

11202
205 32



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I. S. S. S. T. E.

EVALUACION CLINICA DEL ATRACURIUM EN PACIENTES ADULTOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ANESTESIOLOGO

P R E S E N T A :

DRA. LINEY DE JESUS GENES NEGRETTE

ASESORES DE TESIS:

DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO

DR. CARLOS SOLIS PEREZ



MEXICO, D. F. TESIS CON FEBRERO 1986.

FALLA DE COPIA



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.

C O N T E N I D O

	PAGINA
I. _ INTRODUCCION -----	1
II. _ DATOS HISTORICOS -----	6
III. _ GENERALIDADES -----	14
A. _ ANATOMIA -----	14
B. _ TRANSMISION NEURO_MUSCULAR -----	18
C. _ DEFINICION -----	21
D. _ ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS RELAJANTES MUSCULARES--	21
E. _ CLASIFICACION DE LOS AGENTES BLOQUEADORES NEURO _ MUSCULARES , SEGUN SU MECANISMO DE ACCION -----	22
F. _ FACTORES QUE MODIFICAN EL MECANISMO DE ACCION DE LOS RELAJANTES MUSCULARES -----	25
G. _ MEDICION DEL BLOQUEO -----	31
H. _ FARMACOS REVERTIDORES DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR--	33
I. _ RELAJANTES MUSCULARES DE USO CLINICO -----	34
J. _ CONTRAINDICACIONES DEL USO DE FARMACOS BLOQUEADO _ RES NEURO_MUSCULARES -----	42
K. _ TOXICIDAD DE LAS DROGAS BLOQUEADORAS NEUROMUSCULA _ RES -----	43
V. _ OBJETIVOS -----	45
VI. _ MATERIAL Y METODOS -----	46
VII. _ RESULTADOS -----	50
VII. _ CONCLUSIONES -----	64
VII. _ BIBLIOGRAFIA -----	65

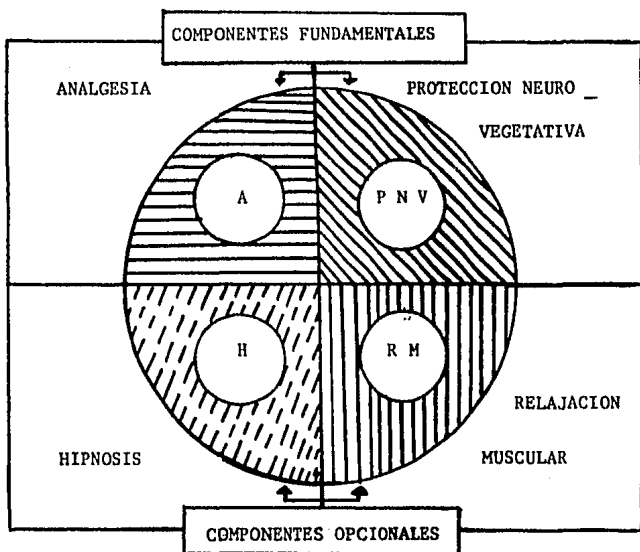
I N T R O D U C C I O N

ES INDUDABLE QUE LA INTRODUCCION DE LA MIORRELAJACION POR LOS CURARES EN ANESTESIA, HA CONSTITUIDO UN PROGRESO IMPORTANTE, ES BIEN SABIDO QUE ESTAS SUSTANCIAS CARECEN POR SI MISMAS DE PROPIEDADES ANESTESICAS, ANALGESICAS Y NARCOTICAS, RAZON POR LA CUAL SE LES HA LLAMADO DESDE LA ANTIGUEDAD, ADYUVANTES DE LA ANESTESIA GENERAL.

SIN EMBARGO, LA IDEA DE LA IMPORTANCIA DE LA ANALGESIA SE FUE EXTENDIENDO, Y LA NECESIDAD DE EVITAR GRACIAS A ELLA LA REPERCUSION NEUROVEGETATIVA DEL DOLOR SE INCREMENTO, LO QUE LLEVO A UNA NUEVA DEFINICION DE ANESTESIA GENERAL, LA CUAL SURGIO EN FRANCIA EN 1.951 TRAS LOS TRABAJOS DE LABORIT Y HUGUENARD, DEFINIENDOSE DESDE ENTONCES A LA ANESTESIA GENERAL COMO UN TODO COMPUESTO DE CUATRO ELEMENTOS : NARCOSIS E HIPNOSIS, RELAJACION MUSCULAR, ANALGESIA, Y PROTECCION NEUROVEGETATIVA. ESTOS CUATRO ELEMENTOS DE LA ANESTESIA GENERAL SE MUESTRAN EN LA GRAFICA I , YA DIVIDIDOS COMO COMPONENTES FUNDAMENTALES Y OPCIONALES DE LA ANESTESIA.

ES NECESARIO TENER PRESENTE QUE PARA LA REALIZACION DE DIFERENTES TECNICAS QUIRURGICAS, ES DE VITAL IMPORTANCIA UNA BUENA RELAJACION MUSCULAR DURANTE EL TRANSANESTESICO, LA CUAL SE LOGRA CON EL USO DE COMPUESTOS QUE ACTUEN A NIVEL DE LA UNION NEUROMUSCULAR, CAUSANDO INHIBICION DEL IMPULSO NERVIOSO. DEBEMOS ANOTAR QUE ESTA RELAJACION MUSCULAR CON LOS

COMPONENTES FUNDAMENTALES Y
OPCIONALES DE LA ANESTESIA
GENERAL



GRAFICA N° I

DEMÁS FARMACOS ANESTÉSICOS UTILIZADOS SOLOS, NO PODRÍA OBTENERSE, MÁS QUE AL PRECIO DE UNA ANESTESIA MUY PROFUNDA Y TÓXICA, POR LO QUE ES APROVECHADA LA ACCIÓN POTENCIADORA DE ALGUNOS RELAJANTES MUSCULARES, FRENTE A LA MAYOR PARTE DE LOS ANESTÉSICOS, PARA DISMINUIR SU DOSIS.

CON EL DESARROLLO DE LA VENTILACIÓN ARTIFICIAL, EL USO DE LOS RELAJANTES MUSCULARES HA PERMITIDO LA INTUBACIÓN TRAQUEAL Y EL CONTROL DE LA RESPIRACIÓN, EN LA MAYORÍA DE LAS ANESTESIAS GENERALES QUE REQUIERAN DEL USO DE ESTAS DROGAS BLOQUEADORAS NEURO_MUSCULARES, PERMITIENDO ADÉMÁS LA FACILITACIÓN DEL ACTO QUIRÚRGICO.

EN LA ACTUALIDAD EN LA PRÁCTICA DE LA ANESTESIA MODERNA, SE CONSIDERA QUE DE LAS DIFERENTES DROGAS MIORRELAJANTES UTILIZADAS CLÍNICAMENTE, NINGUNA REUNE LOS PARÁMETROS, QUE LO CALIFICARA COMO UN RELAJANTE MUSCULAR IDEAL, EL CUAL DEBERÍA POSEER LAS CARACTERÍSTICAS DE SER : UN COMPUESTO NO DESPolarizante, con un tiempo de acción de intermedio a corto, que a dosis repetidas no posea efectos acumulativos, que sea eficazmente reversible y que a nivel cardiovascular, no produzca efectos indeseables de importancia.

TENIENDO EN CUENTA QUE UNO DE LOS OBJETIVOS DE LA INDUCCIÓN RÁPIDA, ES LA DE REDUCIR EL PELIGRO DE UN SÍNDROME DE BRONCOASPIRACIÓN, EN PACIENTES CON ESTÓMAGO LLENO, QUE REQUIERAN UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DE URGENCIAS, U OCASIONALMENTE, EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA CIRUGÍA ELECTIVA, QUE

PUEDAN PRESENTAR REGURGITACION GASTRICA, SE PUEDEN REDUCIR ESTOS RIESGOS, CON UNA INDUCCION E INTUBACION REALIZADAS EN UN CORTO PERIODO DE TIEMPO.

INDEPENDIEMENTE DEL INDUCTOR QUE SE SELECCIONE, PARA LLEVAR A CABO LA INTUBACION TRAQUEAL, LAS CONDICIONES DE RELAJACION DEBEN SER LAS MAS ADECUADAS. SIENDO LA SUCCINIL COLINA, UN RELAJANTE MUSCULAR DESPOLARIZANTE, ES UNO DE LOS MAS INDICADOS, YA QUE POR SU CORTO PERIODO DE LATENCIA DE MAS O MENOS 90 SEGUNDOS, EXISTEN BUENAS CONDICIONES PARA EL PROCESO DE INTUBACION, CON UN 100% DE BLOQUEO NEURO MUSCULAR, PERO SU USO SE RESTRINGE EN DETERMINADO NUMERO DE PACIENTES, DEBIDO A SUS EFECTOS COLATERALES COMO SON : LA LIBERACION DE POTASIO, AUMENTO DE LA PRESION INTRAGASTRICA Y AUMENTO DE LA PRESION INTRAOCULAR. CONTRA ESTO SE HA USADO LA PRECURARIZACION CON DOSIS PEQUEÑAS DE UN RELAJANTE MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE; Y DE OTRA FORMA SE HAN UTILIZADO RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES, PARA FACILITAR LA INTUBACION TRAQUEAL, EVITANDO LAS FASCICULACIONES Y EL AUMENTO DE LA PRESION INTRA ABDOMINAL, PERO NECESITANDOSE UN TIEMPO MAYOR DE LATENCIA, EL CUAL VA A SER PROPORCIONAL A LA DOSIS ADMINISTRADA, REQUERIENDOSE ADEMAS ASISTENCIA VENTILATORIA, ANTE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE SE PRESENTA, AL INICIARSE LA PARALISIS DE LOS MUSCULOS RESPIRATORIOS, TENIENDO COMO CONSECUENCIA LA NECESIDAD DE UTILIZAR UN INDUCTOR CON UN TIEMPO DE ACCION MAS PROLONGADO.

RECIENTEMENTE SE HAN REALIZADO NUMEROSAS INVESTIGACIONES Y SE HA EMPLEADO EN CLINICA, UN BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR NO DESPOLARIZANTE, EL ATRACURIUM, QUE ANTE LA APARENTE CARENCIA DE EFECTOS CARDIOVASCULARES, INDESEABLES Y SECUNDARIOS A SU USO, HA PERMITIDO ADEMAS FACILITAR BUENAS CONDICIONES PARA EL PROCESO DE INTUBACION, EN UN TIEMPO RELATIVAMENTE CORTO DE LATENCIA; Y UNA ADECUADA MIORRELAJACION SUBSECUENTE DURANTE EL TRANSANESTESICO, AUNQUE TODO ESTO A EXPENSAS DE UN INCREMENTO EN SU DOSIS, PERMITIENDO LA REALIZACION DE UNA GRAN VARIEDAD DE TECNICAS QUIRURGICAS, SIN TENER EN CUENTA LA FUNCION RENAL Y HEPATICA DEL PACIENTE, DEBIDO A QUE SU VIA DE ELIMINACION, ES INDEPENDIENTE DE DICHA FUNCION RENAL O HEPATICA.

FRENTE A ESTAS CARACTERISTICAS VAN DIRIGIDOS LOS MULTIPLES ESTUDIOS HECHOS SOBRE EL ATRACURIUM, EL CUAL PODRIA CONTRIBUIR EN EL CAMPO DE LA ANESTESIA, UN VALIOSO RECURSO DEBIDO AL CONOCIMIENTO DE SUS PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

D A T O S H I S T O R I C O S

ANTES CUANDO NO EXISTIAN LAS SUSTANCIAS BLOQUEADORAS NEURO_MUSCULARES, LA INTRODUCCION DE LA MIORRELAJACION POR LOS CURARES EN ANESTESIA, HA CONSTITUIDO UN PROGRESO IMPORTANTE, OBTENIENDOSE DE ESTA FORMA, UNA ADECUADA RELAJACION MUSCULAR, EN CIERTO TIPO DE INTERVENCIONES QUIRURGICAS, EN LAS CUALES ES NECESARIA; Y QUE DE OTRA MANERA, ANTERIORMENTE SOLO SE PODIA OBTENER RECURRIENDO A UNA ANESTESIA MUY PROFUNDA Y POR CONSIGUIENTE TOXICA, LO QUE IMPLICABA UN POTENCIAL PELIGRO PARA LA VIDA DE LOS PACIENTES.

EN UN PRINCIPIO SE CONSIDERARON LAS PROPIEDADES DE RELAJANTE MUSCULAR DEL SULFATO DE MAGNESIO, PERO SU USO EN EXPERIENCIAS CLINICAS, NO DIERON LOS MEJORES RESULTADOS, POR LO QUE SE ABANDONO SU EMPLEO.

EL CURARE, ES UN TERMINO GENERICO PARA DIVERSOS VENENOS SUD_AMERICANOS USADOS EN FLECHAS.

LA DROGA SE EMPLEO DURANTE SIGLOS, ENTRE LOS INDIOS QUE VIVIAN A ORILLAS DE LOS RIOS AMAZONAS Y ORINOCO, LOS CUALES LO UTILIZABAN PARA MATAR ANIMALES SALVAJES.

LAS PRIMERAS REFERENCIAS AL RESPECTO, SE HACE EN LOS ESCRITOS DE PEDRO MARTIR D'ANGHERA Y DEL JESUITA ACUÑA, QUIENES DESCRIBIERON LA PREPARACION DEL VENENO INDIO EN 1.516.

EN 1.805 ALEXANDER VON HUMBOLDT, OBSERVO LA PREPARACION DE LA DROGA POR LOS INDIOS SUD_AMERICANOS.

LOS EFECTOS DE LA CURARIZACION EN LA PRACTICA CORRIENTE ERAN CONOCIDOS EN 1.595 , GRACIAS A LAS OBSERVACIONES DE SIR WALTER RALEIGH.

A FINALES DEL SIGLO XVI , FUERON LLEVADAS A EUROPA MUES TRAS DE LAS PREPARACIONES NATIVAS, PARA SU EXAMEN E INVESTIGACION, SIN QUE SE PROGRESARA NADA AL RESPECTO.

NO PODEMOS HABLAR DE LA HISTORIA DEL CURARE, SIN REFERIRNOS A LAS MAGNIFICAS EXPERIENCIAS DE CLAUDE BERNARD, QUIEN EN 1.856 , SE DEDICO AL ESTUDIO DE LOS CURARES; Y DEMOSTRO POR PRIMERA VEZ , EL SITIO DE ACCION DE ESTOS A NIVEL DE LA UNION NEUROMUSCULAR, EN SUS CELEBRES EXPERIENCIAS SOBRE LA RANA.

CON LA INTRODUCCION DE LOS DERIVADOS DEL CURARE, SE VINO A MODIFICAR POR COMPLETO LAS TECNICAS ANESTESICAS.

