

11202

36
29.



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

HOSPITAL GENERAL
DR. GONZALO CASTAÑEDA

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL MIVACURIO EN LA
ANESTESIA GENERAL COMPARACIÓN CON VECURONIO
EN LA CIRUGÍA AMBULATORIA**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

“ANESTESIOLOGÍA”

PRESENTA:

DR. HÉCTOR GARCÍA GARCÍA

ASESORES: DR. JOSÉ ECHEGOYEN VERDEJO

DR. JESÚS JUÁREZ REYES



MÉXICO D.F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

264798



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

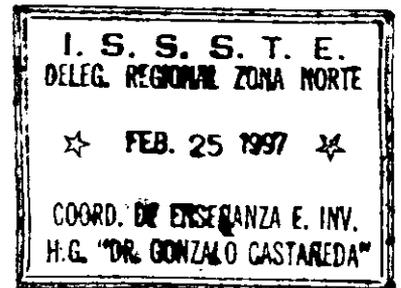
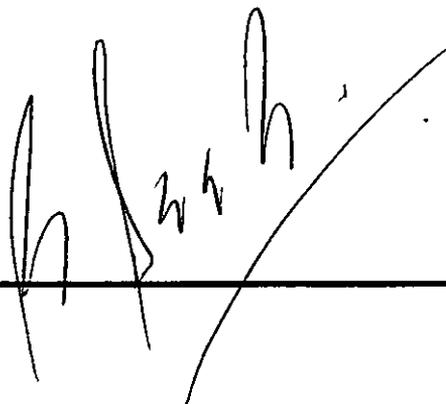
DR. JOSÉ AGUSTÍN ECHEGOYEN VERDEJO
A S E S O R
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. JESÚS JUÁREZ REYES
A S E S O R
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. GONZALO SAAVEDRA GUEVARA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



EFICACIA Y SEGURIDAD DEL MIVACURIO EN LA ANESTESIA GENERAL COMPARACIÓN CON VECURONIO EN LA CIRUGÍA AMBULATORIA

RESUMEN

ANTECEDENTES: Este estudio se diseñó con el fin de establecer la eficacia del bloqueo neuromuscular del MIVACURIO después de la administración en bolo de dosis clínicamente útiles para facilitar la intubación endotraqueal y con ello, caracterizar el perfil inicial, la duración de acción y el tiempo en paciente sometidos a cirugía ambulatoria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Fueron admitidos un total de 60 pacientes, ASA I-II, programados para cirugía ambulatoria de Otorrinolaringología y Oftalmología, distribuidos aleatoriamente en tres grupos: A) Grupo Vecuronio 0.08 mg/kg, B) Grupo Mivacurio 0.15 mg/kg y C) Grupo Mivacurio 0.20 mg/kg. Se evaluó la respuesta de la recuperación de la contracción al 25,75 y 95% con neuroestimulador periférico a un estímulo único de 0.1 Hz, mediante la respuesta de la aducción del pulgar a la estimulación del nervio cubital en diferentes secuencias de tiempo. Se tomó en consideración el tiempo de inducción, de intubación, el tiempo de cirugía y anestesia, el tiempo de extubación, el tiempo al primer analgésico, tiempo de alta y de Aldrete. El análisis estadístico fue realizado, mediante porcentajes, medidas de tendencia central y desviación estándar. Se consideró significativo cualquier valor diferente al del grupo control.

RESULTADOS: No hubo diferencias demográficas significativas. El tiempo de intubación fue menor en el grupo C con 2.37 +/- 0.50 minutos (25% menos que el control) obteniendo condiciones de intubación de buenas a excelentes. El tiempo medio hasta la recuperación de la contracción del 25,75 y 95% fue menor en las dos dosis del Mivacurio por más de 45-50%. La PAM y la FC disminuyeron en un 7% en el grupo C un minuto después de aplicar la relajante. Dos pacientes del grupo C presentaron eritema cutáneo en cuello y tórax de forma leve que no condujeron a la interrupción del procedimiento.

DISCUSIÓN: La estabilidad hemodinámica y una baja frecuencia de complicaciones durante el periodo de intubación endotraqueal, asociada con una rápida recuperación del bloqueo neuromuscular, sugieren que el MIVACURIO puede ser una alternativa razonable al VECURONIO en la cirugía ambulatoria.

Palabras clave: Mivacurio, Cirugía ambulatoria, Intubación, endotraqueal, Bloqueo Neuromuscular.

EFICIENCY AND SAFETY OF THE MIVACURIUM DURING GENERAL ANESTHESIA, COMPARED WITH VECURONIUM OF THE AMBULATORY SURGERY.

RESUME

HISTORY: This study was designed to establish the efficiency of the neuromuscular blocking of the MIVACURIUM after the administration of clinically useful doses to make endotracheal intubation easy and so initiate profile study, time of action and recovery under anesthetic treatment more commonly used on patients under ambulatory surgery.

METHODS AND MATERIAL: A total of 60 patients were admitted, ASA I-II, programmed for ambulatory otorhinolaryngology and ophthalmology surgeries, distributed in 3 groups: A) Vecuronium group 0.08 mg/kg., B) Mivacurium group 0.15 mg/kg., and C) Mivacurium group 0.20 mg/kg. Answer to recovery was evaluated of the 25, 75 and 90% contraction with peripheral neurostimulator over only 1 incitement of 0.1 Hz, by the answer of the adduction of the thumb to the stimulation of the cubital nerve in different sequences of time. It was taken in consideration the time of induction, intubation, anesthesia, surgery, extubation, first analgesic and leave. Statistics analysis was fulfilled by percentages, measures of central tendency and standard deviation. Any significant value, different to that of the control group was considered.

