

11202



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Dirección General de Servicios Médicos del

Departamento del Distrito Federal

Dirección de Enseñanza e Investigación

Subdirección de Enseñanza Médica

Departamento de Postgrado

Curso Universitario de Especialidad en Anestesiología

**“INTUBACION CON ATRACURIUM EN EL PACIENTE
CON ESTOMAGO LLENO, ESTUDIO COMPARATIVO
CON LA SUCCINILCOLINA”**

Trabajo de Investigación Clínica

P r e s e n t a :

DR. JESUS CAPIZ BALDERAS

para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Director de Tesis: Dr. Antonio Campos Villegas

1987





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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

I N D I C E

1.- INTRODUCCION	1
- Definicion del problema	
- Antecedentes	
- Hipótesis	
- Objetivos	
2.- MATERIAL Y METODOS	5
3.- RESULTADOS	7
4.- DISCUSION Y COMENTARIOS	9
5.- CONCLUSIONES	10
6.- RESUMEN	12
7.- GRAFICAS	13
8.- BIBILIOGRAFIA	20

INTRODUCCION

El contenido gástrico puede alcanzar la faringe como resultado de vómito activo y regurgitación pasiva y ser aspirado en la vía aérea cuando los reflejos laríngeos protectores estan deprimidos. La aspiración pulmonar de contenido gástrico es una de las complicaciones más graves de los estados obnubilados ó inconciencia incluida la anestesia. El vómito o la regurgitación con la consiguiente aspiración puede ser responsable de una morbilidad y mortalidad considerable en pacientes sometidos a un acto anestésico-quirúrgico.

El vómito requiere una contracción muscular coordinada y puede producirse durante una inducción anestésica tormentosa. La regurgitación, más común que el vómito durante la anestesia es un proceso regido por diferencias de presión entre el estómago y la faringe. Hay numerosos factores que por sí solos o en combinación aumentan la posibilidad de regurgitación y aspiración. Dos condiciones básica e interrelacionadas deben estar presentes para que se produzca regurgitación: aumento de la presión intragástrica e incompetencia del mecanismo valvular gastro-esofágico, la primera condición puede producirse cuando existe retraso en el vaciamiento gástrico del estómago que puede ser ocasionado por dolor, ansiedad, traumatismos, trabajo de parto, obstrucción pilórica e intestinal, compresión de una masa abdominal o ascitis, toxicidad sistémica, perturbaciones metabólicas, aumento de la presión intracraneal, medicamentos, ingestión reciente de alimentos, deglución de sangre, aerofagia etc.(1). La insuficiencia de la válvula gastro-esofágica puede producirse cuando el estómago está distendi

do, durante los períodos de obstrucción respiratoria en los enfermos anestesiados y el bloqueo neuromuscular intenso (2,3). La fasciculación muscular producida por la administración de succinilcolina antes de la intubación endotraqueal eleva la presión intragástrica lo suficiente para que la válvula gastro-esofágica se haga incompetente (4,5).

La aspiración pulmonar no es una entidad de declaración obligatoria-- por lo que no hay registro de casos a partir de los cuales se pueda estimar su incidencia. Algunos investigadores en forma global encontraron una incidencia de regurgitación del 14-26%, en otros su incidencia osciló entre el 17-20%. La aspiración fué advertida en el 6-8% de los enfermos. La inducción prolongada ó en un enfermo agitado se asocia con una incidencia de regurgitación y aspiración del 12 y del 24% (6,7). En la aspiración comprobada de contenido gástrico en el árbol traqueobronquial algunos estudios realizados indican que la mortalidad global de la aspiración es del 55-70%(8).

Aunque la aspiración puede producirse en cualquier momento de la anestesia general los períodos más peligrosos son el de inducción y el despertar. Existen muchas variaciones de inducción e intubación en pacientes con alto riesgo de aspiración de contenido gástrico que consiste en administrar un relajante muscular, posteriormente se administra oxígeno al 100% - durante 3 minutos sin ventilación asistida o controlada para evitar la insuflación del estómago, luego se inyecta tiopental para efectuar la intubación endotraqueal (9,10).

