diferencia entre los tiempos de recuperación es significativa, al igual que en la duración del medicamento y la recuperación del esfuerzo ventilatorio.

Los efectos adversos fueron mínimos, solo en un paciente se presentó rash cutáneo, lo que representa un 3.1% de la muestra.

Solo en dos pacientes fue necesario revertir el efecto del relajante, encontrando que el antagonismo es efectivo con la primera dosis de Neostigmina.

## CONCLUSIONES

- 1.- El Atracurium es un potente bloqueador neuromuscular que resulta eficaz tanto para el proceso de intubación endotraqueal como para el mantenimiento de una buena relajación durante el acto quirúrgico en el paciente pediátrico.
  
- 2.- Por su tiempo de acción relativamente corto es específicamente adecuado para su empleo en procedimientos quirúrgicos de poca duración.
  
- 3.- Por las mínimas alteraciones cardiovasculares que produce, brinda una gran seguridad para su utilización en el paciente pediátrico.
  
- 4.- Los pocos efectos colaterales manifestados contribuyen a aumentar el índice de seguridad en el paciente pediátrico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- López Alonso Guillermo  
Fundamentos de Anestesiología  
Prensa Medica Mexicana 2a. Edición 1979:105
- 2.- Foldes F.F., Nagashima H., Boros E. Tasonyi E.  
Muscular Relaxation with Atracurium, Vecuronium  
and Duador Under Balanced Anaesthesia.  
British Journal of Anaesthesia 1983; 55: 97
- 3.- Stenlake J.B.  
Atracurium: A contribution to anaesthetic practice  
The Pharmaceutical Journal 1982:115-120
- 4.- Stenlake J.B., Waigh R. D., Urwin J., Dewar J.  
Atracurium: Conception and Inception  
British Journal of Anaesthesia 1983:55:3-6
- 5.- Basta S.J., Ali H.H., Savarese J.J.,  
Clinical Pharmacology of Atracurium Besylate  
A New Non Despolarizing Muscle Relaxant.  
Anesthesia Analgesia 1982; 61: 723
- 6.- Chapple D.J., Clark J-S.  
Pharmacological Action of Breakdown Products of  
Atracurium and Related Sustances.  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:11
- 7.- Huges R., Chapple D.J.  
The Pharmacology of Atracurium: A new Competitive  
Neuromuscular Blocking Agent.  
British Journal of Anaesthesia 1981;53/1,31-44

- 8.- Sokoll M.D., Gergis S.D., Metha M  
Haemodynamic Effect of Atracurium in Surgical Patient Under Nitrous Oxide and Isoflurane Anaesthesia.  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:77
  
- 9.- Payne J.P., Huges R.  
Evaluation of Atracurium en Anaesthetized Man  
British Journal of Anaesthesia 1981; 53:45
  
- 10.- Twohig M.M., Ward S., Corall M.  
Conditions for Traqueal Intubation Using Atracurium Compared With Pancuronium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:87
  
- 11.- Gergis S.D., Sokoll M.D., Metha M.  
Intubation Conditions After Atracurium and Suxametonium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:83
  
- 12.- Stirt J.A., Murray A.L., Katz R.L. Donna L.  
Atracurium in Clinical Anaesthesia.  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:125
  
- 13.- Savarese J.J., Basta S. Ali H.  
Neuromuscular and Cardiovascular Effects of Atracurium in Patients With Halothane Anaesthesia.  
Anesthesiology 1982, 57:262



- 14.- Rowland E. D.  
Atracurium in Routine Anaesthesia  
British Journal of Anaesthesia 1982;56:37
  
- 15.- Rowland D. E.  
Atracurium In The Severely Ill  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:123
  
- 16.- Hunter J.M., Jones, R.S. Utting E.  
Use of Atracurium in Patients With No Renal  
Function.  
British Journal of Anaesthesia 1982;54:1251
  
- 17.- Hunter J.M., Jones, R.S., Utting JE.  
Use of The Muscle Relaxant Atracurium in A-  
nephric Patients: Preliminary Communication  
Journal of The Royal Society of Medicine  
1982;75/5, 336-40
  
- 18.- Hunter J.M., Jones R.S.  
Atracurium in Renal Failure  
British Journal of Anaesthesia 1983;55/1,129
  
- 19.- Neill E.A., Chapple D.J., Thompson C.W.  
Metabolism and Kinetics of Atracurium: An  
Overview  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:23
  
- 20.- Neill E.A., Chapple D.J.  
Metabolic Studies in the Cats with Atracurium;  
A New Neuromuscular Blocking Agent  
Xenobiotics 1982 12:203