RESULTS: There were no significant demographic differences. Intubation time was minor in Group C with 2.37 +/- 0.50 minutes (25% less than that of the control group) obtaining intubation conditions from good to excellent. Median time recovery of the contraction of 25, 75 and 90% was minor in both doses of the Mivacurium for more than 45-50%. Pain and PC decreased 7% in group C, one minute after a dose of tranquilizer. Two patients of group C developed skin "eritema" on neck and thorax slightly and procedure was not interrupted.

DISCUSSION: Hemodynamic stability and few complications frequency during endotracheal intubation, associated to a fast recovery of the neuromuscular block suggest that MIVACURIUM may be a reasonable alternative to the VECURONIUM on ambulatory surgery.

Key Words: Mivacurium, Ambulatory surgery, endotracheal intubation, neuromuscular blocking.

INTRODUCCIÓN

Los relajantes musculares han jugado un rol muy importante en el progreso de la anestesia quirúrgica. Fueron utilizados por primera vez en anestesia clínica en un estudio controlado por Griffith y Johnson en 1942, en Montreal. Desde entonces un largo número de relajantes musculares han sido introducidos en la práctica de la anestesia y la cirugía. (1,2)

Los agentes bloqueadores neuromusculares disponibles en la actualidad se clasifican como sigue: a) De acuerdo a sus efectos en la unión neuromuscular (despolarizantes y no despolarizantes) y b) Dependiendo a la duración de su acción (ultracorta, intermedia y prolongada). Los más populares de los relajantes no despolarizantes son el Pancuronio, la d-Tubocurarina y la Galamina. Todos ellos muestran un inicio lento y son asociados con algunos eventos cardiovasculares y algunos grados de bloqueo residual. (3).

El suxametonio, relajante despolarizante más popular, ha sido utilizado hasta nuestros días y se ha asociado con algunos efectos colaterales, pero hasta el momento no hay sustituto para él en lo que se refiere a procedimientos de urgencia. (4)

En la década de los 60's Savarese y Kitz publicaron un artículo piloto sobre los requerimientos de los relajantes musculares en la anestesia, reconociendo la necesidad de tres clases de agentes no despolarizantes: corta, intermedia y larga duración, así como un diseño sobre las características sobre un "agente ideal".

Algunos años después, John Stanlake realizó una muy importante contribución sobre el desarrollo de agentes de bloqueo neuromuscular: la síntesis del bencilato de Atracurio. Este bencilisoquinolinio de duración intermedia fue el primer ejemplo de un relajante muscular que podía ser fragmentado rápidamente y que fuese eliminado independientemente por el hígado o el riñón. (2,5,6)

Aunque los bloqueadores neuromusculares de duración intermedia introducidos en forma relativamente reciente (Atracurio y Vecuronio) han expandido considerablemente el ámbito de la relajación clínica, todavía existía la necesidad de un relajante muscular de corta duración de acción, no despolarizante, que eliminara uno de los principales riesgos en la sala de recuperación del bloqueo neuromuscular parcial persistente, no detectado.

El MIVACURIO es un nuevo relajante muscular no despolarizante, de corta acción que satisface esta necesidad y aumentará la versatilidad del arsenal anestésico. Comparativamente su duración de acción corta combinada con

rápida recuperación lo hacen idealmente adecuado para una diversidad de procedimientos quirúrgicos, principalmente en la anestesia para cirugía ambulatoria en donde la capacidad para proporcionar una anestesia general segura y eficaz, con mínimos efectos secundarios y una rápida recuperación, son la base fundamental para su realización. (3,7)

El MIVACURIO es un bis-diéster del bencilisoquinolinio. Lo hidroliza la colinesterasa plasmática in vitro a una tasa de 70-88% la de la succinilcolina. Este compuesto por tres esteroisómeros; trans, cis-trans y cis-cis. Los dos primeros representan el 95% de la mezcla del mivacurio y el último no parece contribuir sobre el bloqueo neuromuscular durante la aplicación clínica. Actúa de la misma manera que todos los demás bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. La de 95 (la dosis requerida para producir 95% de supresión de la respuesta tetánica del músculo aductor del pulgar a la estimulación del nervio cubital) promedio es aproximadamente 0.07 mg/kg en los adultos que reciben anestesia con opiáceos/óxido nitroso/oxígeno.

Después de una dosis inicial en el bolo de 0.15 mg/kg, el tiempo medio para la recuperación espontánea de la respuesta tetánica de 25 a 75% del control es de aproximadamente 6 minutos. No tiene propiedades bloqueadoras vagales o ganglionales significativas. (8,9,10,11,24,28,29)

Los cambios hemodinámicos están tipificados por reducciones transitorias de la presión arterial y aumentos de la frecuencia cardíaca. Las mediciones de las concentraciones plasmáticas de histamina consecutivas a su administración está relacionada directamente con la dosis y particularmente con la administración rápida en dosis por arriba de 0.20 mg/kg. (12,18)

Es metabolizado principalmente por hidrólisis por la colinesterasa plasmática produciendo dos metabolitos inicialmente y un tercero con la hidrólisis ulterior. La velocidad del metabolismo sigue una cinética de primer orden. Los metabolitos son excretados en la orina y en la bilis junto con pequeñas cantidades del fármaco intacto. Es probable que algo de mivacurio sea eliminado por el hígado o por otras esterases, aunque estas rutas no han sido dilucidadas por completo. (13)

Este estudio se diseñó con el fin de establecer la eficacia del bloqueo neuromuscular del MIVACURIO después de la administración en bolo de dosis clínicamente útiles para facilitar la intubación endotraqueal y con ello, caracterizar el perfil inicial, la duración de acción y el tiempo de recuperación, bajo regímenes anestésicos utilizados más comúnmente en pacientes sometidos a cirugía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y comparativo, durante los meses de Marzo a Mayo de 1996, en el Hospital General "Dr. Gonzalo Castañeda" del ISSSTE. Se incluyeron un total de 60 pacientes de ambos sexos, programados para cirugía ambulatoria de Otorrinolaringología y Oftalmología, con edades entre 23 y 50 años, estado físico ASA I-II.