La succinilcolina se ha usado de rutina en la intubación endotraqueal (11,12,13). Se describió su acción bloqueadora neuromuscular en 1949 por Bove en Italia y usada por primera vez en humanos en 1951 por Thesleff en Estocolmo, su estructura química consiste en dos moléculas de acetilcolina ligadas a través de grupos metil acetatos, actúa a nivel de la placa neuromuscular y produce despolarización persistente motivo por el cual pertenece al grupo de los relajantes despolarizantes. Es fácilmente desdoblada en el cuerpo por la colinesterasa y pseudocolinesterasa plasmática a nivel de los enlaces éster y por hidrólisis alcalina. A nivel del sistema nervioso autónomo y cardiovascular produce tendencia hacia la hipertensión arterial y cambios en la frecuencia cardiaca y ritmos cardiacos respectivamente, a nivel del sistema músculo-esquelético produce fasciculaciones aumentando la presión intragástrica y ocular pudiendo presentar en enfermos con estómago lleno que se presente regurgitación y/o vómito, presenta una gran liberación de potasio sobre todo en pacientes quemados, cuadripléjicos o parapléjicos (11,12,13,14,15,16). Para la intubación de tráquea se usa de 0.5-1.5 mgs/Kg de peso corporal, el efecto máximo ocurre en un minuto y la duración es por término medio de 8 min. aproximadamente (12,13).

Actualmente el uso de relajantes musculares no despolarizantes debido a su mecanismo de acción no produce las fasciculaciones provocadas por los despolarizantes (succinilcolina) disminuyendo con esto la presión intragástrica (17,18,19) y derivado de esto las posibilidades de regurgitación y/o vómito en pacientes con estómago lleno y sus complicaciones. El besylato -

de atracurium (BW 33A) nuevo relajante muscular no despolarizante de acción intermedia, desarrollado y sintetizado por Stenlake en 1979, éster que es metabolizado por 2 vías diferentes; la de éster-hidrólisis y la vía de Hoffmann, esta última consiste en desactivar la droga sin depender de la pseudocolinesterasa plasmática pero sí del PH y temperatura fisiológicas del organismo que destruye el grupo cuaternario (17,20). Buenas condiciones de intubación son conseguidas a los 90 seg. de su administración a dosis de 0.4-0.6 mgs/Kg de peso corporal produciendo un bloqueo aproximado de 30 min. dadas estas características y acciones Nagashima lo empleó en la intubación de pacientes con estómago lleno (19). Produce cambios hemodinámicos mínimos y dado su mecanismo de eliminación puede ser usado en pacientes con insuficiencia renal (20,21).

El objetivo de este estudio es determinar que el atracurium reduce la frecuencia de regurgitación y/o vómito durante la intubación del paciente con estómago lleno en comparación con la succinilcolina, además de observar que en los pacientes en los que se utiliza el atracurium no se presentan las fasciculaciones que provoca la succinilcolina, además de prolongar el período de relajación clínica durante la inducción e intubación y más estabilidad hemodinámica.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio científico con el fin de comparar el efecto relajante de un agente no despolarizante el atracurium, y un despolarizante la succinilcolina en la intubación del paciente con estómago lleno que se va a someter a una cirugía de urgencia.

El estudio tuvo lugar en el Hospital General de Urgencias de Balbuena de los SMDDF en el servicio de anestesiología durante el año de 1986. Fue prospectivo, longitudinal y comparativo. Se estudió una muestra de 40 pacientes la cual se dividió en dos grupos "A" y "S" cada uno con 20 pacientes quirúrgicos que fueron sometidos a anestesia general y que cursaron -- con estómago lleno, entre los 20 y 40 años de edad, último alimento dentro de las 6 últimas horas, sin estado de choque, con sonda nasogástrica y --- clasificados con riesgo anestésico quirúrgico según ASA mayor de III ó III. Se excluyeron del estudio pacientes con ayuno mayor de 6 hrs, estado de - choque, miopatías, antecedentes de hipersensibilidad a los medicamentos, - estados avanzados de desnutrición, enfermedades hepáticas, febriles, porfi- ria, antecedentes de hipertermia maligna. Se eliminaron aquellos pacientes que mostraron hipersensibilidad a los medicamentos usados, paro cardiorres- piratorio y a los que se les administró antibióticos de la familia de los- aminoglucósidos.

