

11202

40

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "
ISSSTE

Efectos clínicos de la relajación muscular del DOXACURIUM
comparado con VECURONIO en pacientes adultos programados
para cirugía bajo anestesia general

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

MEDICO ANESTESIOLOGO

PRESENTA

DR. ADRIAN FRANCO VERDUZCO

ASESORES DE TESIS

DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO

DR. GUILLERMO BOSQUES NIEVES

México, D.F.

2000
~~2001~~



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

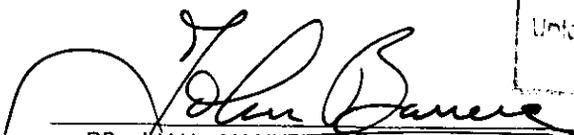
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

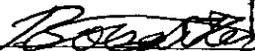
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

DR. JORGE NEGRETE CORONA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "
ISSSTE


DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO
TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "
ISSSTE


DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMIREZ 10-I-94
JEFE DE INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "
ISSSTE

Unidad de Servicios Escolares
BF de (Posgrado)


DR. GUILLERMO BOSQUES NIEVES
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL REGIONAL " GRAL. IGNACIO ZARAGOZA "
ISSSTE
ASESOR DE TESIS

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL GRAL. IGNACIO ZARAGOZA
SUBDIRECCION MEDICA

ENE. 10 1994

UNIDAD DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTOS

A TI VIEJO QUE AUNQUE TE FUISTE
PRONTO, DEJASTE BUENAS BASES
EN MI, SIEMPRE ESTAS EN MI CORAZON,

A TI MADRE QUE SIEMPRE TIENES
UNA PALABRA DE ALIENTO, ESTIMULO
CONSTANTE PARA LA SUPERACION
DE TUS HIJOS, POR SER LO MAS
GRANDE QUE HAY EN LA VIDA.

EXISTE EN MI CORAZON UN CARIÑO Y
AGRADECIMIENTO MUY GRANDE PARA
DOS SERES DE NOBLES SENTIMIENTOS
QUE ME DIERON APOYO TOTAL CUAL SI
FUERA UN HIJO, A UDS. MANUEL Y
BILDAZ MIL GRACIAS Y QUE DIOS LOS
BENDIGA SIEMPRE.

A ELDA QUIERO DESEARLE LO MEJOR
EN LA VIDA Y MI AGRADECIMIENTO
INFINITO POR TODO SU APOYO Y AUN
MAS POR SER MADRE DE MI HIJO.

A MI HIJO QUE HA LUMINADO MUCHOS
MOMENTOS DE MI VIDA, ESE PEQUEÑO
SERQUE CON SU PRESENCIA ME ALIENTA
A SEGUIR ADELANTE.

A MIS HERMANOS: POR EL CARIÑO QUE
NOS HA UNIDO SIEMPRE, EL APOYO Y
COMPRENSION RECIBIDOS.

A MI HERMANO MATIAS ANTONJO QUIERO
MANIFESTARLE TODO MI CARIÑO Y UNA
INMENSA GRATITUD POR TODO EL APOYO
BRINDADO.

A TODOS LOS ADSCRITOS DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGIA POR SU ENSEÑANZA
Y APOYO EN ESPECIAL PARA AQUELLOS
QUE ADEMÁS SUPIERON SER AMIGOS.

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS RESIDENTES
POR EL APOYO BRINDADO Y TODOS LOS
MOMENTOS Y EXPERIENCIAS COMPARTIDOS.

DRA. MA. DE LOURDES PEÑA V.
POR ESE APOYO DESINTERESADO.

ESPECIAL AGRADECIMIENTO A:
ADHA MARIA OSIRIA SANCHEZ
DR. OSCAR SALAZAR SANCHEZ
SIN SU APOYO NO HABIERA SIDO
POSIBLE LA REALIZACION DE
ESTA TESIS.