ENTRE LOS CURARES LA D TUBOCURARINA, HA SIDO DURANTE MUCHO TIEMPO LA PRIMERA, Y HA SERVIDO COMO REFERENCIA FARMACOLOGICA, POR ESO GRAN PARTE DE LA HISTORIA DE LA D TUBOCURARINA, SE ASOCIA INTIMAMENTE CON LA HISTORIA GENERAL DE LA ACCION DE LOS RELAJANTES.

BOEHM LEIPZIG EN 1.866 , PROPUSO UNA CLASIFICACION FUNDADA SOBRE LA NATURALEZA DEL RECIPIENTE, EN EL QUE SE CONSERVABA EL CURARE COMO: CURARE EN BOTE, CURARE EN CALABAZA, CURARE EN TUBO; Y AISLO DE ESTE ULTIMO UNA BASE CUATERNARIA MUY ACTIVA LA TUBOCURARINA.

LANGLEY EN 1.914 , DEMOSTRO QUE LA REGION MIONEURAL, ES MUY SENSIBLE A LOS CURARES Y EMITIO LA HIPOTESIS DE LA EXISTENCIA DE

UNA SUSTANCIA RECEPTORA A ESE NIVEL.

BREMER Y TITECA EN 1.927, DEMOSTRARON QUE EN UN ESTADIO PRECEDENTE A LA PARALISIS, LOS CURARES ORIGINAN UNA ATONIA MUSCULAR.

EL MODERNO USO DEL CURARE, DATA PROBABLEMENTE DE 1.932 CUANDO WEST , EMPLEO FRACCIONES ALTAMENTE PURIFICADAS EN PACIENTES CON TETANOS Y TRASTORNOS ESPASTICOS.

EN 1.935 , KING , AISLO UN ALCALOIDE DEL CURARE PURO, LA D-TUBOCURARINA EN FORMA CRISTALINA, DE LA CUAL DIO UNA FORMULA EXACTA.

EN 1.940 , BENNETT , INTRODUJO LA DROGA COMO AUXILIAR DEL TRATAMIENTO DEL SHOCK CON PENTILENOTETRAZOL, DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS.

LA PRIMERA PRUEBA DEL CURARE PARA PRODUCIR RELAJACION MUSCULAR , EN ANESTESIA GENERAL , ES LA CITADA POR LOS CANADIENSES , GRIFFITH Y JHONSON EN 1.942.

ANTE LA VENTAJA DE OBTENER UN ADECUADO GRADO DE RELAJACION MUSCULAR DURANTE LA CIRUGIA ABDOMINAL, SIN EL USO DE CONCENTRACIONES PELIGROSAMENTE ALTAS DE ANESTESICO, SE RECONOCIO DURANTE LA DECADA SIGUIENTE, LOS BENEFICIOS DE LA RELAJACION, PRODUCIDO POR LOS CURARES; Y CUYO OBJETIVO MARCHO PARALELO AL PROCESO DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL.

CON EL OBJETIVO DE OBTENER SUSTANCIAS SEMEJANTES AL CURARE, PERO QUE, SIN , POSEER LOS EFECTOS COLATERALES DE EL , SE SIGUIERON LLEVANDO A CABO NUMEROSAS INVESTIGACIONES.

BOVET Y COLABORADORES , EN 1.946 , SINTETIZARON LA GALAMINA , (FLAXEDIL) ; QUE EN 1.948 , HUGUENARD , LA INTRODUJO EN LA TERAPEUTICA.

DE LOS RESULTADOS DE MUCHAS INVESTIGACIONES, SE FUE RON OBTENIENDO NUMEROSOS DATOS Y ES ASI , COMO SE SABE QUE LA TOXIFERINA, ES OTRA VARIEDAD DE CURARE, QUE SE OBTIENE DE SEMILLAS DE CALABAZAS, DE VARIAS ESPECIES DE STRYCHOS Y TIENE ESPECIAL INTERES, DADO QUE ES EL AGENTE DE BLOQUEO NEURO_MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE , MAS POTENTE QUE SE CONOCE , Y FUE WASER EN 1.948 , EL PRIMERO EN INVESTIGAR SUS PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

EN 1.948 - 1.949 , BARLOW Y KING , DEMOSTRARON LA ACCION CURARIZANTE DE LOS METONIOS .

EN 1.949 , BOVET , MANIFESTO LAS PROPIEDADES CURARIZANTES DE LA SUCCINIL_COLINA, QUE REID HUNG Y TRAVEAU HABIAN SINTETIZADO EN 1.906 .- THESLEFF Y BRUCKE , LA INTRODUJERON EN CLINICA EN 1.952 .

EN 1.964 , POR HUGIN Y KISSLING , FUE INTRODUCIDA EN LA ANESTESIA CLINICA, LA DIALYL NOR TOXIFERINA (ALCURONIO ALOFERINA) .

EN 1.964 , HEWETT Y SAVAGE , SINTETIZARON EL BROMURO DE PANCURONIO (PAVULON) .

EN 1.970 , FELDMAN Y TYRRELL , DESCRIBIERON EL NB 68 DA CURONIO .

EN 1.972 , SIMPSON Y COLABORADORES , DESCRIBIERON EL BRO

MURO DE FAZADINIO , (FAZADON AH 8165)._

EN 1.975 , AGOSTON , DESCRIBIO EL ORG 6368 .__

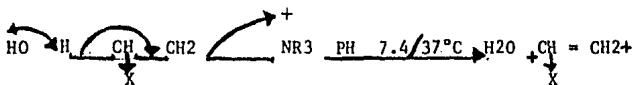
EL DIBESYLATO DE ATRACURIUM , FARMACO DE INTERES EN __
 ESTE ESTUDIO , SE CUENTA ENTRE LOS BLOQUEADORES NEURO_MUSCU
 LARES , MAS RECIENTEMENTE DESCRITOS Y CUYO NOMBRE QUIMICO __
 ES : 2,2'- (3,11-DIOXO-4,10-DIOXATRIDECAMETHILENO) BIS __
 (-2 METHYL - 1,2,3,4, TETRAHIDROPAVERINIUM DIBENCENO SULFO_
 NATO) .__

STENLAKE LO DESCRIBIO POR PRIMERA VEZ, Y ANOTA QUE EL __
 DESCUBRIMIENTO DE ESTE FARMACO , DATA DE LOS AÑOS 50 , CUAN__
 DO AL REALIZARSE INVESTIGACIONES SOBRE LAS SULFONAS, POR SUS
 PROPIEDADES TUBERCULOSTATICAS, ENCONTRARON QUE ALGUNAS SUS __
 TANCIAS UTILIZADAS PARA SU PREPARACION , PODRIAN SER UTILES__
 EN LA ELABORACION DE CIERTOS COMPUESTOS , CON PROPIEDADES __
 BLOQUEADORAS NEURO_MUSCULARES , SOLO QUE SU POTENCIA FUE __
 DEBIL. __

LUEGO EN 1.952 , LINN , REALIZA INVESTIGACIONES SOBRE __
 LOS COMPONENTES DE UNA PLANTA , LLAMADA LEONTICE_LEONTOPETALUM
 ENCONTRANDO , QUE LA SAL CUATERNARIA DE TETRAHIDROPAPAVERINA__
 CLOROPETALINA , SIENDO ESTOS SUS PRINCIPALES CONSTITUYENTES __
 NITROGENADOS , LOS CUALES ERAN MUY PARECIDOS A LOS COMPUES __
 TOS DE LA MOLECULA DE TUBOCURARINA.- ADEMAS , SIENDO DICHO __
 COMPUESTO MUY LABIL BAJO CONDICIONES DE ALCALINIDAD, A UN PRO__
 CESO DE DEGRADACION DENOMINADO ELIMINACION HOFMANN , EL CUAL__
 SE CONOCE DESDE 1.851 , Y CONSISTE EN LA RUPTURA DE UNA DE LAS

MOLECULAS DEL CARBONO NITROGENADO , DE LA SAL CUATERNARIA, PARTIENDO LA MOLECULA CON PERDIDA DE LA CARGA POSITIVA DEL NITROGENO , OBTENIENDOSE COMO RESULTADO LA DESTRUCCION DE LA ESTRUCTURA BICUATERNARIA , ESENCIAL EN LAS PROPIEDADES DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR.

REPRESENTACION DEL ESQUEMA DEL MECANISMO DE ELIMINACION :



COMO EL PROPOSITO ERA OBTENER LA SINTESIS DE UN COMPUESTO BICUATERNARIO ; Y QUE CONTINUARA POSEYENDO EL MECANISMO DE DEGRADACION ANTES DESCRITO , Y CONSERVARA DICHA SELECTIVIDAD NEUROMUSCULAR , SE LOGRO ESTO , ADICIONANDOLE LA SAL BENCENO SÚLFONICA , COMO AGENTE ALCALINIZANTE.

CUADRO N° I , I'

D A T O S H I S T O R I C O S

PEDRO MARTIR D'ANGHERA JESUITA ACUÑA	PRIMEROS ESCRITOS SOBRE EL VENENO INDIÓ	1.516
SIR WALTER RALEIGH	OBSERVO LOS EFECTOS DE LA CURARIZACION.	1.595
ALEXANDER VON HUMBOLDT	OBSERVO LA PREPARACION DE LA DROGA POR LOS IN DIOS .	1.805
BOEHM LEIPZIG	CLASIFICACION DEL CURA RE SEGUN EL RECIPIENTE.	1.866
LANGLEY	RECEPTORES A NIVEL DE LA REGION MIONEURAL .-	1.914
BREMER Y TITECA	ATONIA MUSCULAR, PREVIA A LA PARALISIS .	1.927
WEST	MODERNO USO DEL CURARE EN EL TETANOS Y TRASTOR NOS ESPASTICOS.	1.932
KING	AISLO LA D_TUBOCURARINA CRISTALINA .	1.935
BENNETT	AUXILIAR DEL TRATAMIE NTO DEL SHOCK, CON PENTI LENOTETRAZOL, EN TRAS TORNOS PSIQUIATRICOS .	1.940
GRIFFITH Y JHONSON	PRIMERA PRUEBA DE RELA JACION MUSCULAR, EN ANESTESIA GENERAL .	1.942
BOVET Y COLABORADORES	SINTETIZARON LA GALAMI NA .	1.946
HUGUENARD	INTRODUJO LA GALAMINA EN LA TERAPEUTICA .	1.948

CUADRO N° I

WASER	PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LA TOXIFERINA . _	1.948
BARLOW Y KING	ACCION CURARIZANTE DE LOS METONIOS . _	1.948 1.949
BOVET	PROPIEDADES CURARIZANTES DE LA SUCCINILCOLINA . _	1.949
REID HUNG Y TRAVEAU	PREVIA SINTESIS DE LA SUCCINILCOLINA . _	1.906
THESLEFF Y BRUCKE	INTRODUJERON LA SUCCINILCOLINA EN CLINICA . _	1.952
HUGIN Y KISSLING	INTRODUJERON LA DIALYL NOR TOXIFERINA EN ANESTESIA CLINICA . _	1.964
HEWETT Y SAVAGE	SINTETIZARON EL BROMURO DE PANCURONIO . _	1.964
FELDMAN Y TYRRELL	DESCRIBIERON EL NB 68 DACURONIO . _	1.970
SIMPSON Y COLABORADORES	DESCRIBIERON EL BROMURO DE FAZADINIO . _	1.972
AGOSTON	DESCRIBIO EL ORG 6368	1.975
STENLAKE	DESCRIBIO POR PRIMERA VEZ EL ATRACURIUM	1.950
LINN	REALIZA INVESTIGACIONES SOBRE LOS COMPONENTES DE UNA PLANTA LLAMADA LEONTICE LEONTOPETALUM. _	1.952

CUADRO N° I

GENERALIDADES

A. ANATOMIA . _ LOS NERVIOS O LOS TRONCOS NERVIOSOS _
ESTAN FORMADOS POR UN CIERTO NUMERO DE FIBRAS , DE ACUERDO
A SU FUNCION . _

EXISTEN DOS TIPOS DE FIBRAS : LA AFERENTE ; LA CUAL _
TRANSMITE IMPULSOS DE LA PERIFERIA HACIA LA MEDULA ESPINAL _
Y EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL ; Y LA EFERENTE ; LA CUAL _
TRANSMITE IMPULSOS DE LA MEDULA ESPINAL Y DEL SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL HACIA LA PERIFERIA . _

LAS FIBRAS NERVIOSAS INDIVIDUALES SE ENCUENTRAN CUBIERTAS
POR EL ENDONEURIO . _

ALGUNAS FIBRAS COLOCADAS JUNTAS, ESTAN ENCERRADAS EN EL
PERINEURIO . _

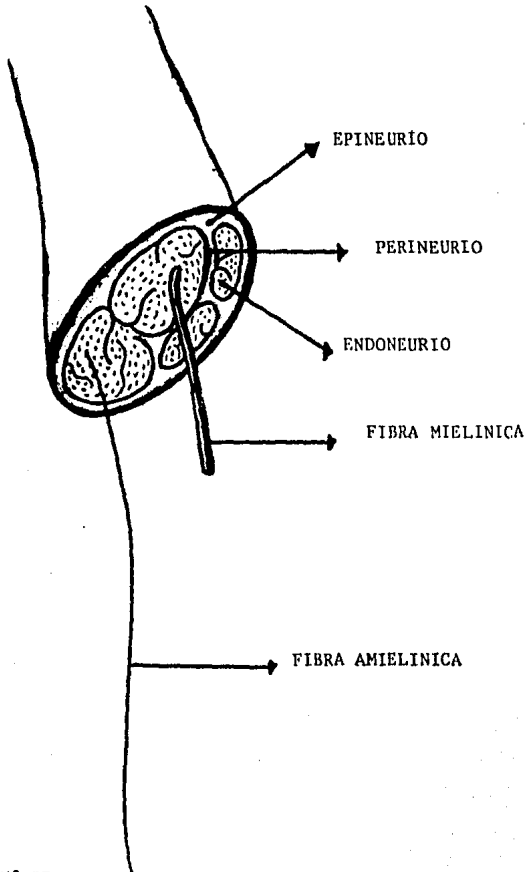
EL TRONCO ESTA CUBIERTO POR EL EPINEURIO. ESTAS VAINAS _
Y CUBIERTAS SE ORIGINAN DEL TEJIDO CONECTIVO. GRAFICA N° II

LA NEURONA CONSTA DE TRES PARTES : EL CUERPO CELULAR, LAS
DENDRITAS; Y EL AXON ,QUE ES LO QUE SE CONOCE COMO UNA FIBRA _
NERVIOSA. EL AXON DE UNA NEURONA, TERMINA EN EL CUERPO DE LA _
CELULA, O EN LAS DENDRITAS DE LA OTRA . _

LA UNION ENTRE DOS NEURONAS SE DENOMINA SINAPSIS . _

LAS FIBRAS NERVIOSAS , SE ENCUENTRAN CUBIERTAS POR UNA _
VAINA DE MIELINA ANTES DE SALIR DE LA MEDULA ESPINAL. LA VAI _
NA DE MIELINA, ES INTERRUPTA POR LOS NODOS DE RANVIER. POR _
EL LADO EXTERNO DE LA VAINA DE MIELINA, LA FIBRA NERVIOSA ES _

VAINAS O CUBIERTAS DE UN
NERVIO PERIFERICO



GRAFICA N° II

TA CUBIERTA POR EL NEUROLEMA. _ GRAFICA N° III

LAS CELULAS DEL NEUROLEMA SE LLAMAN, CELULAS DE SCHWANN.