Los criterios de inclusión fueron: tiempo quirúrgico, no mayor de 90 minutos, que requieran intubación endotraqueal y que no tuvieran evidencia clínica de trastornos neuromusculares. todos fueron premedicados con Atropina a 10 mcg/kg y midazolam 100 mg/kg, 20 minutos antes de ingresar a quirófano. Al llegar los pacientes a quirófano, se les monitorizó con cardioscópico, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, estetoscopio precordial y temperatura axilar. La inducción fue realizada con Tiopental a 5-7 mg/kg y Fentanyl 1-2 mcg/kg. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en uno de los tres grupos de 20 pacientes cada uno: Grupo A (control) Vecuronio 0.08 mg/kg, Grupo B (estudio) Mivacurio 0.15 mg/kg y Grupo C (estudio) Mivacurio 0.20 mg/kg. El mantenimiento de la anestesia fue con Isoflurano a 1-1.5 Vol% y O₂ al 100%.

Después de la aplicación del relajante, fue comprobado el grado de relajación muscular con neuroestimulador periférico a los 30 segundos, 1 y cada 5 minutos hasta el término de la cirugía. Después de la suspensión del anestésico, después de la extubación y al momento de pasar al paciente a la sala de recuperación. Se aplicó un estímulo único de 0.1 Hz, (un estímulo cada 10 segundos) sobre el nervio cubital más próximo, evaluando la respuesta de la flexión de los dedos de la mano y la aducción del pulgar. Inmediatamente después de la inducción, se registró una respuesta a la contracción que fue considerada como control. Se evaluó la respuesta del 25% de la recuperación de la contracción, cuando después del estímulo, el pulgar era capaz de llegar a la línea media, trazada entre el dedo índice y el medio, el tiempo medio hasta el 75% de la recuperación de la contracción, cuando el pulgar llegaba hasta la línea media entre el dedo medio y el anular, y el tiempo medio hasta la recuperación del 95% de la contracción control cuando el pulgar llegaba hasta la línea media entre el dedo anular y el meñique. Cuando no había respuesta, se intentaba una respuesta con una estimulación de 50 Hz (tetánica) durante 5 segundos y se observaba la respuesta posttetánica a una estimulación única a una frecuencia de 1 Hz (1 estímulo cada segundo) 3 segundos después de la estimulación tetánica.

Se registró el tiempo transcurrido entre la iniciación de la inducción hasta la pérdida del reflejo palpebral (tiempo de inducción), el tiempo desde la aplicación del relajante hasta la intubación (tiempo de intubación), el tiempo desde la aplicación del relajante hasta la incisión quirúrgica (tiempo de incisión), el tiempo desde la incisión quirúrgica hasta el término de la cirugía (tiempo de cirugía), el tiempo transcurrido desde la incisión hasta la suspensión del anestésico (tiempo de anestesia), el tiempo desde la suspensión del anestésico hasta la extubación (tiempo de extubación), el tiempo desde la suspensión del anestésico hasta la aplicación del primer analgésico (tiempo del primer analgésico), el tiempo desde la suspensión del anestésico hasta alcanzar los criterios para pasar al cuarto de recuperación y dar de alta (tiempo de alta) y la puntuación de Aldrete al pasar al cuarto de recuperación.

Al momento de la intubación traqueal, se observó la posición de las cuerdas vocales y se anotó si se encontraban abiertas (excelente), en la línea media (buena) o cerradas (mala).

La determinación de las variables cardiovasculares, principalmente la presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardíaca (FC), se realizó con la secuencia que se observa en la Tabla I.

Los resultados se expresaron como porcentajes o promedios (%), medidas de tendencia central (media aritmética, mediana, moda) y medidas de dispersión (rango, desviación media y desviación estándar = +/-).

Se consideró significativo cualquier valor diferente al del grupo control.

RESULTADOS

En el total de los 60 pacientes admitidos en el estudio, no se observaron diferencias demográficas intergrupales. (Tabla 2)

La cirugía de especialidad realizada con más frecuencia fue del área de Otorrinolaringología en 82% de los casos (n=49) y el restante 18% del área de Oftalmología (n=11). El estado físico fue de 92% para ASA I (n=55) y 8% para ASA II (n=5). (Figs. 1,2,3)

El tiempo de inducción fue de 1.44 minutos entre los tres grupos, siendo menor en el grupo del Mivacurio a 0.15 mg/kg con 1.3 +/- 0.42 minutos. El tiempo de intubación con Mivacurio a 0.15 mg/kg fue de 2.63 +/- 0.45 minutos, el mivacurio a 0.20 mg/kg fue de 0.50 minutos, obteniendo en los dos casos condiciones de intubación de buenas a excelentes. En el grupo del Vecuronio, el tiempo de intubación fue más prolongado con 3.16 +/- 0.30 minutos, pero las condiciones de intubación fueron en todos los casos excelentes, ya que las cuerdas vocales se encontraron siempre abiertas. (Tabla 3)

El tiempo de incisión fue menor en el grupo de Mivacurio a 0.20 mg/kg con 4.60 +/- 0.90 minutos, seguido del Mivacurio a 0.15 mg/kg con 5.15 +/- 0.92 y de 6.9 +/- 0.89 minutos en el grupo del Vecuronio.

La duración de acción clínicamente eficaz del Mivacurio a 0.15 mg/kg (tiempo medio hasta 25% de recuperación de la contracción) fue de 14.15 +/- 1.9 minutos; para una dosis de 0.20 mg/kg de Mivacurio fue de 14 +/- 2 minutos, y para el grupo del Vecuronio fue de 31.2 +/- 3.9 minutos (45% mayor). El tiempo de recuperación de 25-75% de la respuesta de la contracción (índice de recuperación) después de una dosis de 0.15 mg/kg de Mivacurio fue de 5.95 minutos; para una dosis de 0.20 mg/kg fue de 6.05 minutos y para el Vecuronio fue de 12.85 minutos (48% mayor).