A TODOS LOS QUE DE UNA U OTRA
FORMA INTERVINIERON,, NO SOLO EN
LA REALIZACION DE LA TESIS SINO
EN MI FORMACION PROFESIONAL Y
DE POSTGRADO UN SINCERO AGRA-
DECIMIENTO.

INDICE

INTRODUCCION	4
JUSTIFICACION	7
HISTORIA	8
MARCO TEORICO	9
ANATOMIA Y FISIOLOGIA	12
FARMACOLOGIA	13
CLASIFICACION DE LOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES	15
MONITOREO DE LA FUNCION NEUROMUSCULAR	16
METODOLOGIA	19
RESULTADOS	21
DISCUSION	30
CONCLUSION	31
BIBLIOGRAFIA	

INTRODUCCION

La razón principal para el uso de los relajantes musculares en anestesia es facilitar la intubación de la traquea y posteriormente proporcionar un campo quirúrgico adecuado.(1). Sabiendo de antemano que uno de los elementos de la anestesia general es la relajación muscular es necesario contar con una droga que se adecúe al paciente y al tipo de cirugía.

Existen perfiles que señalan las características del relajante muscular ideal como los construidos por Savarese y Kitz que pretenden aumentar la flexibilidad del uso de los relajantes y disminuir los efectos indeseables asociados a su uso. Hay en la actualidad drogas de acción corta, intermedia y larga que son fácilmente antagonizadas y prácticamente sin efectos cardiovasculares como el vecuronio, atracurio y doxacurium que se acercan al perfil dado por Savarese y Kitz. (2) (3).

Desde la introducción del pancuronio hace 20 años, muchos clínicos creyeron que era el relajante muscular ideal por el grado de bloqueo aparentemente libre de efectos cardiovasculares y su fácil antagonismo. Aunque todos los relajantes musculares potentes son compuestos cuaternarios de amonio, la búsqueda del relajante ideal gira alrededor de los grupos prostéticos combinando los nitrógenos cuaternarios. Surge por otro lado una serie de compuestos basados en una combinación de estructuras del amonio bicuaternario unidas a ésteres de los cuales se obtiene el doxacurium relajante muscular no despolarizante. (3).

El bromuro de vecuronio análogo monocuatenario del pancuronio cuyas características lo sitúan entre los relajantes musculares no despolarizantes 3(4). Se caracteriza por su corta duración de acción comparado con otros relajantes no despolarizantes.

4,5(4). Los estudios clínicos con vecuronio demuestran una estabilidad hemodinámica satisfactoria tanto en pacientes con corazón sano como los afectados por insuficiencia coronaria(4). El doxacurium es una droga de reciente introducción, bloqueador neuromuscular de larga acción, 2-3 veces más potente que el pancuronio con una ED95 de 25µg/Kg durante la anestesia general balanceada, desprovisto de efectos cardiovasculares, no exhibe acumulación con dosis suplementarias y es fácilmente antagonizado por drogas anticolinesterasicas. (5).

Los relajantes musculares no despolarizantes permiten al anestesiólogo el uso de una estimulación con TOF para monitorizar la adecuada relajación quirúrgica solamente por el conteo del número de respuestas. La intensidad del bloqueo es mejor monitorizada durante el transoperatorio mediante la observación de la respuesta a la estimulación de un nervio motor, ya que los relajantes musculares actúan sobre la unión neuromuscular y que el músculo puede responder si es estimulado directamente.

La estimulación del TOF no requiere de un control basal y la parálisis adecuada es medida al contar el número de respuestas, la palpación o visualización de 4 respuestas indica la necesidad de relajante muscular, menos de 3 respuestas son asociadas con una buena relajación quirúrgica.

Gran número de investigadores reportan la intensidad de la parálisis del abductor del dedo pulgar, este músculo es más sensible a los efectos de los relajantes que el diafragma, el cual se bloquea primero incompleto y su recuperación es más rápida que la del dedo pulgar. (1)

Si las respuestas fueran calificadas por una máquina a un 70 % del TOF esto sería un grado indicativo de reversión adecuada del bloqueo. 11(1). Si no se mide objetivamente aún los expertos fallan en la medición del TOF por examen visual o táctil. 12(1).