NO TODOS LOS NERVIOS ESTAN CUBIERTOS POR ESTAS VAINAS. _
DE MIELINA , POR EJEMPLO : LAS FIBRAS POST_GANGLIONARES DEL _
SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO. _

LA PRINCIPAL FUNCION DE LAS NEURONAS, ES TRANSMITIR LA _
INFORMACION PARA Y POR EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y LA PERI _
FERIA. COMO YA SE MENCIONO ANTERIORMENTE , EL AREA DE TRANS _
MISION ENTRE DOS NEURONAS SE LLAMA SINAPSIS. _

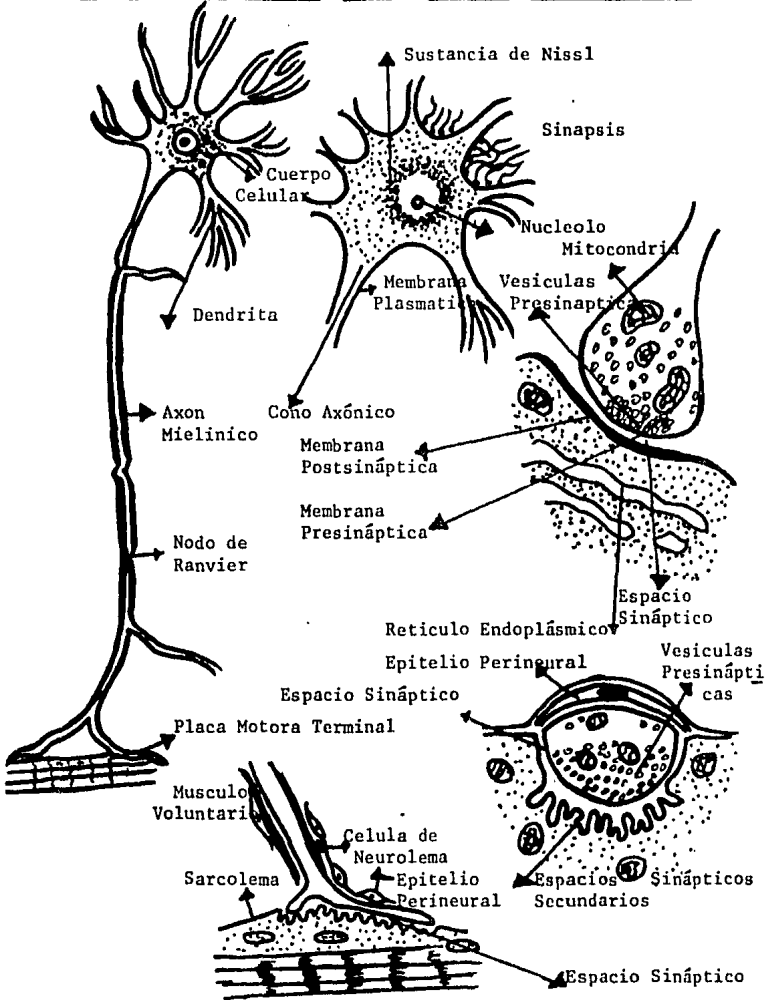
LAS AREAS FINALES DE UN AXON , SE LLAMAN TERMINALES PRE _
SINAPTICAS . _

CADA NEURONA MOTORA QUE SALE DE LA MEDULA ESPINAL, SUELE
INERVAR VARIAS FIBRAS MUSCULARES, EL NUMERO DEPENDE DEL TIPO _
DE MUSCULO. _

LAS FIBRAS DEL MUSCULO ESQUELETICO, SON EXCITADAS POR FI
BRAS NERVIOSAS MIELINICAS GRUESAS, LAS CUALES SE UNEN A LAS _
FIBRAS DEL MUSCULO ESQUELETICO EN LA UNION NEURO_MUSCULAR, LO
CALIZADA EN LA PARTE MEDIA DE LA FIBRA, DE TAL MANERA QUE _
CUANDO SE PRODUCE UNA CONTRACCION, EL ESTIMULO SE PROPAGA _
HACIA AMBOS EXTREMOS DE LA FIBRA MUSCULAR. _

LA FIBRA NERVIOSA, SE RAMIFICA EN SU EXTREMO , PARA FOR
MAR UN COMPLEJO DE TERMINALES NERVIOSAS, LLAMADA PLACA TERMI
NAL , QUE SE INVAGINA EN LA FIBRA MUSCULAR, QUEDANDO FUERA DE
SU MEMBRANA PLASMÁTICA, EL ESPACIO ASI COMPRENDIDO RECIBE EL _
NOMBRE DE HENDIDURA SINAPTICA, MIDE DE 200 A 300 A°DE ANCHO Y _

COMPONENTES DE UNA NEURONA



GRAFICA N° III

ESTA LLENA DE UNA SUSTANCIA GELATINOSA, A TRAVEZ DE LA ___
 CUAL DIFUNDE LIQUIDO EXTRACELULAR. LA MEMBRANA CELULAR IN_
 VAGINADA, SE PLIEGA PARA TENER MAS SUPERFICIE DE INTERCAM_
 BIO, A ESTOS PLIEGUES SE LES DENOMINAN , HENDIDURAS SINAP_
 TICAS SECUNDARIAS. EN EL AXON TERMINAL, HAY MUCHAS MITOCON_
 DRIAS, VESICULAS, LAS PRIMERAS SE ENCARGAN DE LA ENERGI A ___
 NECESARIA PARA LA SINTESIS DEL NEURO_TRANSMISOR ACETIL_CO_
 LINA, LA SEGUNDA SE ENCARGA DE ALMACENARLAS. __

B. TRANSMISION NEURO MUSCULAR . EL AREA DE TRANSMI_
 SION ENTRE EL NERVIO Y EL MUSCULO , SE LLAMA UNION_NEURO _
 MUSCULAR. LA UNION_NEUROMUSCULAR ES UN TERMINO QUE INCLU_
 YE , LAS AREAS PRE_SINAPTICAS Y POST_SINAPTICAS ENTRE LAS_
 TERMINACIONES NERVIOSAS Y EL MUSCULO, DE DONDE AREAS ESPE_
 CIALIZADAS DE LA FIBRA NERVIOSA MOTORA Y DE LA FIBRA MUSCU_
 LAR QUE INERVA, FORMAN LA UNION_NEUROMUSCULAR.- AUNQUE LAS
 CAPAS EXTERNAS DE LA FIBRA NERVIOSA Y DE LA FIBRA MUSCULAR
 SE UNEN, LAS DOS ESTRUCTURAS ESTAN SEPARADAS POR EL ESPACIO
 SINAPTICO, DEBIDO A QUE NO EXISTE UNA CONTINUIDAD CITOPLAS_
 MICA ENTRE EL NERVIO Y LA FIBRA MUSCULAR, QUEDANDO DE ESTA_
 FORMA , LA UNION_NEUROMUSCULAR DIVIDIDA POR EL ESPACIO SI _
 NAPTICO, EN REGIONES PRE_SINAPTICA Y POST_SINAPTICA RESPEC_
 TIVAMENTE. __ GRAFICA N° IV

LA TRANSMISION NEURO_MUSCULAR , NECESITA DE LA PRESEN_
 CIA DE UN MEDIADOR QUIMICO, EL CUAL ES LA ACETIL_COLINA ___

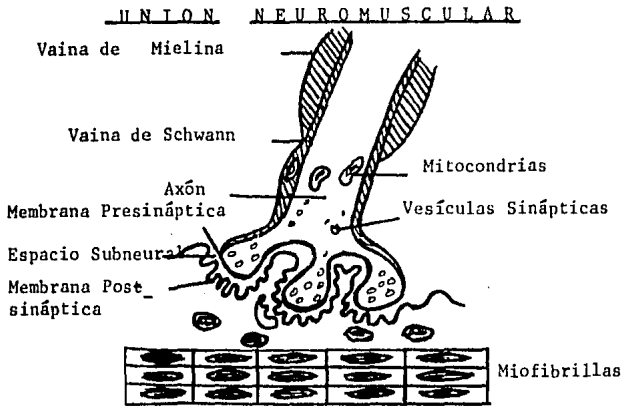
QUE ES LIBERADA EN LA MEMBRANA PRE_SINAPTICA. EN LA MEMBRANA POST_SINAPTICA , EXISTEN SITIOS ESPECIFICOS DE RECEPTORES PARA LA ACETIL_COLINA._

LA ACETIL_COLINA SE SINTETIZA EN LA TERMINAL NERVIOSA, EN LAS AREAS PRE_SINAPTICAS, POR MEDIO DE LA ESTERIFICACION ENZIMATICA DE LA COLINA POR EL ACETATO. DONDE LA ACETILACION ES CATALIZADA POR LA ENZIMA COLIN_ACETILAZA._

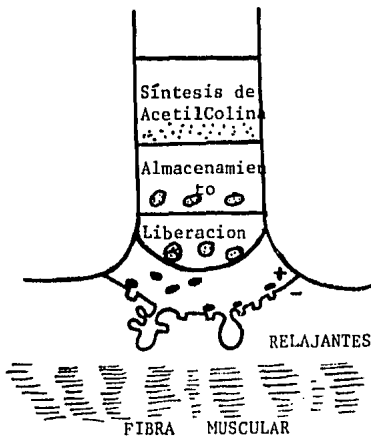
DESPUES DE SU SINTESIS, LA ACETIL_COLINA, DEBE PROTEGERSE DE LA HIDROLISIS, POR LO QUE SU ALMACENAMIENTO SE LLEVA A CABO EN FORMA DE PEQUEÑAS VESICULAS, O CUANTOS SUBCELULARES, EN LA REGION PRE_SINAPTICA._

LA MEMBRANA POST_SINAPTICA , AL IGUAL QUE LA MEMBRANA NERVIOSA, SE MANTIENE EN UN ESTADO DE CARGA, POR EL GRADIENTE IONICO DE LA MEMBRANA._ CON LA LLEGADA DE UN POTENCIAL NERVIOSO DE ACCION , SE PRODUCE LA RUPTURA DE LAS VESICULAS SINAPTICAS EN LA MEMBRANA PRE_SINAPTICA, CON LA CONSIGUIENTE LIBERACION DE ACETIL_COLINA , QUE SE DIFUNDE A TRAVEZ DEL ESPACIO SINAPTICO , UNIENDOSE DE ESTA FORMA , LA ACETIL_COLINA A LOS RECEPTORES EN LA MEMBRANA POST_SINAPTICA, ALTERANDO LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA POR EL INTERCAMBIO DE IONES DE SODIO Y POTASIO._

LA ACCION DE LA ACETIL_COLINA , EN EL RECEPTOR ES MUY CORTA , DEBIDO A QUE ES RAPIDAMENTE HIDROLIZADA POR LA ENZIMA ACETIL_COLINESTERAZA , QUE SE ENCUENTRA EN EL ESPACIO SINAPTICO._



GRAFICA N° IV



GRAFICA N° V

LA MEMBRANA CELULAR EN REPOSO SE DESCRIBE EN ESTADO DE POLARIDAD . ESTA SE ASOCIA A UNA DIFERENCIA DE POTENCIAL ENTRE EL INTERIOR Y EL EXTERIOR DE LA CELULA. ESTA FUERZA ELECTROMOTRIZ, ES EL RESULTADO, DE LA PROPIEDAD DE SEMI-PERMEABILIDAD DE LAS MEMBRANAS CELULARES, QUE PERMITEN QUE ALGUNOS IONES ATRAVIESEN LA BARRERA CELULAR MAS FACILMENTE QUE OTROS. POR LO TANTO LA UNION DEL FARMACO CON EL RECEPTOR TIENE CARACTER IONICO Y ES UN PATRON COMUN DE LOS AGENTES QUE CAUSAN BLOQUEO DE LA TRANSMISION NEURO-MUSCULAR, LA DE POSEER LA PRESENCIA DE CARGAS POSITIVAS . OSEA , QUE LA MAGNITUD DEL POTENCIAL DE TRANSMEMBRANA EN ESTADO DE REPOSO, ES PROPORCIONAL A LA RELACION DE LAS CONCENTRACIONES DE LOS IONES MAS PERMEABLES A AMBOS LADOS DE LA MEMBRANA . EN ESTADO DE REPOSO, ESTO ES ANTES O DESPUES DE LA EXCITACION EN EL NERVIO Y EN LAS FIBRAS MUSCULARES , EL ION MAS PERMEABLE ES EL POTASIO .

C . DEFINICION .

a.- RELAJACION . DISMINUCION DE LA TENSION, ESTADO CONTRARIO A CONTRACCION , ESTO SE APLICA ESPECIALMENTE A LOS MUSCULOS .

b.- RELAJANTES . MEDICAMENTOS QUE TIENEN O POSEEN LA ACCION FARMACOLOGICA DE RELAJAR O DISMINUIR LA TENSION A NIVEL MUSCULAR .

D . ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS RELAJANTES MUSCULARES .

LAS SUSTANCIAS NATURALES Y SINTETICAS, BLOQUEADORAS NERVO

MUSCULARES , COMPARTEN CIERTAS PROPIEDADES COMUNES , COMO SON : POSEER CARGA POSITIVA CENTRALIZADA , UN ATOMO DE AMONIO CUATERNARIO , Y LA DISTANCIA INTERCUATERNARIA ES DE 10 ATOMOS . TIENEN COMO CARACTER COMUN , LA PRESENCIA DE NITROGENO CUATERNARIO. ALGUNOS ALCALOIDES NATURALES , DERIVADOS DE LA ERITRINA Y DE LOS CURARES VEGETALES , TIENEN UN NITROGENO TERCARIO. NO OBSTANTE , TODOS LOS RELAJANTES SINTETICOS TIENEN UNA FUNCION CUATERNARIA.

CARACTER FUNDAMENTAL DEL ION AMONIO , ES EL RASGO COMUN DE CONTAR CON UNA CARGA ELECTRICA POSITIVA CENTRALIZADA. ADEMÁS LA DISTANCIA ENTRE UNO Y OTRO, IONES CUATERNARIOS ES DE 10 ATOMOS O 14 A 15 UNIDADES ANGSTROM.