El tiempo medio desde la dosis inicial hasta la recuperación espontánea de 95% de la respuesta de la contracción control fue de 32 +/- 3 minutos para el Mivacurio a 0.15 mg/kg; para la dosis de 0.20 mg/kg fue de 30.6 +/- 3.6 minutos y para el Vecuronio de 57.9 +/- 3.9 minutos (53% mayor). (Tabla 4 y 5) (Fig. 4)

Todos los pacientes respondieron siempre a una estimulación única y en ninguno de ellos se utilizó respuesta postetánica.

Por lo tanto lo que se refiere a los parámetros cardiovasculares, se mantuvieron constantes la presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardíaca (FC) en los tres grupos. Cuando se administró Mivacurio a 0.20 mg/kg, hubo disminución en la PAM y en la FC en un 7% con respecto a los parámetros basales, un minuto después de la aplicación del relajante (tiempo 2) (Figs 5 y 6)

La frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno arterial y la temperatura corporal, siempre se mantuvieron constantes.

El rango de duración de cirugía fue de 30-90 minutos, correspondiendo el menor tiempo al estrabismo y el mayor a la rinoseptoplastía.

El tiempo de extubación, no tubo diferencias significativas y no sobrepasó de los 5 minutos en todos los grupos, siendo menor para el grupo del Vecuronio con 4.25 +/- 1.8 minutos.

La calificación de Aldrete fue de 8.5 puntos en promedio para los tres grupos en el momento de pasar al cuarto de recuperación. El tiempo de aplicación del primer analgésico fue menor a los 15 minutos en los tres grupos. Todos los pacientes fueron dados de alta aproximadamente a los 30 minutos después de la extubación. (Tabla 6 y 7)

ninguno de los pacientes fue revertido de sus efectos narcóticos ni de relajación muscular. En dos pacientes (2%) del grupo del Mivacurio a 0.20 mg/kg se observó eritema cutáneo en el cuello y tórax de forma leve, que no requirieron de tratamiento especial ni condujeron a la interrupción del procedimiento.

Tabla 1.
Definición de los tiempos de determinación de parámetros cardiovasculares.

Tiempo	0	(T 0) = Basal
Tiempo	1	(T 1) = Dos minutos después de la narcosis
Tiempo	2	(T 2) = Un minuto después del relajante
Tiempo	3	(T 3) = Inmediatamente después de la intubación
Tiempo	4	(T 4) = Cinco minutos después de la intubación
Tiempo	5	(T 5) = Diez minutos después de la intubación

Tabla 2.
Datos Demográficos

	Gpo. A X (D.E) *	Gpo. B X (D.E)	Gpo. C X (D.E)
Edad (años)	32.1 (6.84)	32.4 (5.97)	35.1 (6.86)
Sexo (m/f %)	55 / 45	55 / 45	40 / 60
Peso (kg)	65.05 (5)	69.05 (5)	68.09 (6)
Talla (cm)	164.2 (4)	164.9 (4)	165.2 (5)

* D.E. : Desviación Estándar.

Tabla 3.
Tiempo de inducción, intubación e incisión

	Gpo. A (D. E.)*	Gpo. B (D. E.)	Gpo. C (D. E.)
Tiempo de inducción (min)	1.6 (0.4)	1.4 (0.4)	1.3 (0.4)
Tiempo de intubación (min)	3.16 (0.3)	2.63 (0.45)	2.37 (0.50)
Tiempo de incisión (min)	6.9 (0.8)	5.15 (0.9)	4.5 (0.9)

* D.E. : Desviación Estándar.

Tabla 4.
Grado de relajación.

	Gpo. A (D. E.) *	Gpo. B (D. E.)	Gpo. C (D. E.)
Tiempo al 25% ** (min)	31.2 (3.9)	14.15 (1.9)	14.0 (2.0)
Tiempo al 75% (min)	44.0 (6.0)	20.1 (2.4)	20.0 (2.5)
Tiempo al 95% (min)	57.9 (3.9)	32.0 (3.0)	30.6 (3.6)

* D.E. : Desviación Estándar.

** % : Porcentaje de recuperación de la contracción.

Tabla 5.
Duración aproximada en minutos después de la dosis de 95.

	Gpo. A (min)	Gpo. B (min)	Gpo. C (min)
Dur - 25% *	31.2	14.15	14.0
IR - 25-75% **	12.85	5.95	6.05
Dur - 95% ***	57.9	32.0	30.6

* Dur-25% : Duración hasta el 25% de la recuperación.

** Ir-25-75% : Índice de recuperación del 25-75%

*** Dur-95% : Duración hasta el 95% de la recuperación.

Tabla 6.
Duración-promedio de la cirugía, anestesia y extubación.

	Gpo. A (D. E.)*	Gpo. B (D. E.)	Gpo. C (D. E.)
Duración promedio de la cirugía (min)	57.75 (13)	58.0 (18)	53.75 (11.5)
Duración promedio de la anestesia (min)	59.25 (13)	59.0 (16)	55.35 (11)
Tiempo transcurrido entre 4.25 el final de la cirugía y la extubación (min)	4.8 (1.8)	4.85 (1.5)	4.85 (1.0)

* D.E. : Desviación Estándar.

Tabla 7.
Tiempos medios de recuperación.

	Gpo. A (D. E.)*	Gpo. B (D. E.)	Gpo. C (D. E.)
Tiempo al primer analgésico ** (min)	72.45 (11.82)	71.75 (16.29)	69.75 (11.77)
Tiempo de Alta (min) **	93.65 (12.04)	87.0 (15.84)	90.25 (7.98)
Calificación de Aldrete (puntaje) ***	8.65 (0.47)	8.60 (0.48)	8.45 (0.50)

* D.E. : Desviación Estándar.