Al término de la cirugía es deseable una rápida recuperación de la fuerza muscular lo que da al paciente la capacidad de proteger la vía aérea y ventilar satisfactoriamente. El mejor indicador de una adecuada reversión es la habilidad del paciente para mantener la cabeza erguida por 5". 13(1).

La facilidad para la intubación de la traquea, la relajación muscular y estabilidad hemodinámica son observados en el presente estudio después de la administración del relajante muscular (DOXACURIUM - VECURONIO).

JUSTIFICACION

En el servicio de cirugía del Hospital Regional " Gral. Ignacio Zaragoza " del ISSSTE se programa gran cantidad de pacientes para cirugía bajo anestesia general; durante la cual los principales problemas son las alteraciones hemodinámicas, la dificultad para la intubación, el mantenimiento adecuado de la relajación, recuperación y antagonismo durante la aplicación de relajantes musculares.

Por lo que es necesario seleccionar el tipo de relajante que se adecúe a cada paciente y al tipo de cirugía , ya que con esta medida disminuirémos alteraciones hemodinámicas y proporcionaremos condiciones adecuadas para la intubación, relajación y pronta recuperación de los pacientes.

HISTORIA

Benjamín Brodie en 1851 refiere el primer uso experimental del curare. Claude Bernard demuestra el sitio de acción a nivel de la unión neuromuscular en sus experimentos sobre la rana (1856). Reid Hunt y Taveau, describen la acción farmacológica del suxametonio. King en 1935 aísla la D-tubocurarina. En 1941, Glick demostró que la succinilcolina se descomponía por acción de la colinesterasa en el suero de caballo. En 1964 Heweh y Savage sintetizan el bromuro de pancuronio, Buckett, Heweh y Savage describen la síntesis del vecuronio. En 1979 Durant, publica su estudio sobre la estabilidad cardio-vascular del vecuronio y en 1980 Savage da a conocer la farmacología clásica del vecuronio. En 1982 John Savarese sintetiza el clorhidrato de doxacurio y el clorhidrato de mivacurium dando a conocer posteriormente su farmacocinética y farmacodinamia. (3).

MARCO TEORICO

La membrana una estructura bicapa constituída de lípidos y proteínas en la cual encontramos múltiples poros, bañada en ambos lados por una solución de electrolitos que contiene alrededor de 150 mEq por litro de aniones y una cantidad correspondiente en cationes, encontrando mas aniones en el interior y mas cationes en el exterior lo cual crea un potencial de membrana.

A través de la membrana pasan libremente los iones de cloro y potasio no así los de sodio que por ser más grandes necesitan de la bomba de sodio para el transporte activo, mecanismo que se da en contra de un gradiente de concentración y por lo tanto requiere de gasto de energía. (6)

El paso de iones a través de la membrana puede ser modificado por estimulación eléctrica, daño tisular, calor, frío o sustancias químicas.

Sabemos que existe un potencial de reposo transmembrana que corresponde a -90 mV, la aplicación de un estímulo externo vuelve permeable la membrana a los iones penetrando rápidamente el sodio y posteriormente la salida de potasio despolarizando la membrana y creando un potencial de acción de hasta $+40$, al recobrar la célula su polaridad (repolarización) el sodio es expulsado y se retarda la salida de potasio.

Periodo refractario, factor de seguridad que limita la frecuencia de la conducción de impulsos y se presenta estando la membrana despolarizada y un estímulo por mas intenso que sea no producirá ningún impulso nervioso (periodo refractario absoluto) a este le sigue el periodo refractario relativo que a pesar de tener un umbral para la excitación alto un estímulo fuerte puede desencadenar un potencial de acción de poca magnitud. (6)

La unión neuromuscular constituida por las terminaciones nerviosas y la placa motora terminal, separadas por la hendidura sináptica, en la primera de estas estructuras se sintetiza y almacena el neurotransmisor ACh 5(6) por esterificación de la colina por el acetato que se obtiene de la descarboxilación oxidativa del piruvato y por oxidación de acidos grasos. La liberación de ACh se estimula en presencia de calcio y se inhibe con el magnesio y los aminoglucósidos 6,8(6). Hidrolizada por la acetilcolinesterasa la colina resultante es reutilizada para la formación de nuevas moléculas de ACh.