E . CLASIFICACION DE LOS AGENTES BLOQUEADORES NEURO MUSCULARES , SEGUN SU MECANISMO DE ACCION .

a.- AGONISTAS . SE LLAMAN DE ESTA FORMA , A LOS AGENTES DESPOLARIZANTES, QUE BLOQUEAN LA TRANSMISION NEURO MUSCULAR , AL POSEER UN EFECTO SIMILAR AL DE LA ACETIL COLINA , NO SOLAMENTE OCUPANDO LOS RECEPTORES DE LA ACETIL COLINA , SINO MANTENIENDO UNA DESPOLARIZACION PERMANENTE DE LA MEMBRANA POST SINAPTICA , CON LO QUE SE IMPIDE LA FORMACION DE NUEVOS POTENCIALES DE ACCION.

b.- ANTAGONISTAS . SON AQUELLOS QUE ESTABLECEN COMPETENCIA POR LOS RECEPTORES COLINERGICOS , DE LA MEMBRANA POST SINAPTICA , EN EL LUGAR Y SITIO DE LA ACETIL COLINA. POR TANTO ACTUAN POR COMPETICION , IMPIDIENDO LA ACCION DE LA

ACETIL COLINA SOBRE ESTOS RECEPTORES , POR LO TANTO NO SE DESENCADENA POTENCIAL DE ACCION , NO SE DESPOLARIZA LA MEMBRANA ; Y NO HAY CONTRACCION MUSCULAR . AQUI SE INVOLUCRAN LOS RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES .

c. OTRAS CLASIFICACIONES . BOVET , EN BASE A CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS Y FISIOLÓGICAS , DIVIDE A LOS RELAJANTES MUSCULARES EN GRUPOS DE : AGENTES ANTIDESPOLARIZANTES Y AGENTES DESPOLARIZANTES . EN TERMINOS GENERALES SU ACCION ES EXCLUSIVA , ESPECIALMENTE EN LO QUE RESPECTA A LOS AGENTES CURARIFORMES O ANTIDESPOLARIZANTES . LOS AGENTES DESPOLARIZANTES , PUEDEN EN CIERTAS CIRCUNSTANCIAS POR SU ACCION , CALIFICARSE COMO AGENTES ANTIDESPOLARIZANTES .

LO CUAL REPRESENTA UNA ACCION DIFASICA O UN TIPO DOBLE DE BLOQUEO .

EN BASE A LAS CARACTERISTICAS QUIMICAS EN GENERAL , BOVET , TAMBIEN PROPUSO , LOS TERMINOS ESTRUCTURALES DESCRIPTIVOS DE LOS RELAJANTES MUSCULARES COMO : LEPTOCURARES Y PAQUICURARES ; LOS LEPTOCURARES , COMPRENDEN LOS COMPUESTOS ASTENICOS LARGOS Y DELGADOS CON CADENA RECTA , Y ESTAN REPRESENTADOS , POR LOS AGENTES BLOQUEADORES NEURO MUSCULARES DESPOLARIZANTES ; LOS PAQUICURARES , COMPRENDEN LOS COMPUESTOS CON ESTRUCTURA BASTANTE ANCHA ; Y ESTAN REPRESENTADOS ESTOS , POR LOS AGENTES BLOQUEADORES NEURO MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES . CUADRO N° II

<u>CLASIFICACION DE LOS</u> <u>RELAJANTES MUSCULARES</u>		
CLASIFICACION BASADA EN :	AGENTES CURARIFORMES	AGENTES SUCCINIL_ COLINIFORMES
NIVEL FARMACOLO_ GICO DE ACCION	FASE II	FASE I
NIVEL FISIOLOGICO O CELULAR DE ACCION MOLECULAR	ANTAGONISTAS NO DESPOLARIZANTES COMPETITIVA	AGONISTAS DESPOLARIZANTES NO COMPETITIVA
CONSTITUCION QUIMICA BOVET	PAQUICURARES	LEPTOCURARES

CUADRO N° II

F . FACTORES QUE MODIFICAN EL MECANISMO DE ACCION DE LOS RELAJANTES MUSCULARES.

EXISTEN ALGUNAS CIRCUNSTANCIAS , DEBIDAS A FACTORES FISIOLÓGICOS Y CAMBIOS PATOLÓGICOS , MEDIANTE LOS CUALES SE PUEDE MODIFICAR LA ACCION DE LOS FARMACOS RELAJANTES MUSCULARES .

LOS CAMBIOS FISIOLÓGICOS QUE OCURREN CON LA EDAD AVANZADA , PUEDEN ALTERAR LA RESPUESTA A ESTOS FARMACOS .

LA DISMINUCION DE LA MASA CELULAR Y DEL LIQUIDO TOTAL DEL CUERPO , REDUCE EL VOLUMEN DE DISTRIBUCION , MIENTRAS QUE LA FUNCION RENAL Y EL METABOLISMO HEPÁTICO DISMINUIDO , REDUCEN LA EXCRECION .

ES NECESARIO ANOTAR , QUE ES OBLIGATORIO DISMINUIR LAS DOSIS DEL RELAJANTE , TANTO EN NIÑOS COMO EN ANCIANOS .

ANOTANDO QUE PARECE SER , QUE LOS NIÑOS PRESENTAN MEJOR TOLERANCIA A LOS RELAJANTES MUSCULARES DESPOLARIZANTES Y EL PACIENTE ANCIANO A LA INVERSA . ESTAS VARIACIONES CON LA EDAD NO GUARDAN RELACION CON LA ACTIVIDAD DE LA COLINESTERAZA PLASMÁTICA .

EN CUANTO AL SEXO , NO HAY DATOS SUFICIENTES PARA LLEGAR A CONCLUSIONES DEFINITIVAS , SOLO SE SABE QUE LAS CONCENTRACIONES DE COLINESTERAZAS PLASMÁTICAS , ES 30 % MENOR EN LAS MUJERES QUE EN LOS VARONES .

EL CARACTER IMPORTANTE DE LA TALLA CORPORAL , ES LA MASA MUSCULAR , OSEA , MAYOR SUPERFICIE CORPORAL , MAYOR DOSIS .

LA TEMPERATURA , ESPECIALMENTE EL FRIO , HA SIDO IMPLICADO COMO UN FACTOR , QUE INFLUYE EN LA ACCION DE LOS RELAJANTES MUSCULARES. LA HIPOTERMIA , REDUCE LA EXCRECION URINARIA Y BILIAR DE LOS RELAJANTES , RESULTANDO EN EFECTOS PROLONGADOS , POR LO QUE LAS DOSIS ADMINISTRADAS SON MENOS FRECUENTES DURANTE LA HIPOTERMIA.

EL BLOQUEO NEURO_MUSCULAR CON ATRACURIUM , TAMBIEN SE PROLONGA DURANTE LA HIPOTERMIA , ESTO RESULTA DEL EFECTO DE LA TEMPERATURA EN LA RUPTURA QUIMICA DE LA MOLECULA, (ELIMINACION HOFMANN) .

LA ACIDOSIS RESPIRATORIA SEVERA ; Y LA ACIDOSIS METABOLICA , TIENDEN HA AUMENTAR EL BLOQUEO NEURO_MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE , PROLONGANDO EL TIEMPO DE RECUPERACION , A LA INVERSA DE LO QUE OCURRE EN LA ALCALOSIS SEVERA , EL TIEMPO DE BLOQUEO Y DE RECUPERACION SE REDUCEN .

LOS PACIENTES DESHIDRATADOS , SON MUY SENSIBLES A LA ACCION DE LOS AGENTES RELAJANTES MUSCULARES , DEBIDO A QUE LA DESHIDRATACION DISMINUYE LA EXCITABILIDAD MUSCULAR , AL DISMINUIR EL COMPARTIMIENTO LIQUIDO EXTRACELULAR , AUMENTA LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL RELAJANTE , INTENSIFICANDOSE SU ACCION , ADEMAS CON LA DESHIDRATACION , TAMBIEN DISMINUYE LA FUNCION RENAL , Y LA ELIMINACION DEL RELAJANTE Y SUS METABOLITOS SE RETARDA , DURANDO MAS SU ACCION .

LA HIPOKALEMIA , AUMENTA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE , LA HIPERKALEMIA , AUMENTA EL BLOQUEO DESPOLARIZANTE.

LA HIPONATREMIA , DISMINUYE EL POTENCIAL DE ACCION DE LA PLACA TERMINAL , Y ACENTUA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE ; Y DISMINUYE EL BLOQUEO DESPOLARIZANTE. _

EL CALCIO , FACILITA LA LIBERACION DE ACETIL COLINA LA HIPOCALCEMIA , ACENTUA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE. _

EL MAGNESIO , DISMINUYE LA LIBERACION DE ACETIL COLINA , AL ELEVARSE EL MAGNESIO , AUMENTA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE . _

LA ADRENALINA , Y LA EFEDRINA , TIENEN VARIOS EFECTOS EN LA TRANSMISION NEURO MUSCULAR COMO SON : AUMENTO DE LA LIBERACION DE ACETIL COLINA , INHIBICION DE LA ACCION DE LA ACETIL COLINESTERAZA , DISMINUCION DE LA EXCITABILIDAD DE LAS FIBRAS MUSCULARES Y LIBERACION DE POTASIO , CONCLUYENDOSE ENTONCES , QUE LA ADRENALINA , TIENE EFECTO ANTICURARIFORME . _

EXISTEN ADEMAS , ALGUNOS ANTIBIOTICOS , QUE POSEEN ACCION CURARIFORME , Y CASI TODOS ESTOS FARMACOS PERTENECEN AL GRUPO DE LOS AMINOGLUCOSIDOS. _ CUADRO N° III_ III"

HEMOS DESCRITO ANTERIORMENTE , QUE LOS FARMACOS ANTAGONISTAS , COMPITEN LIBREMENTE POR LOS RECEPTORES DEL NEUROTRANSMISOR ACETIL COLINA , POR LO QUE PATON Y ZAIMIS , POSTULARON , QUE A MAYOR CONCENTRACION RELATIVA DEL ANTAGONISTA , MAS ACENTUADA ES SU ACCION ; Y CUANDO LA CONCENTRACION RELATIVA DEL AGONISTA ES MAYOR , MAS DEBIL ES LA ACCION DEL ANTAGONISTA . _ (TEORIA DE LA COMPETENCIA) . _

FACTORES QUE MODIFICAN EL
MECANISMO DE ACCION DE LOS
RELAJANTES MUSCULARES

EXISTEN ALGUNAS CIRCUNSTANCIAS;DEBIDAS A FACTORES FISIOLOGICOS Y CAMBIOS PATOLOGICOS ,MEDIANTE LOS CUALES SE PUEDE MODIFICAR LA ACCION DE LOS FARMACOS RELAJANTES MUSCULARES , A CONTINUACION ANOTAMOS ALGUNOS DE ELLOS .-	
EDAD NIÑOS ANCIANOS	LOS CAMBIOS FISIOLÓGICOS QUE OCURREN CON LA EDAD AVANZADA,PUEDEN ALTERAR LA RESPUESTA A ESTOS FARMACOS. NIÑOS PRESENTAN MEJOR TOLERANCIA A LOS RELAJANTES MUSCULARES DESPOLARIZANTES. ANCIANOS PRESENTAN MEJOR TOLERANCIA A LOS RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES.
SEXO	SOLO SE SABE,QUE LAS CONCENTRACIONES DE LAS COLINESTERAZAS PLASMATICAS,ES TAN DISMINUIDAS EN UN 30% EN EL SEXO FEMENINO .
TALLA	EL CARACTER IMPORTANTE DE LA TALLA CORPORAL,ES LA MASA MUSCULAR,OSEA A MAYOR SUPERFICIE CORPORAL MAYOR DOSIS
TEMPERATURA	LA HIPOTERMIA REDUCE LA EXCRECION URINARIA Y BILIAR , DE LOS RELAJANTES MUSCULARES , PROLONGANDO SUS EFECTOS.
LA ACIDOSIS RESPIRATORIA SEVERA Y LA ACIDOSIS METABOLICA	TIENDEN HA AUMENTAR EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR NO DESPOLARIZANTE, PROLONGANDO EL TIEMPO DE RECUPERACION DE ESTOS FARMACOS .
LA ALCALOSIS SEVERA	REDUCE EL TIEMPO DE BLOQUEO Y DE RECUPERACION DE LOS RELAJANTES MUSCULARES.
LA DESHIDRATACION	DISMINUYE LA EXCITABILIDAD MUSCULAR, AUMENTA LA CONCENTRACION PLASMATICA DEL RELAJANTE,DISMINUYE LA FUNCION RENAL,RESULTANDO ESTO EN UN RETARDO EN LA ELIMINACION DEL RELAJANTE Y SUS METABOLITOS, DURANDO MAS SU ACCION .

LA HIPOKALEMIA	AUMENTA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE
LA HIPERKALEMIA	AUMENTA EL BLOQUEO DESPOLARIZANTE. _
LA HIPONATREMIA	ACENTUA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE DISMINUYE EL BLOQUEO DESPOLARIZANTE. LA HIPONATREMIA, DISMINUYE EL POTEN CIAL DE ACCION DE LA PLACA TERMINAL.
LA HIPOCALCEMIA	ACENTUA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE EL CALCIO FACILITA LA LIBERACION DE ACETIL COLINA . _
LA HIPERMAGNESEMIA	AUMENTA EL BLOQUEO NO DESPOLARIZANTE EL MAGNESIO DISMINUYE LA LIBERACION DE ACETIL COLINA . _
LA ADRENALINA	TIENE EFECTO ANTICURARIFORME, PORQUE PRODUCE AUMENTO DE LA LIBERACION DE ACETIL COLINA, INHIBICION DE LA ACCION DE LA ENZIMA ACETIL COLINES TERAZA, DISMINUCION DE LA EXCITABIL IDAD DE LAS FIBRAS MUSCULARES; Y LIBE RACION DE POTASIO . _
LOS ANTIBIOTICOS	LOS PERTENECIENTES AL GRUPO DE LOS AMINOGLUCOSIDOS , TIENEN ACCION _ CURARIFORME . _

CUADRO N° III'

PATON , EN 1.961 , POSTULO LA TEORIA DE ACCION POR VELOCIDADES , EN LA QUE PROPUSO , QUE LOS FARMACOS SE COMBINAN CON LOS RECEPTORES , EN DIVERSOS GRADOS Y VELOCIDADES ; Y QUE LA EXCITACION O LA REACCION MAXIMA CON UN RECEPTOR , COINCIDE CON LA OBTENCION DE LA CONCENTRACION MAXIMA DE LA DROGA , APARECIENDO UNA RESPUESTA , CUANDO SE PRODUCE LA ASOCIACION O UNION DE LA DROGA CON EL RECEPTOR.

LOS FARMACOS CON AFINIDAD BAJA , TIENDEN A ACTUAR COMO AGONISTAS , MIENTRAS QUE LOS DE AFINIDAD ALTA , TIENDEN A OCUPAR EL RECEPTOR DE MANERA MAS ESTABLE , EVITANDO UNA NUEVA REACCION FARMACO RECEPTOR ; Y POSEERAN UNA ACCION ANTAGONISTA .