Se determinaron las siguientes variables: Tensión arterial, frecuen- cia cardiaca, frecuencia respiratoria, pérdida de la ventilacion, relaja--

ción, escala de Fagey (condiciones de relajación de las cuerdas vocales -- 1 buena, 2 regular, 3 mala, 4 no relajacion), presencia o ausencia de fasciculaciones al administrar el relajante.

Todos los pacientes fueron captados al azar mediante una tabla de números aleatorios durante un período de 7 meses. Los pacientes se recibieron en el quirófano con venoclisis y sonda nasogástrica. En cada caso se midió la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y tensión arterial antes de iniciar cualquier procedimiento. Ninguno de los dos grupos fué premedicado y ambos recibieron preoxigenación un minuto antes de la inducción de la anestesia posteriormente se realiza ésta con tiopental a razón de 5 mg/Kg de peso corporal y al presentarse la pérdida del reflejo palpebral se administra el relajante muscular según del grupo que se trate, no se da ventilación asistida ni controlada con la bolsa reservóirio, valorándose en el transcurso de estas maniobras la pérdida de la ventilación, relajación mandibular, presencia de fasciculaciones y escala de Fagey. Posterior a la intubación se observa si hubo regurgitación silenciosa y se vuelven a medir las variables.

En el presente estudio se usaron como agentes relajantes el atracurium grupo "A" a razón de 0.6 mg/Kg de peso corporal y la succinilcolina - grupo "S" a razón de 1 mg/Kg de peso corporal.

Para el análisis estadístico de los resultados se usó la "T" de student.

RESULTADOS

En el grupo control se sometieron a cirugía de urgencia pacientes con diagnóstico de estómago lleno en número de 20 (grupo S) con ASA de 111 ó más cuya edad promedio fué de 26.1 ± 5.6 de los cuales el 80% fueron masculinos y el 20% femeninos. El peso promedio fué de 67.1 ± 11.5 de los cuales el 15% fueron femeninos y 85% masculinos, se administró succinilcolina a razón de 1 mg/Kg de peso corporal presentándose la pérdida de la ventilación a los 45.5 ± 12.5 seg.; la frecuencia cardiaca en este grupo antes de la intubación (inicial) fué de 85 ± 14.8 y posterior a ésta (final) fué de 100.1 ± 12.7 latidos por min. La presión arterial media en su valor promedio al inicio fué de 86.2 ± 8.5 y al final de la intubación de 88.0 ± 15.3 , en estos pacientes la relajación mandibular se presentó en promedio a los 51.7 ± 16.6 segundos, las condiciones de intubación según la escala de FAGEY fueron del 90% buena, 10% regular, 0% mala, 0% no relajación, se observó regurgitación visible en el 25% de los casos, no presentándose vómitos en ningún caso de este grupo, se observaron fasciculaciones en el 100% de los casos de este grupo.

En el grupo problema se sometieron a cirugía de urgencia pacientes con diagnóstico de estómago lleno en num. de 20 (grupo A) con ASA de 111 ó más cuya edad promedio fué de 27.5 ± 5.7 años de los cuales el 80% fueron masculinos y el 20% femeninos,, su peso osciló entre 65.7 ± 8.5 . Se administró besylato de atracurium a razón de 0.6 mg/Kg de peso corporal y se observó pérdida de la ventilación a los 47.5 ± 10.5 seg. este grupo presentó frecuencias cardiacas previas a la administración del fármaco de ---

84.3 ± 9.7 y al final de la intubación de 84.9 ± 21.1 , la presión arterial media de estos casos fueron de 86.2 ± 8.1 previos a la intubación y al final de ésta 85.8 ± 7.2 ; la relajación mandibular en promedio se presentó a los 46.1 ± 14.2 , las condiciones de intubación según la escala descrita anteriormente fueron del 95% buena, 5% regular, 0% mala, 0% no relajación. No se observó regurgitación ni vómito en ninguno de los casos, tampoco se observaron fasciculaciones en ninguno de los casos.