La placa motora terminal es un área quimiosensitiva de la membrana muscular, llena de pliegues localizada frente al nervio motor terminal. En esta encontraremos los receptores que responden a la ACh abriendo el canal iónico que permite el flujo de iones que despolariza la membrana. Los relajantes musculares despolarizantes activan los receptores de la membrana postsináptica de manera similar a la ACh y a causa de su efecto prolongado se mantiene un estado de despolarización y por lo tanto es inexcitable.17(6) Mientras los relajantes musculares no despolarizantes ocupan el sitio del receptor de la membrana postsináptica quedando pocos receptores libres sobre los cuales la ACh pueda actuar, así la membrana postsináptica es incapaz de despolarizarse a un nivel crítico para producir un potencial de acción 18(6).

Los receptores son grandes proteínas dinámicas con un peso molecular aproximado de 250,000 que pueden asumir diversas conformaciones y reaccionar con los relajantes de distinta manera. Los receptores postsinápticos localizados en lo alto de los pliegues de la membrana en la placa motora terminal inmediatamente frente a los sitios de liberación de ACh de la terminación nerviosa. Están compuestos por 5 subunidades dos alfa de 40,000 daltons y una subunidad beta, gamma y delta de 50, 60 y 65,000 daltons respectivamente.

Las subunidades se encuentran alineadas formando un complejo tubular de aproximadamente 11 nm de largo "el canal iónico", el cual se abre al ser ocupadas las dos subunidades alfa por el neurotransmisor o sus agonistas permitiendo el flujo de iones y se bloquea cuando es ocupado por antagonistas.

Los receptores postsinápticos son de dos tipos; unionales y extraunionales con distintas respuestas a las drogas, de éstos los más importantes son los unionales, localizados en la placa motora terminal de los adultos normales. Son generalmente los receptores para la acetilcolina liberada por los nervios y los únicos capaces de generar un potencial de acción en la placa motora terminal capaz de producir la contracción muscular, y también son los responsables de los efectos vistos cuando se administra un relajante muscular. Los receptores localizados fuera de la unión solo se localizan en aquellos músculos que tiene una estimulación pobre o nula como en el recién nacido, el feto, los músculos denervados, o el desuso de una extremidad traumatizada y son *mas sensibles a los relajantes musculares despolarizantes*.

Como ya se mencionó anteriormente para que los canales iónicos se abran es necesario que sean ocupados los sitios de unión de ambas subunidades alfa y es a partir de esto que se clasifica la función de los receptores en:

a) estado de reposo b) activo c) desensibilizado d) bloqueo de canal abierto e) bloqueo de canal cerrado.

Tomando en cuenta este tipo de función de los receptores podremos imaginar el mecanismo de acción de algunos relajantes musculares.

ANATOMIA DEL MUSCULO ESQUELETICO

La fibra muscular se constituye por la miofibrilla, el sarcoplasma y la membrana celular. Dos grandes proteínas actina y miosina son el elemento contractil de la miofibrilla que compone la fibra muscular, aparecen como bandas alternantes en la constitución de la sarcómera.

El sarcoplasma es una substancia que rodea a la miofibrilla y contiene al núcleo, las mitocondrias y líquido.

Las mitocondrias permanecen en estrecha relación con los filamentos de actina facilitando el uso del ATP, el retículo sarcoplásmico que facilita la transmisión del impulso y libera el calcio necesario para la activación de la atpasa que produce energía útil para la contracción muscular.

Impulso --ret. sarcoplásmico --lib. calcio --atpasa --energía---
contracción.