SE LE HA DENOMINADO AL BLOQUEO DESPOLARIZANTE , COMO DE FASE I , SINEMBARGO LA EXPERIENCIA CLINICA HA DEMOSTRADO , QUE LOS FARMACOS DESPOLARIZANTES , NO CONTINUAN SIEMPRE MOSTRANDO LAS CARACTERISTICAS DE UN BLOQUEO DESPOLARIZANTE , SI SE ADMINISTRAN DURANTE PERIODOS PROLONGADOS O EN DOSIS EXCESIVAS , CAMBIANDO POR COMPLETO LA NATURALEZA DEL BLOQUEO , ADQUIRIENDO ESTE LAS CARACTERISTICAS DE UN BLOQUEO NEURO MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE , DENOMINANDOSELE EN ESTAS CIRCUNSTANCIAS DE FASE II O BLOQUEO DOBLE . EN ESTAS CONDICIONES , SI UTILIZAMOS EDROFONIO O NEOSTIGMINA , SUSTANCIAS QUE NORMALMENTE REVIERTEN EL EFECTO DE LOS BLOQUEADORES CURARIFORMES , SE ANTAGONIZAN LOS ELEMENTOS NO DESPOLARIZANTES DEL BLOQUEO , PERO POR OTRO LADO SE POTENCIALIZA LA RES

PUESTA DESPOLARIZANTE .

G . MEDICION DEL BLOQUEO PUEDE REALIZARSE EN FORMA CLINICA O CON PRUEBAS DE RESPUESTA A LA ESTIMULACION NERVIOSA . LAS PRUEBAS CLINICAS , SE PUEDEN REALIZAR EN EL PACIENTE DESPIERTO O DORMIDO ; PUEDEN SER MUY SENCILLAS ; Y DARNOS UNA ORIENTACION APROXIMADA DE LAS CONDICIONES DEL BLOQUEO , COMO SON LA CAPACIDAD DE PRENSION MANUAL , QUE PUEDE SER MEDIDA EMPLEANDO UN DINAMOMETRO CALIBRADO EN KILOGRAMOS , O EN UN ERGOMETRO CALIBRADO EN MILIMETROS DE MERCURIO ; PRUEBA DE HALL , MIDE LA CAPACIDAD DE FLEXION DE LOS MUSCULOS DEL CUELLO , PRUEBAS DE FUNCION RESPIRATORIA , LAS CUALES SE PUEDEN REALIZAR CON EL PACIENTE DORMIDO O DESPIERTO , PERO DEBIDO AL CONOCIDO EFECTO DEPRESIVO DE LOS DIFERENTES AGENTES ANESTESICOS E HIPNOTICOS , SOBRE LA VENTILACION , SE LE RESTA VALIDEZ CUANDO SE REALIZAN ESTAS PRUEBAS EN EL PACIENTE DORMIDO . LAS EVALUACIONES SE REALIZAN TENIENDO EN CUENTA LA CAPACIDAD VITAL , PRESION EXPIRATORIA MAXIMA Y FUERZA INSPIRATORIA .

LAS PRUEBAS CON ESTIMULACION NERVIOSA , PUEDEN TAMBIEN SER EVALUADAS , CON EL PACIENTE CONCIENTE , ESTIMULACION UNICA , O DORMIDO CON LA ESTIMULACION TETANICA O EN SALVAS DE 4.-

ESTAS PRUEBAS CONSISTEN , EN MONITORIZAR LA FUNCION NEURO_MUSCULAR DE UN NERVIIO MOTOR PERIFERICO EN RESPUESTA A UN ESTIMULO ELECTRICO .

GALVANI , EN 1.737 OBSERVO , QUE DESPUES DE PRODUCIR UNA ESTIMULACION ELECTRICA , EN EL MUSCULO DE UNA RANA SE PRODUCIA CONTRACCION , FUE CON HARVEY Y MASSLAND EN 1.941- CUANDO SE UTILIZO EL ESTIMULO ELECTRICO COMO MEDIDA DE FUNCION NEURO_MUSCULAR .

EN LA ACTUALIDAD SE USAN TRES TIPOS DE ESTIMULACION NERVIOSA , PARA VALORAR LA FUNCION NEURO_MUSCULAR .

a .- ESTIMULACION SIMPLE .- CONSISTE EN UNA ESTIMULACION NERVIOSA A INTERVALOS REGULARES , CON FRECUENCIA DE 0.1 A 1.0 HZ , EL ESTIMULO UNICO DETECTA NIVELES ALTOS DE CURARIZACION Y ES DE MUCHA AYUDA PARA DETECTAR , SI LA APNEA PRODUCIDA EN UN PACIENTE ANESTESIADO ES CENTRAL O PERIFERICA .

UNA VEZ APLICADO EL FARMACO , LA INTENSIDAD DE LA CONTRACCION DISMINUYE , HASTA QUE DESAPARECE POR COMPLETO, LO CUAL NOS INDICA QUE EL BLOQUEO NEURO_MUSCULAR SE HA INSTALADO. CUANDO HAY RECUPERACION DEL BLOQUEO , SE INICIA NUEVAMENTE LA CONTRACCION CON INTENSIDAD PROGRESIVA , HASTA LLEGAR A LA INTENSIDAD DE LA CONTRACCION INICIAL .

b .- ESTIMULACION TETANICA .- CONSISTE EN LA APLICACION DE VARIOS ESTIMULOS ELECTRICOS CON FRECUENCIAS ENTRE 50-100 HZ EN 5 A 10 SEGUNDOS . LA RESPUESTA DEPENDE DE LA DURACION Y LA FRECUENCIA.

c .- ESTIMULACION EN SALVA DE 4 ESTIMULOS. CON SISTE EN LA APLICACION DE 4 ESTIMULOS SUPERPOTENTES , CON FRECUENCIA DE 2 HZ A INTERVALOS NO MAYORES DE 10 SEGUNDOS.

ANTES DE LA APLICACION DEL RELAJANTE MUSCULAR , SE PRODUCEN 4 ESTIMULOS DE LA MISMA INTENSIDAD. CUANDO LA ESTIMULACION SE REALIZA DESPUES DE HABER ADMINISTRADO EL FARMACO, LAS CONTRACCIONES VAN DISMINUYENDO DE INTENSIDAD INICIANDO SE CON LA ULTIMA CONTRACCION .

H .- FARMACOS REVERTIDORES DEL BLOQUEO NEURO MUSCULAR.

EL EDROFONIO , LA NEOSTIGMINA , Y LA PIRIDOSTIGMINA , - SE HAN UTILIZADO COMO DROGAS ANTICOLINESTERAZAS , DEBIDO A QUE INHIBEN LA ACCION DE LA ENZIMA ACETIL COLINESTERAZA , LA CUAL ESTA ENCARGADA DE LA HIDROLISIS DE LA ACETIL COLINA, AUMENTANDO DE ESTA FORMA LA CANTIDAD DEL NEUROTRANSMISOR ACETIL COLINA PARA COMPETIR CON LOS FARMACOS CURARIFORMES .

LA NEOSTIGMINA , ES LA MAS POTENTE SE REQUIEREN 0.040 - MG/KG , LA DOSIS DE LA PIRIDOSTIGMINA ES DE 0.200 MG/KG Y POR ULTIMO EL EDROFONIO CON UNA DOSIS DE 0.500 MG/KG PARA REVERTIR EL BLOQUEO , INICIANDOSE ESTA REVERSION MAS RAPIDAMENTE . ESTOS FARMACOS SE METABOLIZAN A NIVEL HEPATICO Y SON ELIMINADOS POR EL RIÑON .

UNO DE LOS EFECTOS INDESEABLES RESULTANTES DE LA ADMINISTRACION DE ESTOS FARMACOS , ES LA BRADICARDIA , LA CUAL PUEDE SER CONTRARESTADA CON LA ADMINISTRACION DE ATROPINA , EN DOSIS SIMI

LAR , A LA REQUERIDA POR EL FARMACO ANTICOLINESTERAZA UTILIZADO . SI BIEN , CON LOS NUEVOS RELAJANTES DE ACCION CORTA , COMO EL ATRACURIUM Y VENCURONIO , MUCHAS VECES NO ES NECESARIA SU APLICACION , CUANDO SE REQUIERE SU USO , LAS DOSIS NO DIFIEREN A LAS REQUERIDAS PARA REVERTIR EL EFECTO DE LOS RELAJANTES MUSCULARES DE MAYOR DURACION .

EL EFECTO DE ESTAS DROGAS , SE VE ALTERADO , EN ESTADOS DE ACIDOSIS METABOLICA , ASI , COMO POR EL PORCENTAJE DE BLOQUEO Y EL TIEMPO DE APLICACION DEL RELAJANTE .

I . RELAJANTES MUSCULARES DE USO CLINICO .

a.- CLORURO DE TUBOCURARINA . SE EXTRAE DEL CHODRODENDRON TOMENTOSUM , ES EL CURARE MAS ANTIGUO , Y EL PRIMER RELAJANTE MUSCULAR UTILIZADO EN LA PRACTICA ANESTESICA . ES UN POLVO CRISTALINO , INCOLORO , POCO SOLUBLE EN AGUA AL INVERSO DE SUS SALES .- SE UTILIZA EN FORMA DE CLORHIDRATO Y EN AMPOLLAS DE 3 ML CON 15 MG/ML O DE 1 ML CON 5 MG/ML . LA SOLUCION TIENE UN PH DE 3 . CON DOSIS DE 15 A 20 MG , LA PARALISIS APARECE EN TRES MINUTOS Y LA RELAJACION MUSCULAR DURA ENTRE 40 A 45 MINUTOS .

SU DIFUSION EN EL ORGANISMO ES RAPIDA , SE ENCUENTRA EN LA SANGRE , EN FORMA LIBRE Y UNIDA A LAS PROTEINAS . ACTUALMENTE SE ADMITE QUE LA D TUBOCURARINA , NO SE CATABOLIZA EN EL ORGANISMO SINO QUE SE ELIMINA TAL CUAL . LA VIA PRINCIPAL DE ELIMINACION ES EL RIÑON 85 % CON SOLO UN 15 % DE ELIMINACION BILIAR .

NO TIENE ACCION SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL YA QUE NO ATRAVIEZA LA BARRERA HEMATOMENINGEA .

A NIVEL CARDIOVASCULAR , TIENE UN EFECTO INOTROPICO NEGATIVO , QUE ORIGINA UN DESCENSO EN LA ACTIVIDAD CONTRACTIL DEL MIOCARDIO , UNA DISMINUCION DEL VOLUMEN DE EYECCION SISTOLICO ; Y UN DESCENSO DEL DEBITO CARDIACO . ESTE EFECTO SE UNE A LOS EFCTOS GANGLIOPLEJICOS Y AL EFECTO HISTAMINOLIBERADOR QUE POSEE , AGRAVANDO AUN MAS LA HIPOTENSION Y PUEDE LLEGAR A CONSTITUIR EL ORIGEN DE BRONCOESPASMO Y MANIFESTACIONES CUTANEAS .

LA DEPRESION VENTILATORIA , ESTA UNIDA A LA ACCION CURARIZANTE . EXISTE ADEMAS EL PELIGRO DE HIPERSECRESION Y BRONCOCONSTRICCION . PUEDE PRODUCIR ADEMAS HIPERSIALORREA , LAGRIMEO , E HIPERSUDORACION POR EXCITACION GLANDULAR DEBIDA A LA HISTAMINA .

b . - TRITIL YODURO DE GALAMINA : PRODUCE UN TIPO DE BLOQUEO CURARIFORME . ES UN POLVO AMORFO , PRESENTADO EN SOLUCION AL 3% EN AMPOLLAS DE 2 ML CON 10 MG. SU DOSIS INICIAL ES DE 1 A 1.2 MG/KG. LA PARALISIS MUSCULAR SE INSTALA EN 3 A 4 MINUTOS Y SU DURACION DE ACCION ES DE 15 A 20 MINUTOS .

SUS EFECTOS SECUNDARIOS SON ESENCIALMENTE CARDIOVASCULARES, AUMENTA LA FRECUENCIA CARDIACA POR ACCION PARASIMPATICOLITICA , ESTA TAQUICARDIA , SE ACOMPAÑA HABITUALMENTE DE AUMENTO DE LA TENSION ARTERIAL . PRODUCE UNA MINIMA HISTAMINOLIBERACION .

ATRAVIEZA LA BARRERA PLACENTARIA RAPIDAMENTE .__ LA GA__
LAMINA , ES POCO METABOLIZADA POR EL ORGANISMO ; Y UN 90 %
DE ELLA ES ELIMINADA POR EL RIÑON EN DOS HORAS .__

SUS VARIACIONES HEMODINAMICAS Y SU VIA DE ELIMINACION
NO HACEN ADECUADO SU USO EN PACIENTES CON FUNCION CARDIOVAS__
CULAR O RENAL COMPROMETIDA .__

c .- BROMURO DE PANCURONIO .__ ES UN AGENTE BLOQUEA__
DOR NEUROMUSCULAR NO DESPOLARIZANTE , SINTETICO , POSEE UN__
NUCLEO ESTEROIDEO .__ ES ALREDEDOR DE 5 A 10 VECES MAS POTEN__
TE QUE LA D TUBOCURARINA .__ SE PRESENTA EN FORMA DE POLVO __
BLANCO SOLUBLE EN AGUA .__ LA PRESENTACION COMERCIAL , ES __
UNA AMPOLLA DE 2 ML. CON 4 MG. DE PRODUCTO ACTIVO Y LA DOSI__
FICACION ES , EN CONSECUENCIA DE 2 MG./ML. EN LOS ADULTOS__
LA DOSIS INICIAL INTRAVENOSA OSCILA ENTRE 0.04-0.1 MG./KG.__

EL COMIENZO DE LA ACCION SE PRODUCE EN UNOS 3-4 MINUTOS
Y LA DURACION DEL EFECTO ES DE UNOS 30'-45' HASTA UNA HORA .__

DESPUES DE SER ADMINISTRADO SE DISTRIBUYE EN EL ORGANIS__
MO Y SE EQUILIBRA CON EL ESPACIO INTERSTICIAL , SE UNE POBRE__
MENTE A LAS PROTEINAS PLASMATICAS , GRAN PARTE DEL COMPUESTO
SE ENCUENTRA EN FORMA LIBRE .__ SE METABOLIZA EN UN 20 % EN __
EL HIGADO Y LA FORMA LIBRE SE EXCRETA POR EL RIÑON , MEDIAN__
TE LA ORINA ; Y POR HIGADO ATRAVEZ DE LA BILIS EN PARTES __
IGUALES .__

EL BROMURO DE PANCURONIO , PRODUCE UN INCREMENTO DE LA
FRECUENCIA CARDIACA Y DE LA PRESION ARTERIAL .__ DICHO INCRE__

MENTO , REAPARECE CON CADA NUEVA ADMINISTRACION DEL FARMA
CO , POR LO CUAL SE HA PROPUESTO QUE ESTO SE DEBA : A UN
EFECTO CRONOTROPICO , A ESTIMULACION REFLEJA DEL MUSCULO LI
SO VASCULAR , A LIBERACION DE CATECOLAMINAS , VAGOLISIS , -
BLOQUEO GANGLIONAR SIMILAR A LA ATROPINA .