Observar gráficas de las variables descritas arriba.

DISCUSION Y COMENTARIOS

Los grupos sometidos a estudio presentaron una variación en cuanto a edad y peso de tipo homogénea.

Se apreció pérdida de la ventilación en el grupo de succinilcolina a los 45.5 ± 12.5 seg. en comparación con el grupo de atracurium que la presentó en promedio a los 47.5 ± 10.5 seg.. Sin embargo la relajación mandibular se presentó primero en el grupo A a los 46.1 ± 14.2 en comparación con el grupo S que fué a los 51.7 ± 16.2 seg. esto debido quizá fundamentalmente a las fasciculaciones producidas por la succinilcolina ya que estas se inician primero en la porción caudal y siguen la dirección caudal siendo más prolongada en los músculos faciales.

Las condiciones de intubación para el grupo A fueron más apropiadas -- que las del grupo S 95% y 90% respectivamente; los casos en donde la intubación fué calificada como regular (es decir haber presentado algo de movimiento las cuerdas vocales) fueron del 5% para el grupo A y del 10% para el grupo S. Finalmente la regurgitación se presentó en el 25% de los casos estudiados con succinilcolina en tanto que el grupo manejado con atracurium -- esta complicación no se presentó probablemente por la ausencia de las fasciculaciones en este grupo.

En lo que a signos vitales se refiere, la frecuencia cardíaca en el -- grupo A sufre pocas variaciones y oscila entre 84,3 y 84,9 latidos por minuto durante el transcurso de la intubación endotraqueal, en tanto que en el grupo S la variación es más importante tendiendo a la taquicardia 85.0 a

100.1 latidos por minuto. La presión arterial media también sufre pocos --- cambios con la administración de besylato de atracurium siendo estos de 86.2 a 85.8 mm de Hg en el transcurso de la intubación endotraqueal en comparación con el grupo de la succinilcolina que tiende a presentar un discreto aumento oscilando entre 86.2 y 88.4 mm Hg , Estos cambios no tienen significancia estadística por el método de la "t" de student. Observar las gráficas de cada uno de los parámetros mencionados anteriormente.

COMENTARIO.- Dados los resultados obtenidos se sugiere utilizar atracurium en lugar de succinilcolina en paciente de alto riesgo y que van a -- ser sometidos a cirugía de urgencia.

Ampliar el estudio anteriormente llevado a cabo con toma de la presión intragástrica para determinar las variaciones de ésta. No se llevó a cabo - debido a la falta de un balón adecuado para la toma de dicha presión.

Uno de los objetivos accesorios propuestos que consistía en demostrar la relajación clínica más prolongada del atracurium en comparación con la succinilcolina no se pudo llevar a cabo debido a la necesidad de prolongar la relajación muscular por necesidad del acto quirúrgico.

CONCLUSIONES

El besylato de atracurium es un relajante neuromuscular no despolarizante que tiene propiedades que son muy útiles en los pacientes traumatizados que se manejan en los hospitales generales de urgencias del Departamento del Distrito Federal ya que fué demostrado en este estudio que nuestro principal objetivo en cuanto a las complicaciones presentadas por la regurgitación y/o vómito en estos pacientes se abatió al 0%.

El besylato de atracurium muestra más estabilidad hemodinámica en comparación con la succinilcolina sobre todo para el paciente traumático que generalmente ingresa con estómago lleno y que tolera poco los cambios hemodinámicos dado su estado general. Aunque los datos obtenidos en este estudio no son significativos estadísticamente concuerda con los datos estudiados por Hughes en 1981.

Las condiciones propicias para la intubación endotraqueal empleando atracurium se presenta en promedio a los 46,1 seg. a dosis de 0.6 mg/Kg de peso corporal no distando mucho del tiempo de latencia de la succinilcolina fué de 51.7 seg. lo que no propicia una inducción prolongada por lo que puede utilizarse en una inducción rápida.