** : Tiempos medios desde aplicado el relajante.

*** Aldrete: Puntaje máximo de 10.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Figura 1
TIPO DE CIRUGÍA POR ESPECIALIDAD

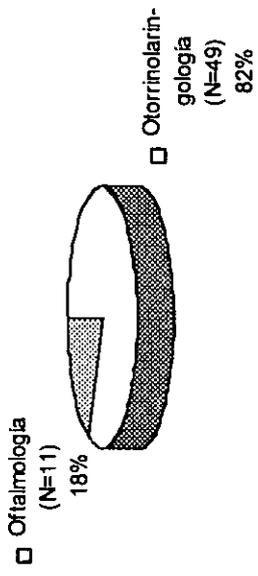


Figura 2
ESTADO FÍSICO

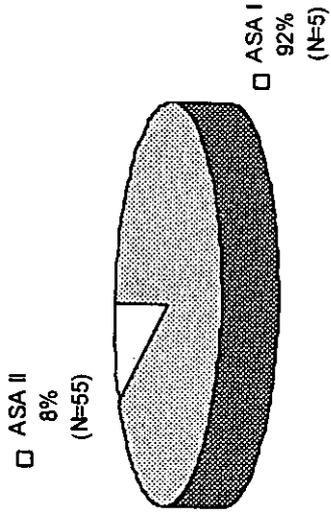


Figura 3
TIPO DE CIRUGÍA POR ESPECIALIDAD

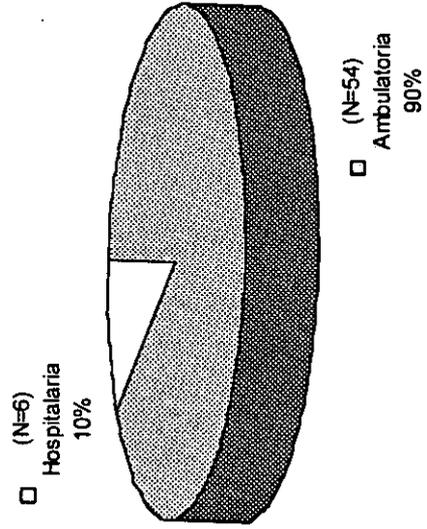


Figura 4.
**RECUPERACIÓN DE LA CONTRACCIÓN SUBSECUENTES A LA ADMINISTRACIÓN DE
 MIVACURIO Y VECURONIO**

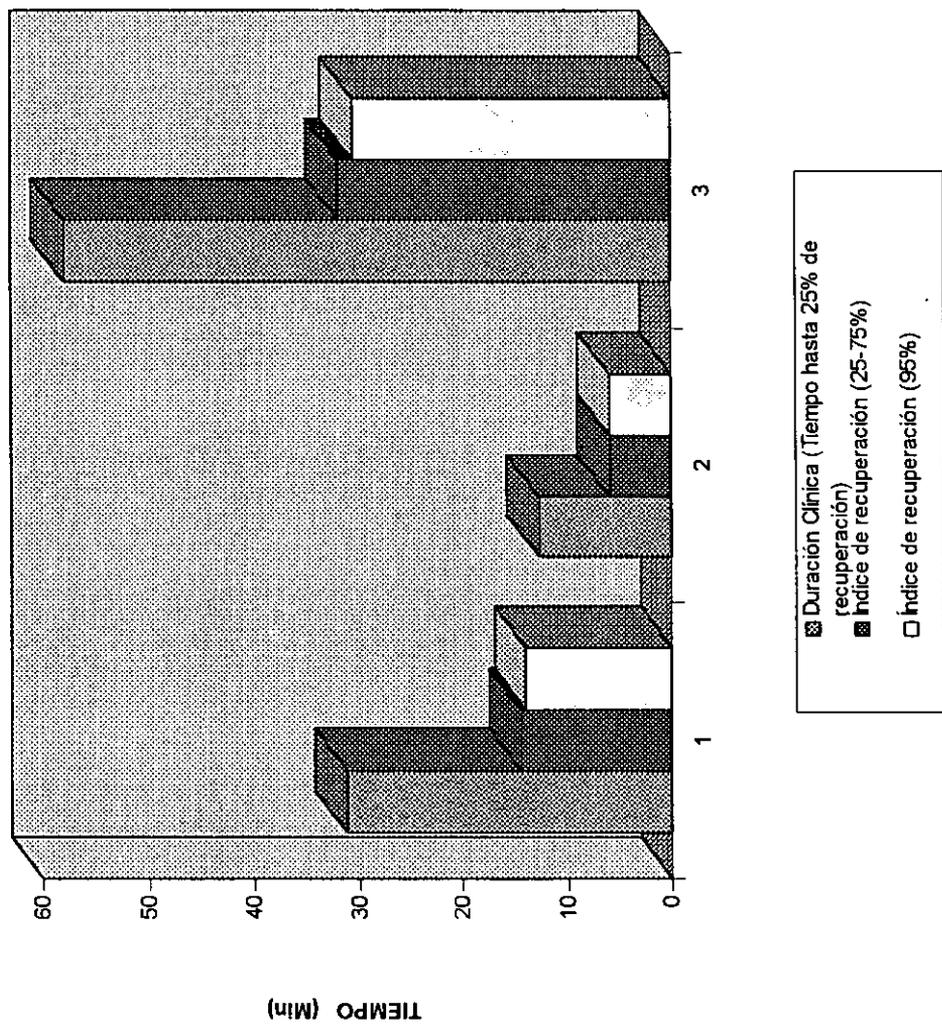


Figura 5.
MODIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA
EN RELACIÓN CON EL TIEMPO