FISIOLOGIA DE LA CONTRACCION MUSCULAR

La contracción muscular proceso electrofisiológico que tiene su origen en la unión neuromuscular con la liberación de ACh a través de la membrana presináptica a partir de la terminal nerviosa próxima a la membrana postsináptica, promoviendo la rápida activación por la ocupación de las dos subunidades alfa del receptor. Esta ACh es hidrolizada rápidamente por la acetilcolinesterasa en colina y acetato. Una vez activados los receptores y abiertos los canales iónicos se produce una entrada rápida de Na que despolariza la célula muscular y causa un potencial de acción que al propagarse inicia la liberación de calcio que a su vez activa la atpasa favoreciendo la excitación-contracción con acoplamiento de los miofilamentos (7)

FARMACOLOGIA

Clorhidrato de doxacurium

Diester benzilisoquinolina

trans,trans-2,2'-[Dimethylenebis(carbonyloxytrimethylene)bis
(1,2,3,4,-tetrahydro-6,7,8-trimethoxy-2-methyl-1-(3,4,5-trime-
thoxybenzyl)isoquinolinium]dichloride. $C_{56}H_{78}Cl_2N_2O_{16}$

Relajante muscular de larga acción

El mas potente de los relajantes musculares no despolarizantes
ED95 de $25\mu\text{g/Kg}$

10 veces mas potente que la metocurina y 2.5 a 3 veces mas que
el pancuronio

Inicio de acción mas lento que otros relajantes 9' en promedio con
una ED95.

Libre de efectos colaterales cardiovasculares

No libera histamina. Ph de 3.5-5

No exhibe efectos acumulativos con dosis subsecuentes.

Excreción renal 70% sin cambios.

	Dosis inicial $\mu\text{g/Kg}$		
	25	50	80
† Latencia	9.3' 5.4-16	5.2' 2.5-13	3.5' 2.4-5
† Recup25%	55' 9-145	100' 39-232	160' 110-338

* tiempo en minutos

Bromuro de vecuronio.

Análogo monocuaternario del pancuronio

Relajante neuromuscular de acción intermedia

1.5 veces mas potente que el pancuronio

Alta afinidad por receptores postsinápticos

Libre de efectos cardiovasculares

Corta duración de acción, rápida recuperación y poco o nulo efecto acumulativo en dosis clínicas.

ED90 con un rango de 23-40 μ g/Kg

Latencia de 4'- 8'

Duración de acción 15'-30'

pH 4

CLASIFICACION DE LOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Los relajantes musculares se clasifican en relación a:

- a) su estructura química
- b) por su mecanismo de acción

Bovet los clasifica en base a sus características químicas en Leptocurares aquellos compuestos de cadenas largas y rectas como los relajantes despolarizantes. Paquicurares los compuestos de estructura ancha como los no despolarizantes.

Los relajantes musculares despolarizantes imitan los efectos de la ACh causando la despolarización de la placa motora terminal mediante lo cual se producen las fasciculaciones y además impiden la repolarización por mantener ocupados los receptores por más tiempo. Mientras que lo no despolarizantes compiten con la ACh por la ocupación de los receptores en la placa motora terminal.

El bloqueo despolarizante se caracteriza por:

- 1).- fasciculaciones al inicio de la parálisis
- 2).- frecuencia del espasmo y estado tetánico bien sostenido
- 3).- ausencia de potenciación posttetánica

El bloqueo no despolarizante se caracteriza por:

- 1).- ausencia de fasciculaciones
- 2).- debilidad en la frecuencia de estimulación a la sacudida simple y al tetános
- 3.- potenciación posttetánica

MONITOREO DE LA FUNCION NEUROMUSCULAR

Conociendo de antemano la fisiología de la transmisión neuromuscular se facilita el seguimiento de las funciones farmacológicas de los diferentes relajantes musculares.

Aspectos históricos.

La localización de la acción paralizante del curare en la unión entre nervio y músculo fue bien descrita por Claude Bernard en 1850. Langley en 1906 acuña el término de receptor constituyendo hasta la actualidad la base del funcionamiento de los relajantes musculares actuales.