NO SE HA RELACIONADO CON LIBERACION DE HISTAMINA , POR
LO QUE ES BASTANTE SEGURO EN PACIENTES ASMATICOS Y ALERGICOS.

d .- VECURONIO . (ORG NC 45) ES UN RELAJANTE MUSCU
LAR NO DESPOLARIZANTE , DE ACCION INTERMEDIA ; Y DE RECIENTE
DESCUBRIMIENTO . SE CONSIDERA QUE CON DOSIS DE 0.150 MG./KG.
SE PRODUCEN CONDICIONES ADECUADAS PARA LA INTUBACION .

NO PRODUCE ALTERACIONES CARDIOVASCULARES .

SU VIA DE ELIMINACION ES HEPATICA , POR LO QUE PUEDE SER
UTILIZADO CON AMPLIA SEGURIDAD EN PACIENTES CON FUNCION RENAL
COMPROMETIDA . POSEE EFECTOS ACUMULATIVOS A DOSIS REPETIDAS .
PERO POR SU CORTO TIEMPO DE DURACION , PODRIA SER DE GRAN UTI
LIDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE CORTA ESTANCIA .

e .- SUCCINIL COLINA . ES EL MAS UTILIZADO DE LOS
CURARES DESPOLARIZANTES . ES UN RELAJANTE MUSCULAR NO COMPETI
TIVO . CON SU DOSIS HABITUAL DE 1 MG./KG. SE PRODUCEN CONDICIO
NES EXCELENTES PARA INTUBACION , EN UN LAPSO DE MAS O MENOS 60-
SEGUNDOS . LA PARALISIS MUSCULAR FLACIDA QUE PRODUCE , DURA
ALREDEDOR DE 5 MINUTOS Y ESTA PRECEDIDA DE FASCICULACIONES MUS
CULARES , CUYA INTENSIDAD ESTA EN FUNCION DE LA DOSIS ADMINIS

TRADA Y DE LA VELOCIDAD DE LA INYECCION . _ ESTE RELAJANTE _
 PUEDE TAMBIEN SER ADMINISTRADO EN INFUSION . _ SE HIDROLIZA _
 RAPIDAMENTE POR LAS COLINESTERAZAS PLASMATICAS .

LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES , SON TODAVIA MOTIVO DE _
 DISCUSION , PERO PARECE QUE TIENDE A PRODUCIR BRADICARDIA , _
 ALTERACIONES DEL RITMO Y UNA BREVE ACCION HIPOTENSORA. _

EL PRINCIPAL EFECTO METABOLICO , DE LA SUCCINIL COLINA, _
 ESTA RELACIONADO , CON UNA ELEVACION DE LA KALIEMIA , POR LO _
 QUE SU USO EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE ESTE ELECTROLITO. -
 ESTA CONTRAINDICADO .- ADEMAS AUMENTA LA PRESION INTRAGASTRICA
 E INTRAOCULAR , Y SE LE HA ASOCIADO AL SINDROME DE HIPERTERMIA
 MALIGNA . _

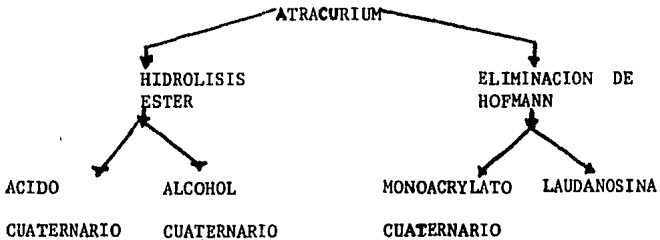
f . _ DIBESYLATO DE ATRACURIUM . _ FARMACO MOTIVO _
 DEL PRESENTE ESTUDIO , QUE SE PRESENTA PARA SU USO CLINICO , _
 EN AMPOLLETAS DE 5 ML. EQUIVALENTES A 50 MG. LO QUE ES IGUAL _
 A 5 MG. X 0.5 ML. Y EN AMPOLLETAS DE 2.5 ML. EQUIVALENTES A 25
 MILIGRAMOS (MG.) . _

PERTENECE AL TIPO DE RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARI _
 ZANTES , Y COMO TAL PRESENTA LAS CARACTERISTICAS GENERALES DEL
 GRUPO : COMO LO ES EL POSEER NITROGENO AMONICO CUATERNARIO _
 CON UNA CARGA ELECTRICA POSITIVA CENTRAL . _

UNA VEZ ADMINISTRADO EL MEDICAMENTO , SE DISTRIBUYE EN EL
 ORGANISMO EN FORMA SIMILAR AL RESTO DE LOS RELAJANTES CURARI _
 FORMES , PERO A DIFERENCIA DE ELLOS , SU METABOLISMO Y ELIMINA _

CION SON DIFERENTES , DEBIDO A QUE EL MECANISMO DE INACTIVACION DE UNA DROGA ES DE GRAN IMPORTANCIA EN EL USO DE UN RELAJANTE , YA QUE SU DURACION DEPENDE DE ELLO .

EXISTE PARA EL ATRACURIUM , ADEMAS DE LA ELIMINACION HOFMANN , EL CUAL ES UN PROCESO NO ENZIMATICO , QUE SE EFECTUA A TEMPERATURA CORPORAL NORMAL Y PH FISIOLÓGICO , TIENE OTRO MECANISMO DE DEGRADACION ALTERNA , QUE SE REALIZA MEDIANTE HIDROLISIS DE ESTERES , QUE PRODUCEN METABOLITOS MONOCUATERNARIOS .



EL ATRACURIUM , ES MUY SENSIBLE AL PH Y TEMPERATURA , LA HIPOTERMIA PROLONGA EL BLOQUEO NEURO_MUSCULAR DEL ATRACURIUM .

ADEMAS UN PH POR DEBAJO DE 7.4 AUMENTA SU VIDA MEDIA .

LA VIDA MEDIA DE ELIMINACION DEL ATRACURIUM , ES LA MAS CORTA DE TODOS LOS RELAJANTES NO DESPOLARIZANTES , SIENDO APROXIMADAMENTE DE 20 MINUTOS .

EN PACIENTES CON DISFUNCION HEPATICA Y RENAL , LA FARMACOCINETICA DEL ATRACURIUM , NO ES DIFERENTE DE AQUELLA DE PACIENTES

TES NORMALES ; Y LA DURACION DEL BLOQUEO NEURO_MUSCULAR , -
 ESTA TAMBIEN INALTERADA . EL ATRACURIUM , ES METABOLIZADO , -
 COMO RESULTADO DE LA ELIMINACION HOFMANN , QUE ES UNA RUP__
 TURA ESPONTANEA DEPENDIENTE DE TEMPERATURA Y PH DE LOS GRU__
 POS DE NITROGENO CUATERNARIO EN LA MOLECULA .__ GRAFICA N°VI

LA DOSIS DEL ATRACURIUM , ES DE 400 A 600 MCG. , EL__
 TIEMPO DE INICIACION DEL BLOQUEO , VARIA DE ACUERDO CON LA
 DOSIS , A MAYOR DOSIS , MENOR TIEMPO DE LATENCIA .__

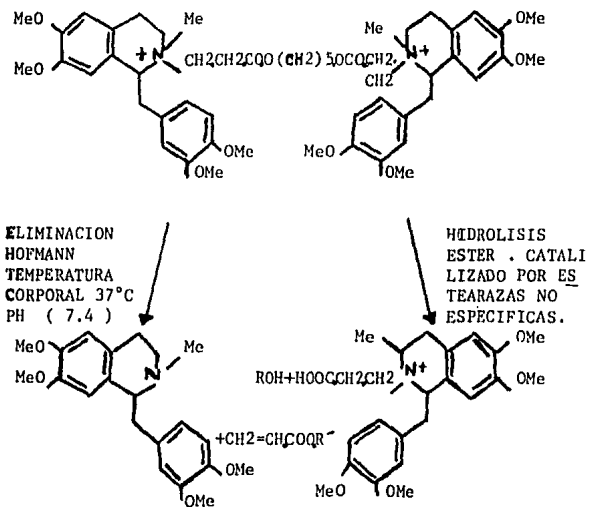
EL TIEMPO DE DURACION DE ESTE RELAJANTE , PUEDE ESTAR__
 MODIFICADO , POR EFECTO DE OTRAS DROGAS .__ CUANDO SE USAN__
 ANESTESICOS INHALATORIOS , EL BLOQUEO SE PROLONGA , SIN EM__
 BARGO , LA RELACION ENTRE HALOTANO Y ENFLUORANO PARA PROLON__
 GAR EL BLOQUEO , ESTA A FAVOR DEL ENFLUORANO .__

DURANTE LA ANESTESIA INTRAVENOSA , LA DURACION DEL BLO__
 QUEO NO SE MODIFICA .__ A DOSIS REPETIDAS , NO POSEE EFEC__
 TOS ACUMULATIVOS .- PRODUCE MINIMOS CAMBIOS HEMODINAMICOS.__
 SU ACCION HISTAMINO LIBERADORA , ES MINIMA , SIN EMBARGO ,ES__
 TO PUEDE RESTRINGIR SU USO EN PACIENTES ASMATICOS Y ALERGI__
 COS .__ DEBIDO A SU PESO MOLECULAR DE 1.243 , Y A SU ALTO__
 GRADO DE IONIZACION ; Y POR SER HIPOSOLUBLE , SE HA CONSIDE__
 RADO , QUE SU PASO ATRAVEZ DE LA MEMBRANA PLACENTARIA ES LI__
 MITADO , SIENDO FACTIBLE SU EMPLEO EN PACIENTES OBSTETRICAS.-

EL EFECTO DEL MEDICAMENTO ES FACILMENTE REVERSIBLE POR__
 FARMACOS ANTICOLINESTERASICOS DEL TIPO DE LA NEOSTIGMINA Y EL
 EDROFONIO .__

M E C A N I S M O D E E L I M I N A C I O N

DEL A T R A C U R I U M



GRAFICA N° VI

J. CONTRAINDICACIONES DEL USO DE FARMACOS BLOQUEADO
RES NEURO MUSCULARES .

UNA CONTRAINDICACION ABSOLUTA , DEL USO DE DROGAS BLOQUEADORAS NEURO_MUSCULARES , NO DESPOLARIZANTES , (PAQUICURARES) : ES LA MIASTENIA , ENFERMEDAD CARACTERIZADA, POR LA INCAPACIDAD DE SECRETAR Y ALMACENAR LA ACETIL_COLINA. POR LO TANTO , TODA ELEVACION DEL DINTEL DE EXCITABILIDAD DE LA PLACA MOTORA POR LOS PAQUICURARES , NOS LLEVARIA A UNA CURARIZACION PROLONGADA , YA QUE EL NIVEL DE ACETIL_COLINA , SOLO MUY TARDIAMENTE , SERIA SUFICIENTE PARA DESPLAZAR EL PAQUICURARE . EN ESTOS ENFERMOS , POR EL CONTRARIO SERIA MEJOR UTILIZAR LOS CURARES DESPOLARIZANTES .

COMO UNA CONTRAINDICACION RELATIVA , INCLUIAMOS : LA INSUFICIENCIA RENAL , LA CUAL NOS OBLIGARIA A REDUCIR LA DOSIS, Y A PRESCINDIR DEL USO DE CURARES DE ELIMINACION EXCLUSIVAMENTE RENAL COMO : LA GALAMINA .

LAS MODIFICACIONES METABOLICAS , QUE PUEDAN PROVOCAR UN RETARDO EN LA DECURARIZACION , DEBEN SER CORREGIDAS .

ENTRE LAS CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DEL USO DE DROGAS BLOQUEADORAS NEURO_MUSCULARES , DESPOLARIZANTES , (LEPTOCURARES) , TENEMOS LOS ANTECEDENTES FAMILIARES DE CURARIZACION PROLONGADA , POR ANOMALIA GENETICA ; Y LOS ANTECEDENTES DE ACCIDENTES POR HIPERtermias MALIGNAS ; TAMBIEN , LOS PELIGROS DE HIPERKALIEMIA , COMO EN LOS POLITRAUMATIZADOS , QUEMADOS , Y LOS PARAPLEJICOS , ADEMAS LOS ANTECEDENTES ALERGICOS .

COMO CONTRAINDICACIONES RELATIVAS , TENEMOS : LA
 INSUFICIENCIA HEPATICA , PACIENTES DESNUTRIDOS ; Y AQUE-
 LLOS SOMETIDOS A CIRUGIA OPTALMICA.

k .- TOXICIDAD DE LAS DROGAS BLOQUEADORAS NEUROMUSCU-
LARES .

EL ENVENENAMIENTO CON AGENTES BLOQUEADORES NEURO-
 MUSCULARES , ES CASI SIEMPRE RESULTADO DE LA SOBREDOSIS .

LAS RESPUESTAS INDESEABLES IMPORTANTES ; SON : APNEA
 PROLONGADA , COLAPSO CARDIOVASCULAR ; Y LAS QUE RESULTAN
 DE LA LIBERACION DE HISTAMINA .

LA FALTA DE RESPIRACION ADECUADA EN EL PERIODO POST-
 OPERATORIO , PUEDE NO DEBERSE DIRECTAMENTE A LA DROGA .-

UNA OBSTRUCCION DE LAS VIAS AEREAS , LA DISMINUCION
 DE LA TENSION ARTERIAL DE ANHIDRIDO CARBONICO , SECUNDA
 RIA A LA HIPERVENTILACION DURANTE EL PROCEDIMIENTO QUI-
 RURGICO , O EL EFECTO DEPRESOR NEURO-MUSCULAR , DE CANTI-
 DADES EXCESIVAS DE NEOSTIGMINA , USADAS PARA REVERTIR LA
 ACCION DE LAS DROGAS BLOQUEADORAS COMPETITIVAS , SON TAM-
 BIEN CAUSA DE LA FALTA DE REANUDACION DE VENTILACION ADE-
 CUADA .