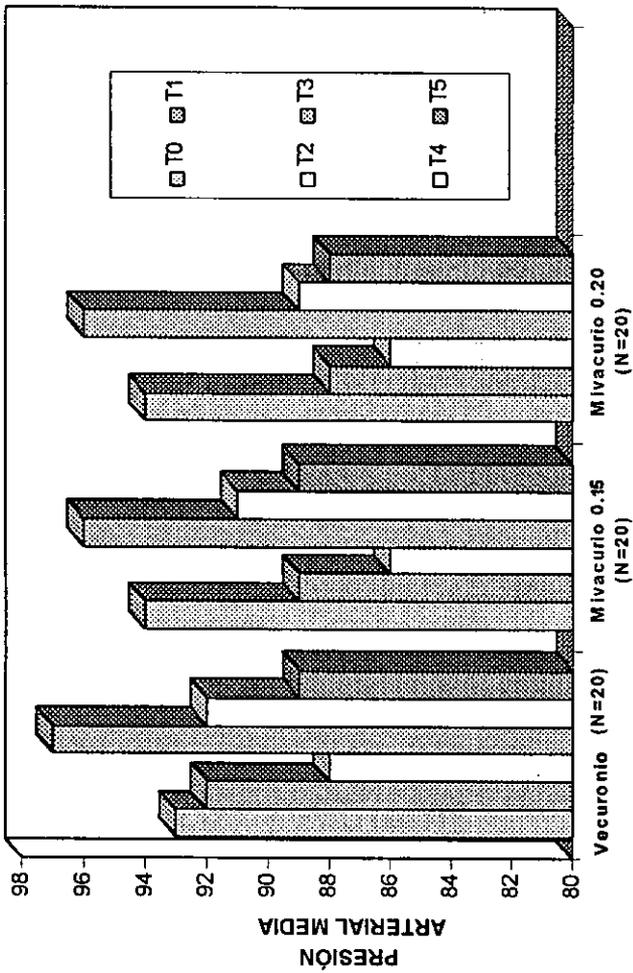
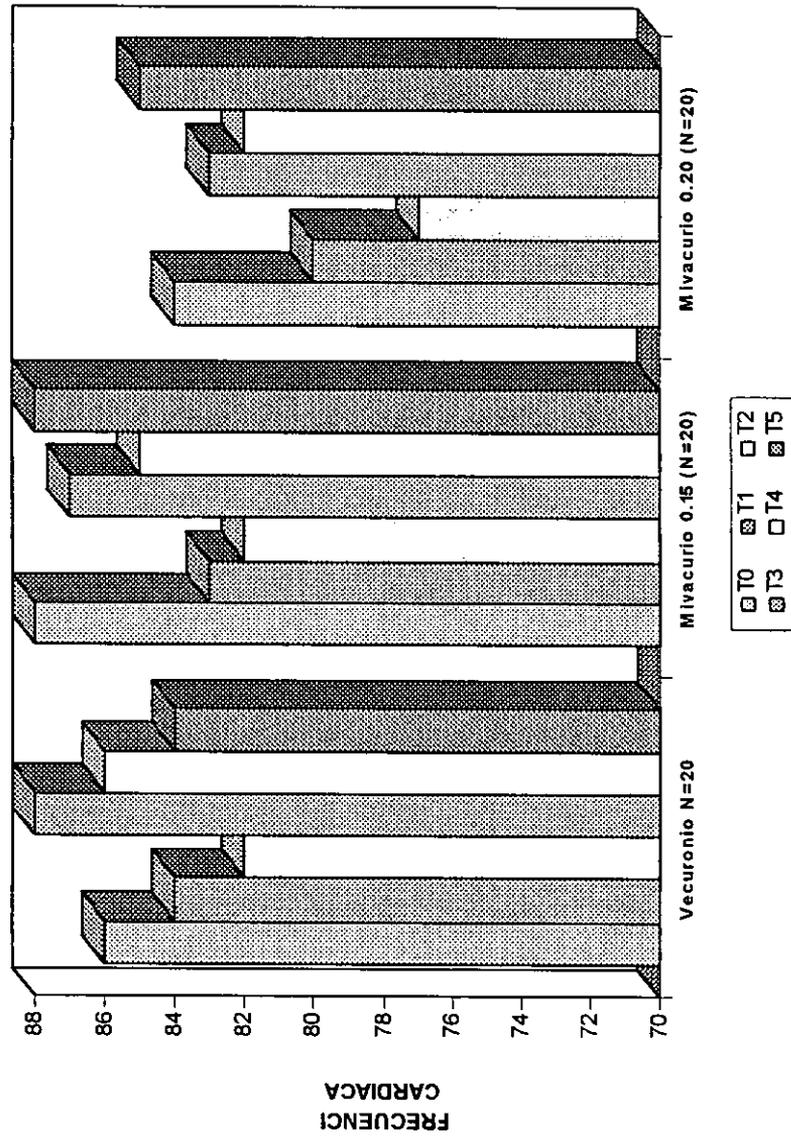


Figura 6.
MODIFICACIÓN DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN RELACIÓN CON EL TIEMPO



CONCLUSIONES

El vecuronio continúa siendo el relajante muscular más comúnmente empleado para pacientes que van a ser sometidos a cirugía ambulatoria, ya que por sus propiedades de relajación muscular de acción intermedia, puede utilizarse en procedimientos quirúrgicos breves con el inconveniente de producir una lenta recuperación del bloqueo neuromuscular y dolor muscular postoperatorio. (3,14,30)

Es por ello que se requiere de un sustituto adecuado para este tipo de cirugías, que cumpla con esta necesidad y aumente la versatilidad del arsenal anestésico. La duración breve del efecto, la semidesintegración biológica también breve y las propiedades del bloqueo no acumulativas del MIVACURIO es la anestesia ambulatoria. Nuestro estudio demostró que el comienzo de acción del mivacurio fue comparable al del vecuronio, después de la administración de 2X y 2.5X de 95. Algunos estudios realizados han demostrado que el mivacurio tiene un comienzo de acción más lento que el suxametonio, pero comparable al del atrecurio y de vecuronio. (15,16)