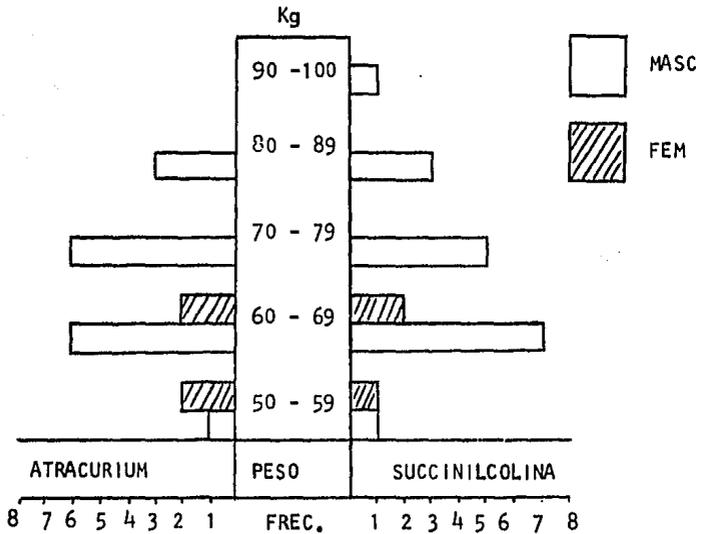
El atracurium mejora las condiciones de intubación en comparación con la succinilcolina según la escala de FAGEY ya que el 96% de los pacientes presentó mejores condiciones de intubación con atracurium que el grupo de succinilcolina.

RESUMEN

Se trata de un estudio de intubación con atracurium en pacientes que serán sometidos a una cirugía de urgencia con RQA según ASA de 111 ó más y que tengan diagnóstico de estómago lleno comparado con la succinilcolina. Se manejó una muestra de 40 pacientes divididos en dos grupos de 20 - pacientes cada uno, entre los 20-40 años de edad, último alimento dentro de las últimas 6 hrs determinandose frecuencia cardíaca, tensión arterial frecuencia respiratoria, relajación mandibular, pérdida de la ventilación condiciones de intubación siguiendo la escala de FAGEY y presencia ó ausencia de regurgitación y/ó vómito.

	SUCCINILCOLINA		ATRACURIUM	
	num		num	
MASCULINO	17	68.8 ± 11.4 Kg	16	67.8 ± 8,2 Kgs
FEMENINO	3	57.3 ± 5.2 Kgs	4	57.5 ± 2.5 Kgs
PROMEDIO	20	67.1 ± 11.5 Kg	20	65.7 ± 8.5 Kg

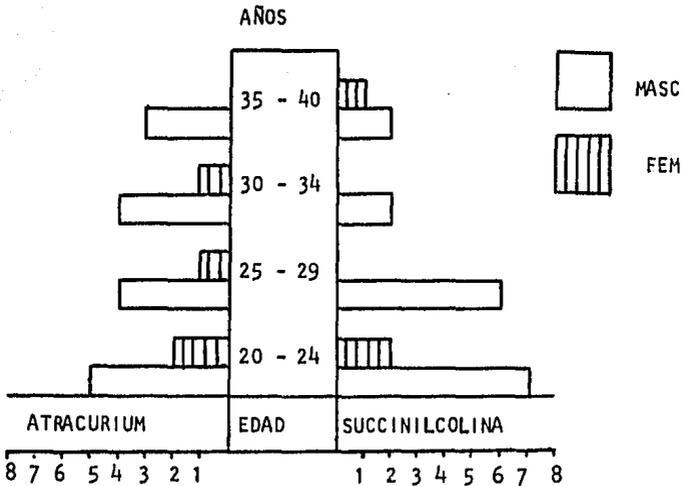
VALORES MEDIOS EN CUANTO A PESO Y PROMEDIO EN CUANTO A FRECUENCIA



RELACION EN CUANTO A PESO Y FRECUENCIA

	ATRACURIUM		SUCCINILCOLINA	
	num		num	
MASCULINO	16	27.9 ± 5.8 años	17	26.0 ± 4.8 años
FEMENINO	4	26.0 ± 4.9 años	3	27.0 ± 9.2 años
PROMEDIO	20	27.5 ± 5.7 años	20	26.1 ± 5.6 años