LOS FACTORES DIRECTAMENTE RELACIONADOS , PUEDEN IN-
 CLUIR TAMBIEN ALTERACIONES DE LA TEMPERATURA CORPORAL ,
 ADEMAS EL DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO , PARTICULARMEN-
 TE DEL POTASIO , LA DISMINUCION DE LA COLINESTERASA PLASMA

TICA , POR DEFICIENCIA CONGENITA , O ENFERMEDAD HEPATICA,
CON REDUCCION DEL INDICE DE LA SUCCINIL COLINA EN LO QUE
SE REFIERE A SU DESTRUCCION ; LA PRESENCIA DE UNA MIASTE
NIA GRAVE LATENTE O DE ENFERMEDAD MALIGNA , COMO CARCINO
MA DE CELULAS DE AVENA DEL PULMON , (SINDROME MIASTENICO) ,
MENOR FLUJO DE SANGRE A LOS MUSCULOS ESQUELETICOS , QUE
CAUSA DEMORAS EN LA REMOCION DE LAS DROGAS BLOQUEADORAS ;
MENOR ELIMINACION DE LOS RELAJANTES , SECUNDARIA A UNA FUN
CION RENAL ALTERADA ; ADEMAS INTERACCIONES CON CUALQUIER
OTROS FARMACOS . SIENDO NECESARIO ANOTAR , QUE SE DEBE TE
NER GRAN CUIDADO DE ADMINISTRAR RELAJANTES MUSCULARES A
PACIENTES DESHIDRATADOS O GRAVEMENTE ENFERMOS .

OBJETIVOS

LOS OBJETIVOS PROPUESTOS EN ESTE ESTUDIO CLINICO ; ES TUVIERON ORIENTADOS , A OBSERVAR , EL TIEMPO DE LATENCIA DE UN RELAJANTE MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE COMO LO ES EL ATRACURIUM , PARA UN ADECUADO PROCESO DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL , Y MANTENIMIENTO DE UNA BUENA RELAJACION MUSCULAR DURANTE EL TRANSANESTESICO . ADEMAS , OBSERVAR LAS VARIACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y DE LA TENSION ARTERIAL , CON RESPECTO A LAS CIFRAS BASALES DE LAS MISMAS ; NOTAR ALTERACIONES EN EL TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO ; Y CONSIDERAR OTROS EFECTOS COLATERALES DEL FARMACO EN ESTUDIO .

M A T E R I A L Y M E T O D O S

SE REALIZO UN ESTUDIO PROSPECTIVO , ABIERTO Y LONGITUDINAL , EN 35 PACIENTES ADULTOS , DERECHO HABIENTES DEL ISSSTE , DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE OCTUBRE A DICIEMBRE DE 1.985 . ESCOGIDOS AL AZAR , QUIENES PARA LA REALIZACION DEL ACTO QUIRURGICO , REQUIRIERON DE LA ANESTESIA GENERAL , ESTANDO INDICADOS EN TODOS ELLOS LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL .

LA EDAD DE LOS PACIENTES , FLUCTUO ENTRE LOS 18 Y 60 AÑOS , DE AMBOS SEXOS , DE PESO VARIABLE , Y CLASIFICADOS DE ACUERDO A LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGIA (ASA) COMO PERTENECIENTES AL GRUPO I II .

SE EXCLUYERON A TODOS AQUELLOS PACIENTES QUE TUVIERAN ALGUN TIPO DE PADECIMIENTO NEUROMUSCULAR , PACIENTES EMBARAZADAS , CARDIOPATAS , MENORES DE 18 AÑOS , O QUE ESTUVIERAN RECIBIENDO AMINOGLUCOSIDOS 72 HORAS ANTES DE LA INTERVENCION QUIRURGICA .

LA LLEGADA DEL PACIENTE A QUIROFANOS , FUE PRECEDIDA DE MEDICACION PREANESTESICA : PARA LOS PACIENTES PROGRAMADOS PARA CIRUGIA ELECTIVA , SE HIZO A BASE DE DIAZEPAN 200 MC./KG . + ATROPINA 100 MC. POR CADA 10 KILOGRAMOS DE PESO, MEDIA HORA ANTES DE REALIZARSE EL PROCEDIMIENTO QUIRURGICO; Y LOS PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE URGENCIAS , FUERON

MEDICADOS EN LA MISMA FORMA DESCRITA ANTERIORMENTE. _

EL PACIENTE SE MONITORIZO EN LA FORMA ACONSTUMBRADA, REGISTRANDOSE PREVIAMENTE SUS SIGNOS VITALES BASALES. _

SE REGISTRO , LA FRECUENCIA CARDIACA Y EL TRAZO _ ELECTROCARDIOGRAFICO EN UN CARDIOSCOPIO MARCA DATAMEDIX . _

PARA REGISTRO Y CONTROL DE LA TENSION ARTERIAL , SE _ USO UN BAUMANOMETRO MARCA MEDITEX . _

SE COLOCARON ADEMAS , ELECTRODOS DE UN ESTIMULADOR DE NERVIOS PERIFERICOS BLOCK_AID_ , A NIVEL DE LA ARTICULACION DE LA MUÑECA , A DOS TRAVECES DE DEDOS POR DEBAJO DE ELLA , EN EL TRAYECTO QUE INERVA EL NERVIIO RADIAL , OBSERVANDOSE _ LA RESPUESTA DEL DEDO PULGAR , A LA ESTIMULACION SUPRAMAXI MA , TANTO TETANICA COMO ESTIMULO UNICO , REALIZANDOSE LO ANTERIORMENTE DESCRITO ANTES DE LA APLICACION DEL RELAJANTE MUSCULAR . _

LA INDUCCION SE HIZO A BASE DE UN BARBITURICO DE ACCION ULTRACORTA , TIOPENTAL SODICO , A RAZO DE 5 MG./KG. , IN TRAVENOSAMENTE , Y AL PERDER EL PACIENTE LA CONCIENCIA , SE PROCEDIO A OXIGENARLO MEDIANTE MASCARILLA , CON OXIGENO AL 100 % , A CONTINUACION LA RELAJACION PARA LA INTUBACION ENDO TRAQUEAL , SE FACILITO POR MEDIO DE UN RELAJANTE MUSCULAR NO DESPOLARIZANTE , BESYLATO DE ATRACURIUM . _EL RELAJANTE MUSCULAR FUE APLICADO INTRAVENOSAMENTE INMEDIATAMENTE DESPUES DE LA APLICACION DEL INDUCTOR. _

A TODOS LOS PACIENTES INCLUIDOS EN ESTE ESTUDIO CLINICO

SE LES ADMINISTRO ATRACURIUM A UNA DOSIS DE 0.6 MG./KG., CRO
 NOMETRANDO EL TIEMPO DESDE SU APLICACION , HASTA EL DESVANE_
 CIMIENTO DE LA RESPUESTA DEL DEDO PULGAR EN UN 90 % , ESTIMU
 LANDO CONTINUAMENTE Y TOMANDO ESTE PERIODO , COMO LATENCIA _
 DEL MEDICAMENTO PARA EL PROCESO DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL._

A TODOS LOS PACIENTES AL REALIZARSELES LA LARINGOSCOPIA,
 SE EVALUO EL GRADO DE RELAJACION DE LAS CUERDAS VOCALES , ASI
 COMO LA PRESENCIA DE MOVIMIENTOS EN EL PACIENTE , DURANTE ES_
 TE PERIODO , MEDIANTE LA SIGUIENTE CLASIFICACION : GRADO I : _
 EXCELENTE , ABDUCCION COMPLETA DE LAS CUERDAS VOCALES , SIN _
 MOVIMIENTOS DE ESTAS NI DEL PACIENTE . _ GRADO II : SATISFAC_
 TORIA, ABDUCCION INCOMPLETA DE LAS CUERDAS VOCALES , CON MOVI_
 MIENTOS LENTOS DE ELLAS AL SER TOCADAS , PUEDE HABER MOVIMIEN_
 TOS MINIMOS DEL PACIENTE . _ GRADO III : REGULAR , ABDUCCION
 INCOMPLETA DE LAS CUERDAS VOCALES , CON MOVIMIENTOS ACTIVOS _
 DE ELLAS , PUEDE HABER TOSIDURAS . _ GRADO IV : DEFICIENTE, -
 GRAN DIFICULTAD PARA LA INTUBACION .

EL MANTENIMIENTO DURANTE EL TRANSANESTESICO , SE LLEVO A
 CABO CON HALOTANO EN VARIABLES CONCENTRACIONES , y OXIGENO AL
 100 % . _ EN TODOS LOS PACIENTES SE UTILIZO , CIRCUITO SEMI_
 CERRADO , CON SISTEMA DE ABSORCION DE CO_2 , CON UN VAPORIZA_
 DOR DE HALOTANO MARCA OHIO . _

DURANTE EL TRANSANESTESICO SE REGISTRO LA FRECUENCIA CAR
 DIACA Y LA TENSION ARTERIAL , EN LA SIGUIENTE FORMA : AL 1', _
 2', 3', 4', 5', 10', 20', 30', 40', 50', 60', MINUTOS , TIEM_
 _

PO EN QUE YA HABIA DESAPARECIDO EL EFECTO DEL RELAJANTE MUSCULAR .

SE DETERMINO EL TIEMPO DE DURACION DEL RELAJANTE MUSCULAR , MEDIANTE EL ESTIMULADOR NERVIOSO , A ESTIMULO SUPRAMAXIMO , ANOTANDO EL TIEMPO EN QUE APARECIA LA RESPUESTA NEUROMUSCULAR , DEL DEDO PULGAR , Y TOMANDO ESTO COMO TIEMPO DE DURACION DEL FARMACO .

DURANTE TODO EL TRANSANESTESICO , SE OBSERVO EL MONITOR ELECTROCARDIOGRAFICO , PARA DETECTAR ALTERACIONES EN EL TRAZO. ADEMAS SE HICIERON REGISTROS DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y DE LA TENSION ARTERIAL .

SE ANOTO TAMBIEN LA PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS ATRIBUIBLES AL RELAJANTE MUSCULAR .

AL FINALIZAR LA INTERVENCION QUIRURGICA , SE REGISTRO EL TIEMPO DE DURACION DE ESTA .

SE VALORO SI EXISTIA O NO , LA PRESENCIA DE BLOQUEO RESIDUAL . EN ESTE ESTUDIO CLINICO , NO HUBO NECESIDAD DE APLICAR FARMACOS REVERTIDORES .

SE EXTUBO A LOS PACIENTES , CUANDO NO HUBO MANIFESTACIONES DE BLOQUEO RESIDUAL , REFLEJO DE DEGLUCION EFECTIVO , Y PREVIA VALORACION DE SU RECUPERACION , MEDIANTE LA ESCALA DE ALDRETE , EL PACIENTE FUE TRANSLADADO DEL QUIROFANO A LA SALA DE RECUPERACION , SIEMPRE QUE SE ENCONTRARA CON UNA VALORACION DE ALDRETE ENTRE 8 O 10 .-

RESULTADOS

SE ESTUDIARON 35 PACIENTES , EN EDAD ADULTA , A LOS CUALES SE LES ADMINISTRO ATRACURIUM , COMO RELAJANTE MUSCULAR .

TODOS LOS PACIENTES FUERON ESTADISTICAMENTE HOMOGENEOS EN LO QUE SE REFIERE A EDAD , GRAFICA N° VII ; SEXO , GRAFICA N° VIII , CUADRO N° IV ; Y PESO , CUADRO N° V Y VI , GRAFICA N° IX .

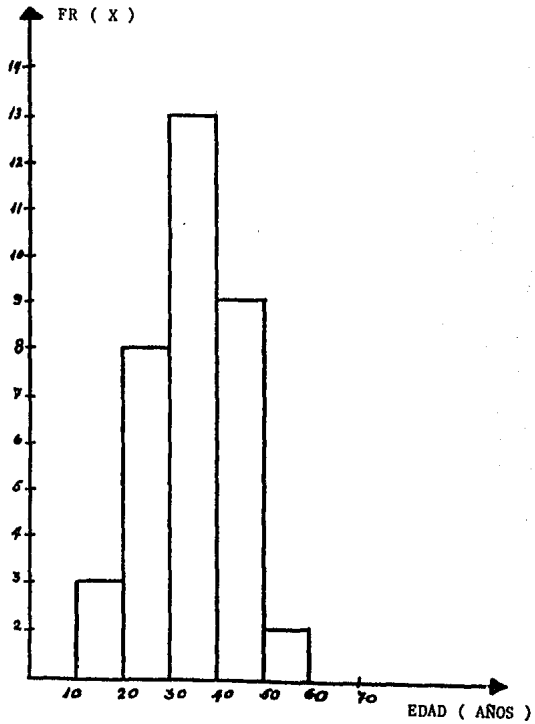
ADEMAS LOS DIFERENTES TIPOS DE CIRUGIAS A QUE FUERON SOMETIDOS LOS PACIENTES MANEJADOS CON ATRACURIUM SE MUESTRA EN EL CUADRO N° VII

EL TIEMPO DE LATENCIA , PARA REALIZAR LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL , DE LOS DIFERENTES PACIENTES , FUE AGRUPADO Y ANALIZADO MEDIANTE LA PRUEBA DE MEDIA ARITMETICA , LA CUAL DIO COMO RESULTADO , 2.022 MINUTOS Y UNA DESVIACION STANDAR DE 127.71 SEGUNDOS ; Y UN RANGO DE 2 A 3 MINUTOS . CUADRO N° VIII .

LAS CONDICIONES PARA LA REALIZACION DE LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL , SE PRESENTAN EN PORCENTAJES , DE ACUERDO AL NUMERO DE PACIENTES , EN LOS CUALES FUE EXCELENTE , SATISFACTORIA O REGULAR .- CUADRO N° IX ; GRAFICA N° 10 .

SIENDO CONVENIENTE RECALCAR , QUE LAS CONDICIONES FUERON SATISFACTORIAS EN LA MAYORIA DE LOS PACIENTES .