El tiempo medio hasta alcanzar condiciones adecuadas para intubación fue menor con mivacurio en 17 a 25% cuando se comparó con el control, pero las condiciones de intubación no fueron muy excelentes al compararlas con vecuronio. El promedio de intubación fue de 2.5 minutos, obteniendo condiciones de intubación de buenas a excelentes en los tres grupos. En un estudio de 45 pacientes sometidos a cirugía oral electiva, las condiciones de intubación fueron evaluadas contra dosis de 0.15 y 0.20 mg/kg de mivacurio. Los resultados demostraron que el tiempo medio de acción no fue significativamente diferente entre las dos dosis y que las condiciones de intubación fueron de buenas a excelentes en la mayoría de los pacientes a los 2-2.5 minutos después de recibir la administración rápida de 0.15 y 0.20 mg/kg. No hubo ningún beneficio significativo al aumentar la dosis de mivacurio por arriba de 0.15 mg/kg. (17,18)

Nosotros encontramos que la duración clínicamente eficaz del mivacurio (25% de recuperación) y el tiempo medio desde la dosis inicial hasta la recuperación espontánea de 95% de la respuesta de control, fueron significativamente diferentes por más del 50% cuando se compararon con el control. Esto indica, que la velocidad de recuperación del bloqueo neuromuscular inducido por mivacurio, es mucho más rápida que la obtenida con cualquier otro agente neuromuscular no despolarizante. (19, 20). Además, se puede demostrar que el método de neuroestimulación a un

estímulo único utilizado en nuestra investigación, es válido y clínicamente útil cuando no se cuenta con otras formas de monitorización nerviosa más modernas ya que los resultados obtenidos, no difieren en gran forma con los obtenidos en otras investigaciones publicados con métodos más modernos. Esta forma de estimulación única se emplea más en estudios comparativos de relajantes musculares. (21,22,23)

Kopman revisó lo relacionado con la iniciación del bloqueo neuromuscular. Con dosis de intubación típicas de 2X y 2.5X de 95, el bloqueo máximo se inicia en 2.5 - 3 minutos, el tiempo de intubación es de 2 - 2.5 minutos, y la duración total desde el momento en que se inyecta el fármaco a una recuperación de la fasciculación. De 95% es de 25-30 minutos. La duración clínica (25% de la recuperación) es de 15-20 minutos. La iniciación es más rápida si se administran dosis más grandes y se efectúa cebamiento (dosis de 20-25 mcg/kg). Los intervalos medios desde 5 hasta 95% y desde 25 hasta 75% de la recuperación de la fasciculación son de 13-15 y de 6-7 minutos respectivamente. (3,8,24)

los agentes volátiles pueden reducir los requerimientos posológicos y prolongar la duración clínicamente eficaz del mivacurio. Cuando se utiliza Enflorano o Isoflorano, la dosis eficaz puede ser reducida en un 25% y la duración de acción puede ser prolongada en 30-40%. Aunque nuestro estudio no reflejó ninguna de estas dos condiciones, es indispensable tener en mente estas condiciones cuando se trabaje con cirugías de mayor duración. (3)

No hubo cambios hemodinámicos de consideración en nuestro estudio, aunque se ha observado que en dosis de hasta 0.15 mg/kg de mivacurio e inclusive durante 5-15 segundos en pacientes sanos, sólo está asociado con cambios mínimos de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca. Las dosis de 0.20 mg/kg o mayores pueden estar asociadas con reducciones transitorias de la presión arterial y aumentos de la frecuencia cardiaca, 1-3 minutos después de la aplicación y remiten sin tratamiento. En dos pacientes de nuestro estudio (2%) se pudo detectar eritema cutáneo en cuello y tórax de forma transitoria, principalmente con dosis de 0.20 mg/kg de mivacurio. En los estudios clínicos realizados hasta la fecha, el evento adverso reportado más frecuentemente, fue el eritema cutáneo en cara, cuello y tórax relacionado con la dosis. Éste se observó más comúnmente después de la dosis inicial de mivacurio y se reportó en aproximadamente 15% de los pacientes que recibieron dosis recomendada de 0.15 mg/kg durante 5.15 segundos, empezando 1 a 2 después de la administración con una duración típica de 3-5 minutos. (3,12,25)

Aunque este efecto no presentó ninguna relación con la velocidad de la dosis, Savarese y Cols, han demostrado que la concentración sérica de histamina seguida de la administración de mivacurio, es marcadamente baja después de la administración de bolos en 60 segundos que cuando se compara con dosis en bolo durante 15 segundos. Los efectos cutáneos y cardiovasculares de la histamina pueden ser marcadamente atenuados por la administración de antagonistas H1 y H2. (26).

En un estudio reciente Doenicke y Cols, mostraron que los efectos cutáneos y cardiovasculares asociados con la relación mivacurio-histamina, pueden ser significativamente reducidos después de la premedicación con dimetindina y ranitidina. (27). Estos antecedentes pueden ser un punto de referencia para futuras investigaciones.

En conclusión, la duración de acción del Mivacurio es la mitad de la del Vecuronio a diferentes dosis, bajo anestesia con narcóticos, cubriendo así la brecha entre los relajantes musculares de duración intermedia y de duración ultracorta. Los índices de recuperación no difieren significativamente después de diferentes dosis, lo cual indica que la recuperación del bloqueo neuromuscular inducido por mivacurio, es independiente de la dosis original. La duración de acción puede variar ligeramente en forma individual entre pacientes, pero la mayoría de ellos experimentarán una duración clínicamente eficaz del bloqueo que diferirá en 8 minutos, respecto a la medicina en la duración predicha con base en los datos de la relación dosis respuesta.