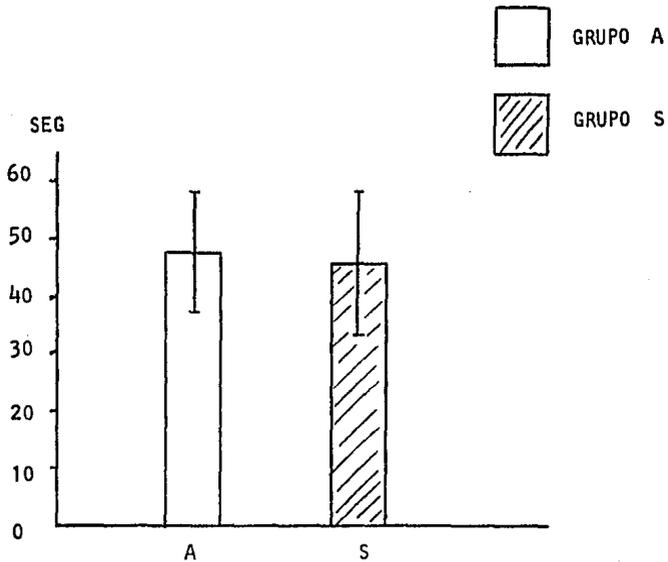
VALORES MEDIOS DE EDAD



ESTUDIO DE POBLACION POR EDAD Y SEXO PARA AMBOS GRUPOS

		PERDIDA DE LA VENTILACION	
GRUPO	A	47.5 \pm 10.5	seg.
GRUPO	S	45.5 \pm 12.5	seg.

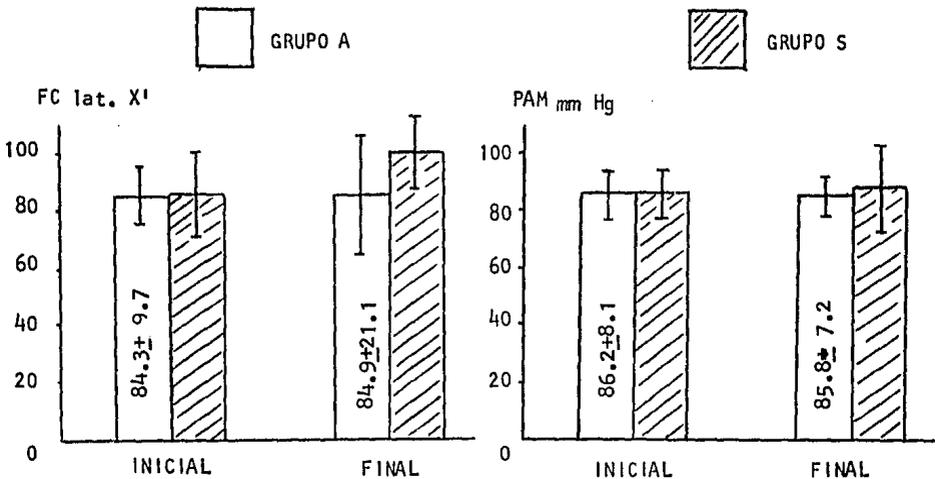
PERDIDA DE LA VENTILACION EN SEGUNDOS PARA AMBOS GRUPOS



GRAFICA COMPARATIVA EN CUANTO A PERDIDA DE LA VENTILACION

	GRUPO A		GRUPO S	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
FRECUENCIA CARDIACA	84.3 \pm 9.7	84.9 \pm 21.1	85.0 \pm 14.8	100.1 \pm 12.7
PRESION ARTERIAL MEDIA	86.2 \pm 8.1	85.8 \pm 7.2	86.2 \pm 8.5	88.8 \pm 15.3