- 21.- Furman Eric  
Clínica Anestesiológica  
Salvat Editores vol 1. No 3 1977
- 22.- Goudscuzian N.G., Liu M.P. Cote Ch.  
Safety and Efficacy of Atracurium in Adoles-  
cents and Children Anesthetized with Halothane.  
Anesthesiology 1983;59/5:459
- 23.- Cook D.R.  
Muscle Relaxant in Infants and Children  
Anesthesia Analgesia 1981;60:335
- 24.- Milk R.D.  
Is Atracurium and Ideal Neuromuscular Blocking  
Agent?  
Anesthesia Analgesia 1982;61:721
- 25.- Brandom B.W., Rudd G.D. Cook D.R.  
Clinical Pharmacology of Atracurium in Paedia-  
tric Patients.  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:117
- 26.- Nightingale D.A., Bush C.H.  
Atracurium in Paediatric Anaesthesia  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:115
- 27.- Killian Hans  
La Lucha Contra el Dolor  
Planeta Editores 1979

- 28.- Goodman L.S. Gilman A.  
Bases Farmacológicas de la Terapéutica  
Interamericana Editores, Quinta Edición
- 29.- Churchill H.C., Davidson  
Anestesiología  
Salvat Editores, Tercera Edición
- 30.- Thomas B.K.  
Curare. Its History and Usage  
Pitman Medical Publishing Co. 1964
- 31.- Lebowitz P.W.  
Técnicas de Anestesiología  
Limusa Editores 1983
- 32.- Collins  
Anestesiología  
Interamericana Editores. Segunda Edición
- 33.- Wingard L.B., Cook D.R.  
Clinical Pharmacokinetics of Muscle Relaxant  
Clinic Pharmacology 1977 2:330
- 34.- Merrett R.A., Thompson C.W.  
In Vitro Degradation of Atracurium in Human  
Plasma  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:61
- 35.- Ward S., Wright D.  
Combined Pharmacokinetic and Pharmacodynamic  
Study of A Single Bolus Dose of Atracurium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:35

- 36.- Minsaas B.  
Onset Time and Duration of Actions of Atracurium  
British Journal of Anaesthesia 1982;54:827
- 37.- Foldes F.F., Feery A.  
Protein Binding Of Atracurium and Other Short Acting Neuromuscular Blocking Agent  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:31
- 38.- Hunter J.M., Jones R.S. Utting J.E.  
Use of Atracurium During General Surgery Monitored By The Train Of Four Stimuli  
British Journal of Anaesthesia 1982;54/12:1243
- 39.- Calvey T.N., Macmillan R.R. West S.  
Electromyographic Assessment of Neuromuscular Blockade Induced By Atracurium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:57
- 40.- Epstein R.A.  
The Electromyogram and the Mechanical response of indirectly stimulation in anaesthetized man following curarization  
Anesthesiology 1979;38:212
- 41.- Madden A.P., Huges R., Payne J.P.  
Assessment of Tetanic Fade Following Atracurium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:53
- 42.- Ferguson A., Egerszeg P.  
Neostigmine, Pyridostigmine and Edrophonium as Antagonists of Pancuronium  
Anesthesiology 1980;53:390

- 43.- Cronnelly R., Morris R.B  
Edrophonium: duration of action and requirements  
in humans during halothane anaesthesia.  
Anesthesiology 1982;57:261
- 44.- Baird W.L. Kerr W.J.  
Reversal of Atracurium with Edrophonium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:63
- 45.- Flynn P.J., Frank M. Huges R.  
Use of Atracurium in Caesarean Section  
British Journal of Anaesthesia 1984,56/6,599
- 46.- Frank M., Flynn P.J.  
Atracurium in Obstetric Anaesthesia  
British Journal of Anaesthesia 1983;54:113
- 47.- Chapple D.J. Clark J.S.  
Interactions Between Atracurium and Drugs  
Used in Anaesthesia  
British Journal of Anaesthesia 1983;55 Suppl;17
- 48.- Payne J.P.  
Interactions of halothane with nondespolarizing  
neuromuscular drugs in man  
Clinical Pharmacology 1979;7:485
- 49.- Stirt J.A. Murray  
Atracurium during anaesthesia in Humans  
Anesthesia and Analgesy 1983;62/2 207-210

- 50.- Robertson E.N., Booij L.H.  
Intradermal Histamine Release by 3 Muscle  
Relaxant.  
Acta Anaesthesiology Scandinava 1983;27/3,203
- 51.- Basta S.J., Savarese J.J.  
Histamine Releasing Potencies of Atracurium  
Dimethyl Tubocurarine and Tubocurarine  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:1055
- 52.- Skarpa M., Dayan A.D.  
Toxicity Testing of Atracurium  
British Journal of Anaesthesia 1983;55:27