La estabilidad hemodinámica y una baja frecuencia de complicaciones durante el periodo de intubación endotraqueal, asociada con una rápida recuperación del bloque neuromuscular, sugiere que el MIVACURIO puede ser una alternativa razonable al VECURONIO en cirugía ambulatoria.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bevan Dr, Coy EP, "Fifty years of progress with Neuromuscular Blocking Agents",
Anesthesiol 1988,69: 272-276
- 2.- Savarrese JJ, Kitz ML, "Mivacurium Chloride: A new Benzylisoquinolinium " Anesthesiol 1975,42: 236-239.
- 3.- Voy Jorgensen J, Jorgensen BC, ""Mivacurium Chloride" Anesthesiol 1977, 50: 539
- 4.- Bradow BW, Cook Dr, Chakravorti S, Stiller RI "Effects of Pancuronium and Vecuronium on the In Vitro
Metabolism of Mivacurium, Succinylcholine, and Propionylthiocholine
- 5.- Mirakhur RK, "New developments in nondepolarizing muscle relaxants"
J Biol Med 1993 Sep - Oct; 66 (5) : 463-71
- 6.- Mirakhur RK, "Newer neuromuscular blocking drugs. An Overview of their clinical pharmacology and
therapeutic use" Drugs 1992, Aug; 44 (2): 182-99.
- 7.- Bevan DR "Newer neuromuscular blocking Agents", Pharmacol-Toxicol 1994 Jan; 74(1): 3-9.
- 8.- Diffembach C, Bruzello W, Mellinghoff H, "Mivacurium Chloride a comparative profile"
Act Anaesthesiol Sacnd Supp 1995; 106: 23-5.
- 9.- Frampton JE, McTavish DD, "Mivacurium, a review of its pharmacology and therapeutic potential in general
anaesthesia" , Drug 1993 Jun 45(6): 1066-89
- 10.- Basta SJ "Clinical pharmacology of mivacurium Chloride: a review"
J Clin Anesth 1992 Mar-Apr; 4(2): 153-63.
- 11.- Caldwell JE, Heier T, "Comparison of the neuromuscular block induced by mivacurium, suxamethonium
or atracurium during nitros oxide-fentanyl anaesthesia", Br Jour Anaest 1989 (63): 393-99
- 12.- Naguib M, Samarkandi Ah, Backhamees HS, Magboul MA, "Histamine release Haemodynamic
changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine", Br J, Anaest 1995
Nov; 75(5): 588-92.
- 13.- Agoston S, Vanderbrom RH, Wierda Jm "Clinical Pharmacokinetics of neuromuscular blocking drugs"
Clin Pharmacokinet 1992 Feb, 22(2): 94-115.

- 14.- Diefenbach C, Mellinshoff H, "Mivacurium: dose-response relationships and administration by repeated injection or infusion", *Anesth-Analg* 1992, Mar 74(3): 420-3
- 15.- Tubben R, Brown M "Rapid sequence induction using combination Mivacurium and Vecuronium", *Anesthes Supp* 199 A: 938.
- 16.- Molbegott L, Baker T. ," Speed and ease of tracheal intubation after Mivacurium doses of various multiples of ED 95 With and without Priming Compared with succinylcholine", *Anesthes Supp* 1993: A 933.
- 17.- Ali HH, Brull SJ, Witwoski T, Kopmann A , Silverman DG, Goudsouzian NG, "Efficacy and safety of divided-dose Administration of Mivacurium for Rapid Tracheal intubation", *Anesthes Supp* 1993; A 934
- 18.- Silverman DG, Brull SJ, " Depth of block after divided doses of mivacurium spaced 60 Seconds apart", *Anesth-Analg* 1993, Jul 77(1): 164-7
- 19.- Flashburg N, Baker T, "Speed and ease of Tracheal Intubation at fixed Times after Mivacurium with Priming" *Anesthes Supp* 1993; A 936
- 20.- Peterman R, Axelrod E, Brown N, "Rapid sequence induction with Mivacurium" *Anesthes Supp* 1993: A 937.
- 21.-Maddinani VR, Mirakhur, "Potency estimation of mivacurium comparison of two different mode of nerve stimulation", *Br Jour Anaesth* 1993, Jun : 70(6): 694-5.
- 22.- Miller Ronald D, Savarese JJ, "Farmacologia de los relajantes musculares y sus antagonistas " *Anesthesia de Miller R.D.*, 2da Edición. De. Doyma S.A. Vol. 1,1993, pp:351-83
- 23.- Sayson SC, Mongan PD, "Onset of action of mivacurium Chloride. A comparison of neuromuscular blockade monitoring at the adductor pollicis and the orbicularis oculi", *Anesthes* 1994 Jul; 81(1): 35-42
- 24.- Kopmann AF, "Onset of action neuromuscular blockade: contributing factors", *Anaesthes* 1992; 5:561-67.
- 25.- Maddinani VR, McCoy EP, Mirakhur RK, Stanley JC, Lyons SM, "Mivacurium in the Elderly: Comparison of neuromuscular and Hemodynamic effects with Adults", *Anesthes Supp* 1993;A 964.
- 26.- Savarese JJ, "Mivacurium Chloride: A new Benzylisoquinolinium", *Anesthes* 1989, 70: 386-94.
- 27.- Doenicke A, "mivacurium Chloride: A new Benzylisoquinolinium", *Anesthes* 1993, 79(3 A): A 931.

- 28.- Belmont R, Matthew, "Farmacodinámica y farmacocinética de los fármacos de bloqueo neuromuscular del grupo del bencilisoquinolinio (de tipo curare), " "Clínicas de anestesiología de Norteamérica", De. Interamericana, Vol. 2. 1993, pp:274-280.
- 29.- Lien Cynthia A, " Novedades en el campo de los Miorrelajantes", Clínicas de Anestesiología de Norteamérica, De. Interamericana Vol. 4, 1993, pp: 759-809.
- 30.- Pandit SK, Green CR, "general Anesthetic techniques", Int Anesthes Clin, 1994 Summer; 32(3): 55-79.