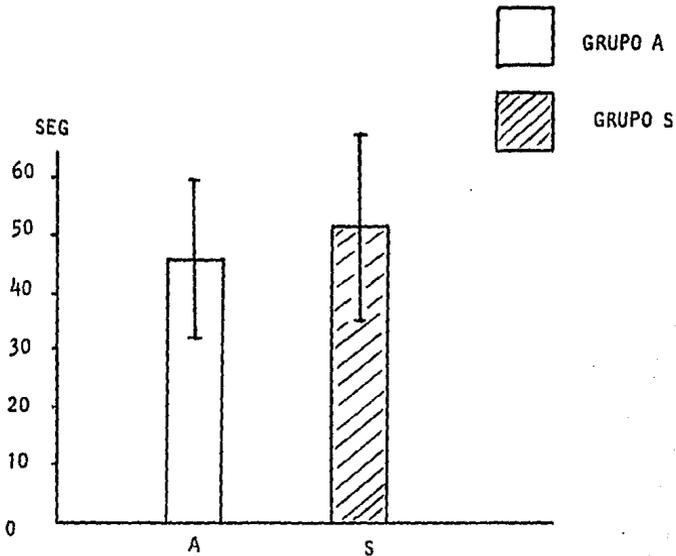
VALORES PROMEDIOS DE FREC. CARDIACA Y PRESION ARTERIAL MEDIA ANTES DE LA INTUBACION Y POSTERIOR A ELLA. EN LATIDOS POR MINUTO Y MM DE HG.



GRAFICAS COMPARATIVAS DE FRECUENCIA CARDIACA Y PRESION ARTERIAL MEDIA ANTES Y POSTERIOR A LA INTUBACION PARA AMBOS GRUPOS.

		RELAJACION MANDIBULAR	
GRUPO	A	46.1 ± 14.2	seg
GRUPO	S	51.7 ± 16.6	seg

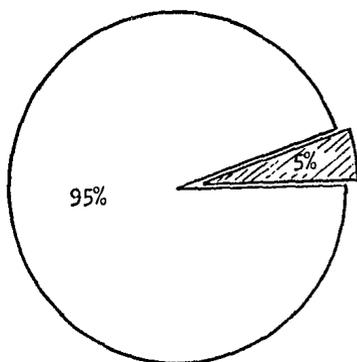
RELAJACION MANDIBULAR EN SEGUNDOS PARA AMBOS GRUPOS



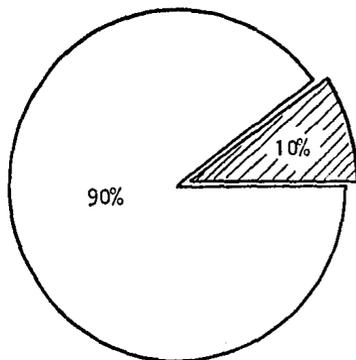
GRAFICA COMPARATIVA EN CUANTO A RELAJACION MANDIBULAR

		CONDICIONES DE INTUBACION			
		1 (buena)	2 (regular)	3 (mala)	4 (no relaj.)
GRUPO	A	95%	5%	0%	0%
GRUPO	S	90 %	10%	0%	0%

CONDICIONES DE INTUBACION SIGUIENDO LA ESCALA DE FAGEY
(VALORA EL MOVIMIENTO DE LAS CUERDAS VOCALES)



GRUPO A



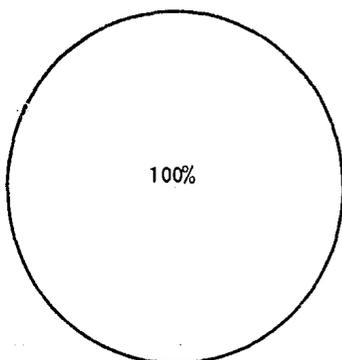
GRUPO S

GRAFICAS COMPARATIVAS EN CUANTO
A CONDICIONES DE INTUBACION SI-
GUIENDO LA ESCALA DE FAGEY

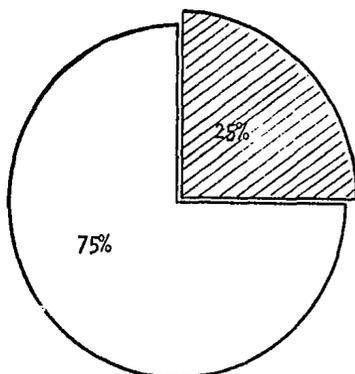
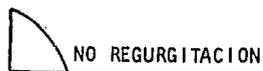
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