FRECUENCIA POR EDAD

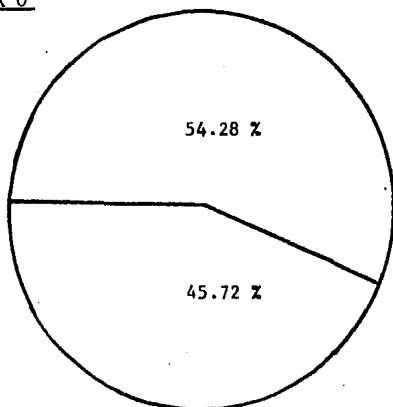


GRAFICA N° VII

DISTRIBUCION POR SEXOS

SEXO		PORCENTAJES	
FEMENINO	MASCULINO	%FEMENINO	%MASCULINO
19	16	54.28 %	45.72 %

CUADRO N° IV

GRAFICA DE PORCENTAJES POR SEXO

GRAFICA N° VIII

DISTRIBUCION POR PESO

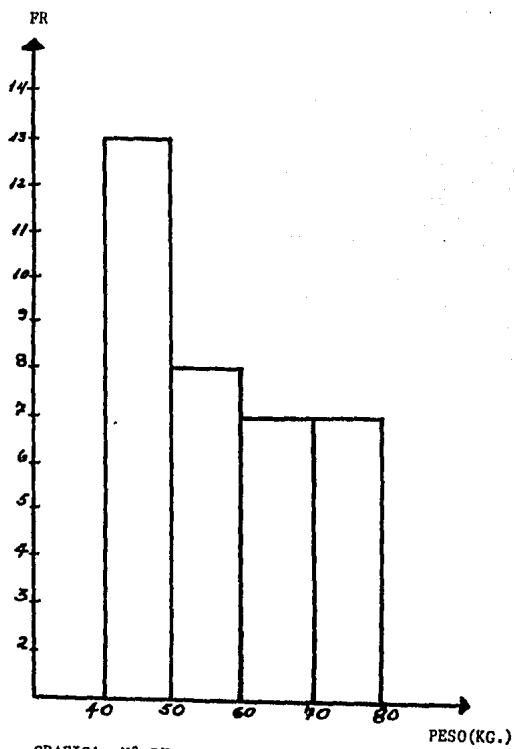
RANGOS (KG.)	FRECUENCIA	PORCENTAJE
40 - 50	13	37. 142 %
50 - 60	8	22. 85 %
60 - 70	7	20 %
70 - 80	7	20 %

CUADRO N° V

TABLA DE PESO PROMEDIO Y
DESVIACION ESTANDAR

$\bar{x} = \mu$ MEDIA ARITMETICA	$\sum (x_i - \mu)$	σ DESVIACION S.
60.3 KG.	- 1.5	0.253

CUADRO N° VI

FRECUENCIA POR PESO

GRAFICA N° IX

TECNICAS QUIRURGICAS A QUE
FUERON SOMETIDOS LOS PACIENTES
MANEJADOS CON ATRACURIUM

TIPO DE CIRUGIA	FRECUENCIA
APENDICITIS AGUDA	2
CIERRE DE COLOSTOMIA	2
ELONGACION DEL PULGAR	2
HISTERECTOMIA, OOFORECTOMIA DERECHA	3
LAPARATOMIA EXPLORADORA	2
LAMINECTOMIA	1
OOFORECTOMIA DERECHA	2
OSTEOSINTESIS DE CUBITO Y RADIO	3
POLIPECTOMIA Y RINOSEPTOPLASTIA	2
RINOSEPTOPLASTIA	9
RITIDECTOMIA CON BLEFAROPLASTIA	2
RESECCION DE HEMANGIOMA BRAZO DERECHO	2
SEPTOPLASTIA	1
TIMPANOPLASTIA DERECHA	2

CUADRO N° VII

TIEMPO DE LATENCIA
REQUERIDO PARA RELIZAR
LA INTUBACION ENDOTRAQUEAL

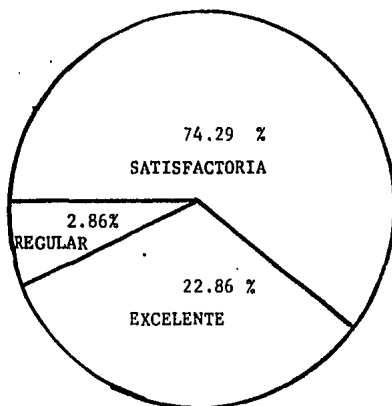
\bar{X} (MINUTOS)	\bar{S} (SEGUNDOS)	RANGO (MINUTOS)
2.022	127.71	2-3

CUADRO N° VIII

RELAJACION DE CUERDAS VOCALES
DURANTE LA INTUBACION

RELAJACION	PACIENTES	PORCENTAJES
EXCELENTE	8	22.86 %
SATISFACTORIA	26	74.29 %
REGULAR	1	2.86 %

CUADRO N° IX



GRAFICA N° X

LAS VARIACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA Y EN LA TENSION ARTERIAL , FUERON AGRUPADAS Y ANALIZADAS MEDIANTE LA PRUEBA DE MEDIA ARITMETICA , COMPARANDO LAS CIFRAS BASICAS , CON LAS REGISTRADAS DESPUES DE ADMINISTRADO EL RELAJANTE MUSCULAR , AL 1', 2', 3', 4', 5', 10', 20', 30', 40', 50', Y 60 MINUTOS , OBSERVANDOSE UN INCREMENTO DE ESTAS CON RESPECTO A LA BASAL , QUE COINCIDIO EN AMBAS CON EL PROCESO DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL . OBSERVANDOSE QUE LA FRECUENCIA CARDIACA TIENDE A ESTABILIZARSE A LOS 10 MINUTOS , MANTENIENDOSE DESPUES MAS O MENOS CONSTANTE . EN LO QUE SE REFIERE A LA TENSION ARTERIAL , SE OBSERVO LA TENDENCIA A ESTABILIZARSE ALREDEDOR DE LOS 5 MINUTOS , TENDIENDO A DESCENDER EN EL TIEMPO SUBSECUENTE . CUADROS N° X Y XI RESPECTIVAMENTE .

EL TIEMPO DE DURACION PROMEDIO DEL RELAJANTE MUSCULAR DE TODOS LOS PACIENTES ESTUDIADOS , FUERON ANALIZADOS MEDIANTE LA PRUEBA DE MEDIA ARITMETICA EN MINUTOS DANDO COMO RESULTADO UN TIEMPO PROMEDIO DE DURACION DE 32.14 MINUTOS , CON UNA DESVIACION STANDAR DE MAS O MENOS DE 5.08 SEGUNDOS . CUADRO N° XII .

EN NINGUNO DE LOS PACIENTES SE OBSERVO ALTERACIONES EN EL TRAZO ELECTROCARDIOGRAFICO .

EN 10 DE LOS 35 PACIENTES , SE OBSERVO RASH CUTANEO , CARACTERIZADO POR LOCALIZACION TORACO FACIAL , QUE CEDIO EXPONTANEAMENTE DENTRO DE LOS 3 MINUTOS SIGUIENTES A SU

VARIACIONES EN LA FRECUENCIA

CARDIACA

BASAL
94.48

\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}
1'	2'	3'	4'	5'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
95.11	100.28	101.58	100.2	100.5	92.4	90.4	93.6	90.2	92.2	92.6

CUADRO N° X

VARIACIONES DE LA PRESIONARTERIAL MEDIA

BASAL	
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	<u>126.57</u>
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	82.14

\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}	\bar{X}
1'	2'	3'	4'	5'	10'	20'	30'	40'	50'	60'
<u>114.7</u>	<u>122.3</u>	<u>144.9</u>	<u>139.1</u>	<u>127.4</u>	<u>107</u>	<u>108.4</u>	<u>106</u>	<u>102.3</u>	<u>100.7</u>	<u>103.7</u>
81	88.2	104	100.2	93.1	79.7	77.1	76.6	74.3	73.7	76

CUADRO N° XI

TIEMPO DE DURACIONPROMEDIO DEL ATRACURIUM

\bar{X} (MINUTOS)	\bar{S} (SEGUNDOS)
32.14	+ 5.08

CUADRO N° XII

APARICION . _

EN NINGUNO DE LOS PACIENTES HUBO LA NECESIDAD DE RE_
VERTIR LOS EFECTOS DEL ATRACURIUM . _ CUADRO N° XIII Y XIV.

DEBEMOS ANOTAR ADEMAS QUE EL FARMACO SE INACTIVA _
NO ESTANDO REFRIGERADO . _

FRECUENCIA Y PORCENTAJES DE
APARICION DE REACCION CUTANEA

REACCION CUTANEA	NO REACCION CUTANEA
10	25

CUADRO N° XIII

% DE REACCION CUTANEA	% DE NO REACCION CUTANEA
28.6 %	71.4 %

CUADRO N° XIV

C O N C L U S I O N E S

1.- EL ATRACURIUM , ES UN BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR NO DESPOLARIZANTE , DE ACCION INTERMEDIA , QUE RESULTA EFICAZ TANTO PARA EL PROCESO DE INTUBACION ENDOTRAQUEAL , COMO PARA EL MANTENIMIENTO DE UNA BUENA RELAJACION MUSCULAR DURANTE EL ACTO QUIRURGICO .

2.- POR SU TIEMPO DE ACCION ES ADECUADO SU EMPLEO EN PROCEDIMIENTOS DE CORTA DURACION .

3.- POR LAS MINIMAS ALTERACIONES CARDIOVASCULARES QUE PRODUCE , Y SU RAPIDA ESTABILIZACION , BRINDA GRAN SEGURIDAD EN TODO TIPO DE PACIENTES .

4.- POR LOS POCOS EFECTOS COLATERALES MANIFESTADOS AUMENTA EL INDICE DE SEGURIDAD .

5.- NO REQUIERE DE ANTAGONISMO ; POR LO TANTO , SE EVITAN LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS MISMOS .

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

- 1.- LOPEZ ALONSO GUILLERMO
FUNDAMENTOS DE ANESTESIOLOGIA
Prensa Medica Mexicana 2a Edicion 1.979 : 105
- 2.- FOLDES F.F. NAGASHIMA H. BOROS E. TASONY E.
MUSCULAR RELAXATION WITH ATRACURIUM, VECURONIUM AND
DUADOR UNDER BALANCED ANAESTHESIA .
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA BALANCED .
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983; 55:97
- 3.- STENLAKE J.B.
ATRACURIUM : A CONTRIBUTION TO ANAESTHETIC PRACTICE
THE PHARMACEUTICAL JOURNAL 1.982; 115-120
- 4.- STENLAKE J.B. WAIGH R.D. URWIN J. DEWAR J.
ATRACURIUM : CONCEPTION AND INCEPTION
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983;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 1.982 ; 61; 723
- 6.- CHAPPLE D.J. CLRK J.S.
PHARMACOLOGICAL ACTION OF BREAKDOWN PRODUCTS OF ATRACURIUM
AND RELATED SUSTANCES .
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983 : 55:11

- 7.- HUGES R. CHAPPLE D.J.
THE PHARMACOLOGY OF ATRACURIUM : A NEW COMPETITIVE
NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENT .
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.981; 53 /1,31-44
- 8.- SOKOLL M.D. GERGIS S.D. METHA M.
HAEMODYNAMIC EFFECT OF ATRACURIUM IN SURGICAL
PATIENT UNDER NITROUS OXIDE AND ISOFLUORANE ANAESTHESIA.
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.981 ; 55:77
- 9.- PAYNE J.P. HUGES R.
EVALUATION OF ATRACURIUM EN ANAESTHETIZED MAN
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.981 ;53:45
- 10.- TWOHIG M.M. WARD S. CORALL M.
CONDITIONS FOR TRAQUEAL INTUBATION USING ATRACURIUM
COMPARED WITH PANCURONIUM
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983 ; 55:87
- 11.- GERGIS S.D. SOKOLL M.D. METHA M.
INTUBATION CONDITIONS AFTER ATRACURIUM AND SUXAMETONIUM
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983;55:83
- 12.- STIRT J.A. MURRAY A.L. KATZ R.L. DONNA L.
ATRACURIUM IN CLINICAL ANAESTHESIA
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983; 55:125
- 13 .- SAVARESE J.J. BASTA S. ALI H.
NEUROMUSCULAR AND CARDIOVASCULAR EFFECTS OF ATRACURIUM
IN PATIENTS WITH HALOTHANE ANAESTHESIA .
ANESTHESIOLOGY 1.982; 57:262

14.- ROWLAND E.D.

TRACURIUM IN ROUTINA ANAESTHESIA

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1982;56:37

15- ROWLAND D.E.

ATRACURIUM IN THE SEVERELY ILL

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983;55:123

16.- HUNTER J.M. JONES R.S. UTTING E.

USE OF ATRACURIUM IN PATIENTS WITH NO RENAL FUNCTION

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.982;54:1.251

17.- HUNTER J.M., JONES R.S. UTTING J.E.

USE OF THE MUSCLE RELAXANT ATRACURIUM IN ANEPHRIC PATIENTS:
PRELIMINARY COMMUNICATION.

JOURNAL OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE 1.982;75/5 336-40

18.- HUNTER J.M. JONES R.S.

ATRACURIUM IN RENAL FAILURE

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983; 55/1 129

19.- NEILL E.A. CHAPPLE D.J. THOMPSON C.W.

METABOLISM AND KINETICS OF ATRACURIUM :AN OVERVIEW.

BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983;55:23

20.- NEILL E.A . CHAPPLE D.J.

METABOLIC STUDIES IN THE CATS WITH ATRACURIUM; A NEW NEURO
MUSCULAR BLOCKING AGENT.

XENOBIOTICS 1.982 ; 12:203

21.- MILK R.D.

IS ATRACURIUM AND IDEAL NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENT?

ANESTHESIA ANALGESIA 1.982 ; 61:721

- 22.- GOODMAN L.S. GILMAN A.
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA.
INTERAMERICANA EDITORES ; QUINTA EDICION.
- 23._ CHURCHILL H.C. DAVIDSON
ANESTESIOLOGIA ; SALVAT EDITORES, TERCERA EDICION.
- 24.- LEBOWITZ P.W.
TECNICAS DE ANESTESIOLOGIA.
LIMUSA EDITORES 1.983
- 25._ COLLINS
ANESTESIOLOGIA
INTERAMERICANA EDITORES .SEGUNDA EDICION.
- 26._ CHARLES R. NOBACK ROBERT J. DEMAREST
FUNDAMENTOS DE NEUROBIOLOGIA
- 27.- WINGARD L.B. COOK D.R.
CLINICAL PHARMACOKINETICS OF MUSCLE RELAXANT
CLINIC PHARMACOLOGY 1.977 2:330
- 28.- MERRETT R.A. THOMPSON C.W.
IN VITRO DEGRADATION OF ATRACURIUM IN HUMAN PLASMA
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983 : 55:61
- 29.- WARDS S. WRIGHT D.
COMBINED PHERMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMIC STUDY
OF A SINGLE BOLUS DOSE OF ATRACURIUM.
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983;55:35

- 30.- MINSAAS B.
ONSET TIME DURATION OF ACTIONS OF ATRACURIUM
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.982;54:827
- 31.- FOLDES F.F. FEERY A.
PROTEIN BINDING OF ATRACURIUM AND OTHER SHORT
ACTING NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENT.
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983; 55:31
- 32.- HUNTER J.M. JONES R.S. UTTING J.E.
USE OF ATRACURIUM DURING GENERAL SURGEY MONITORED
BY THE TRAIN OF FOUR STIMULI.
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983 : 55:57
- 33.- BAIRD W.E. KERR W.J.
REVERSAL OF ATRACURIUM WITH EDROPHONIO
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983 ; 55:63
- 34.- CRONNELLY R. MORRIS R.B.
EDROPHONIO : DURATION OF ACTION AND REQUERIMENTS IN
HUMANS DURING HALOTHANE ANAESTHESIA.
ANESTHESIOLOGY 1.982 ; 57 :261
- 35.- PAYNE J.P.
INTERACTIONS OF HALOTHANE WITH NONDESPOLARIZING
NEUROMUSCULAR DRUGS IN MAN
CLINICAL PHARMACOLOGY 1.979; 7:485
- 36.- CHAPPLE D.J. CLARK J.S.
INTERACTIONS BETWEEN ATRACURIUM AND DRUGS USED IN
ANAESTHESIA
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1.983 ;55 SUPPL 15