ASPECTOS TECNICOS

Los mecanismos de la despolarización del nervio motor y su transmisión hacia la placa motora terminal hasta la contractura muscular se describen anteriormente. El bloqueo farmacológico de los receptores nicotínicos, evita la apertura de los canales iónicos disminuyendo el potencial de la placa terminal generado por la liberación de acetilcolina el cual no es capaz de abrir lo suficiente los canales de sodio necesarios para alcanzar el umbral de excitación requerida para la despolarización. Estableciendo con ello el bloqueo neuromuscular.

Aunque todos los relajantes musculares actúan sobre la unión neuromuscular, el modo, la duración y la intensidad del bloqueo que ejercen, difiere de acuerdo al agente utilizado. Variando las respuestas de acuerdo con la ideosincracia de cada paciente o a la interacción de agentes anestésicos y algunos otros medicamentos razón por la cual es necesaria la monitorización de la relajación muscular por medio de la estimulación nerviosa periférica.

Para realizar la monitorización de la relajación muscular contamos con diferentes patrones de estimulación nerviosa como son:

- 1.- El twitch
- 2.- El tren de cuatro
- 3.- La estimulación tetánica
- 4.- Facilitación post-tetánica
- 5.- La cuenta post-tetánica
- 6.- Estimulación doble Burst

En el bloqueo despolarizante se ocupan los receptores específicos de la placa motora terminal evitando que se una la acetilcolina. Su duración depende del tiempo de ocupación de los receptores. Este tipo de bloqueo se puede diferenciar al identificar la inhibición de Wedensky.

Otro factor importante de la monitorización del bloqueo neuromuscular es la optimización de la dosis de neostigmina al momento de antagonizar los efectos de los relajantes musculares, además de detectar tempranamente las respuestas normales a los relajantes. (8).

Twitch (Estimulación simple): Consiste en la aplicación de un estímulo a intervalos regulares. Detecta niveles altos de curarización y es de mucha ayuda para detectar si la apnea producida en un paciente anestesiado es central o periférica.

Una vez aplicado el relajante muscular, la intensidad de la contracción disminuye hasta que desaparece por completo, lo cual indica que el bloqueo neuromuscular se ha instalado. Cuando hay recuperación del bloqueo se inicia nuevamente la contracción con intensidad progresiva hasta llegar a la contracción inicial.

Estimulación tetánica: Aplicación de estímulos eléctricos con frecuencias entre 50-100 Hz en 5 a 10 segundos. La respuesta depende de la duración y la frecuencia.

Estimulación post-tetánica: Es un parámetro que sirve para descartar la depresión de la transmisión neuromuscular por curarización residual.

Tren de cuatro: Es la aplicación de cuatro estímulos con frecuencia de 2 Hz a intervalos no mayores de 10 segundos con un periodo de recuperación entre cada serie. Después de la administración del relajante disminuye la intensidad de la contracción de la última a la primera hasta hacerse indetectable.

Estímulo doble "Burst": Nuevo patrón de estimulación nerviosa que revela el bloqueo neuromuscular residual . Consiste en la aplicación de tres estímulos emitidos a intervalos de 20 segundos, repetida después de una pausa de 750 mseg. , lo que da por resultado dos contracciones cortas y de igual fuerza. En la curarización parcial la segunda respuesta es más débil que la primera. (8).

METODOLOGIA

Se seleccionaron de la programación de cirugía del Hospital Regional " Gral. Ignacio Zaragoza " del ISSSTE a 40 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusion de este estudio.

Se realizó visita preanestésica antes del ingreso del paciente a quirófano con el fin de llenar la hoja de identificación y realizar la valoración de Mallampati solicitando el consentimiento por escrito e informando al paciente del estudio que se llevaría a cabo durante la cirugía.