		REGURGITACION Y/O VOMITO
GRUPO	A	0%
GRUPO	S	25%

PORCENTAJE DE REGURGITACION Y/O VOMITO PARA AMBOS GRUPOS



GRUPO A



GRUPO S

GRAFICAS COMPARATIVAS EN CUANTO A REGURGITACION
Y/O VOMITO

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Fredrick K. Orkin, Aspiracion pulmonar de contenido gástrico, Complicaciones en anestesiología, primera edición, Salvat editores, Barcelona España, 1986.
- 2.- Sinclair R. N. : Oesophageal cardia and regurgitation. Br J. Anaesth. 33: 15, 1959.
- 3.- Marchand P. : The gastro-oesophageal sphincter and the mechanism of - regurgitation. Br. Surg. 42: 504, 1955.
- 4.- Anderson N. : Changes in intragastric pressure following the administration of suxamethonium: Preliminary report. Br. J. Anaesth 34: 363 1962
- 5.- Roe R.B. : The effect of suxamethonium on intragastric pressure. Anaesthesia 17: 179 1962.
- 6.- Culver G.A., Markel H.P.: Frequency of aspiration of gastric contents by the lungs during anesthesia and surgery Ann. Surg. 133: 289 1951.
- 7.- Berson W., and Adriani J. : "Silent" regurgitation and aspiration during anesthesia. Anesthesiology 15: 644, 1954.
- 8.- Dines, D.E. Titus, J.L.: Aspiration pneumonitis. Mayo Clin. 45: 347, 1970
- 9.- Stept W.J., And Safar P.: Rapid induction /intubation for prevention of gastric-contents aspiration. Anesth Analg. 49: 633, 1970.
- 10.- Stetson J.B.; Patient safety: Prevention and prompt recognition of regurgitation and aspiration. Anesth Analg. , 53: 142, 1974.
- 11.- Philip W. Lebowitz. Induccion de la anestesia general, tecnicas de -- anestesiología primera edición, editorial Limusa, México 1983, 54-64.
- 12.- Guillermo López Alonso, agentes bloqueadores neuromusculares, Fundamentos de anestesiología. Tercera edición PMM, México 1985, 198-220.
- 13.- Wylie Churchill, Bloqueadores neuromusculares. Anestesia y tubo digestivo. Anestesiología tercera edición, Salvat editores, México 1983 :- 656-668; 891-904.
- 14.- Shaner P.J., Brown R.L., Kirsey T.D.: Succinylcholine induce hyperkalemia in burned patients. Anaesth. Analg. 48: 764-770, 1969.
- 15.- Collier C.B.: The recording of succinylcholine induced fasciculation- Anaesthesiology 56: 499, 1982.

- 16.- Muravchicks s., Burkett L. : Succinylcholine induce fasciculations - and Intra gastric pressure during induction of anaesthesia. *Anaesth* -- 55: 180, 1981.
- 17.- Hughes R. Chapple D.J.: The pharmacology of atracurium: A new competitive neuromuscular blocking. *Br J. Anaesth* 53: 31-44, 1981.
- 18.- Gergis S, Sokoll M., Metha O., et al: Intubation after atracurium -- and suxamethonium. *Br J. Anaesth* 55:835, 1983.
- 19.- Nagashima H., Nguyen H., Lee S et al: Facilitation of rapid endotracheal intubation with atracurium. *Anaesthesiology* 61(3A), A 289, 1984.
- 20.- Basta S.J., Ali HH, Savarese J.J.: Clinical pharmacology of atracurium besylate (BW 33a): A new non despolarizing muscle relaxant. --- *Anaesth Analg.* 61:723-729, 1982.
- 21.- Mertz R. Fahey, Stephen H. Rupp: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of atracurium in patients without renal failure. *Anesthesiology* 61:699-702, 1984.