Los sujetos seleccionados se dividieron al azar en 4 grupos de 10 pacientes c/u ingresaron a quirófano sin medicación preanestésica, se monitorizo y tomaron parámetros basales (T/A, F.C, F.R, TEMP.). A los 40 pacientes se les administró fentanil $2\mu\text{g}/\text{Kg}$ como narcosis basal y 10' después se realizó la inducción con tiopental $5\text{mg}/\text{Kg}$ el mantenimiento de la anestesia se realizó con enflorano y fentanil a requerimiento, para la relajación muscular se administró:

Grupo I	Grupo II
Doxacurium $40\ \mu\text{g}/\text{Kg}$	Vecuronio $40\ \mu\text{g}/\text{Kg}$
Grupo III	Grupo IV
Doxacurium $80\ \mu\text{g}/\text{Kg}$	Vecuronio $80\ \mu\text{g}/\text{Kg}$

Todos los pacientes se intubaron a los 3' previa toma del TOF, el mantenimiento de la relajación muscular se hizo aplicando 1/3 de la dosis inicial del relajante en aquellos pacientes que así lo requirieron.

Durante la intubación se realizó la valoración de Cormack - Lehane para variantes anatómicas y el índice de Fahey como calificación de la intubación.

La relajación muscular valorada con el TOF y escala análoga visual así como el resto de los parámetros fueron tomados a los 3 , 5, 15, 30 , 45 , 60 , 75 , 90 105 y 120 minutos o hasta el término de la cirugía . El antagonismo de la relajación muscular se realizó en los pacientes que fue necesario con prostigmina a 20 μ g/Kg hasta una dosis máxima de 40 μ g/Kg. La extubación se realizó con el paciente despierto o cuando éste alcanzó una recuperación del 100% del tono muscular.

Para la medición de los parámetros se utilizó un monitor y para la relajación muscular el microestimulador P/N10023 con tren de cuatro.

RESULTADOS

De los pacientes seleccionados para este estudio la distribución por sexo, peso, talla, edad se observan en las (gráficas I, II, III, IV). El estado físico incluye 7 pacientes con ASA E I A, 1 E II A, 3 E I B, 25 E II B, 1 E III B, 4 U II B.

La cirugía realizada corresponde a

Tipo de cirugía	N
Colecistectomía	9
H. T. A	11
Lap. Exploradora	4
Rinoseptoplastía	3
Apendicectomía	2
Timpanoplastía	
Derivación biliodigestiva	
Nefrectomía	
Papiloesfinteroplastía	
Revisión de oído medio	
Colpo más dermolipectomía	
Colpo ant. y post.	
Mastectomía	
Laparoscopia diagnóstica	
Curetaje mandibular	
Cadwell Luck	
Instrumentación de Rogozinsky	

La intubación realizada a los 3' en todos los grupos fue excelente, no hubo necesidad de utilizar dosis subsecuentes, sólo se encontró un caso de intubación difícil en el Grupo III.

Se observó que a pesar de tener una clase III o IV de Mallampati con grado II de Cormack la intubación se facilita con una buena relajación. A los 2' de aplicado el relajante se tenía a los pacientes en apnea, ventilados con mascarilla y a los 3' la relajación de maseteros fue excelente en los 4 grupos.

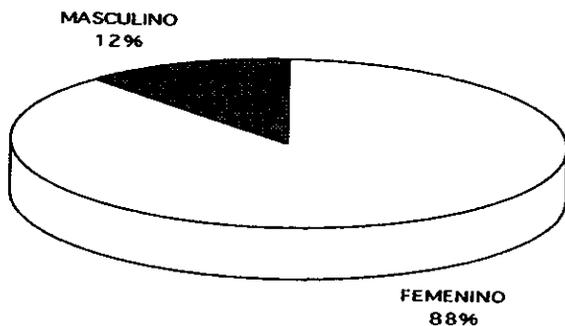
Hemodinámicamente se observa discreta elevación de la TAM a los 3' coincidiendo con el momento de la intubación, a los 5' se encontró por debajo de la basal manteniéndose durante el transoperatorio hasta el momento de la extubación en que se observa nuevamente elevación mínima. (Gráfica V).

La frecuencia cardiaca mantiene un patrón similar al de la TAM mostrando mayor estabilidad después de los 15' en el grupo de pacientes que recibieron doxacurium 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. En los 3 grupos restantes se observan cambios de la frecuencia siendo más aparentes en los pacientes que se les administró vecuronio en dosis de 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso. (Gráfica VI).

En cuanto a la relajación muscular comparando los Grupos I y II que recibieron doxacurium 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ y Vecuronio 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. respectivamente. Se obtuvo muy buena relajación en el 80% del Grupo I y no teniendo relajación quirúrgica adecuada en el Grupo II. (Gráfica VII).

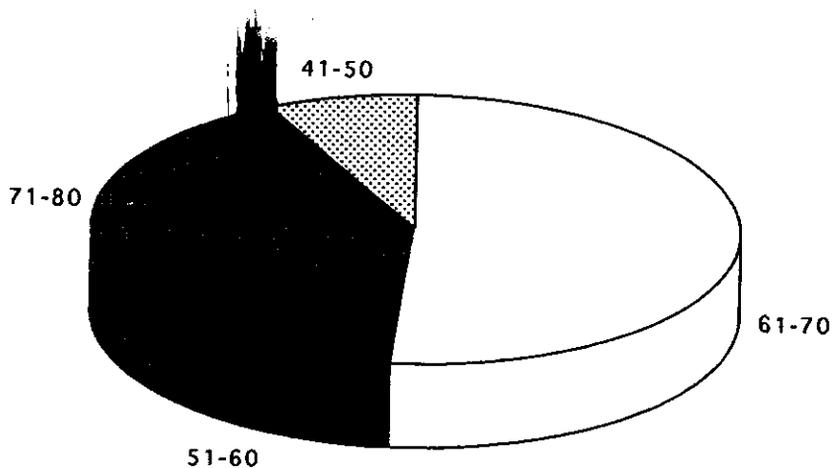
En los Grupos 3 y 4 se aprecia que a pesar de ser el vecuronio un relajante excelente y el que más se acerca a los perfiles dados por Savarese y Kitz el doxacurium es mucho más potente y su relajación quirúrgica fue calificada como excelente por el cirujano aún en dosis de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso.

DISTRIBUCION POR SEXO



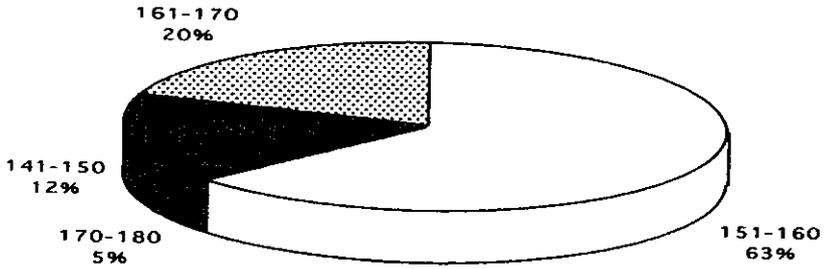
GRAFICA I

DISTRIBUCION POR PESO



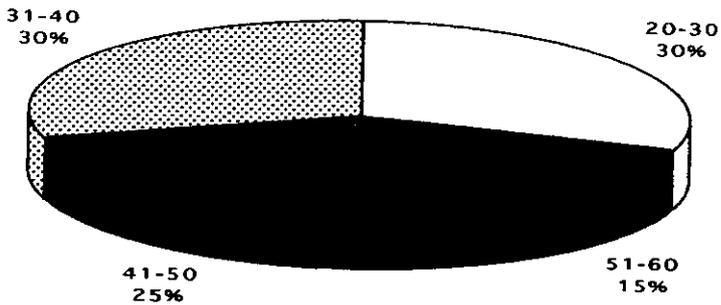
GRAFICA II

DISTRIBUCION POR TALLA



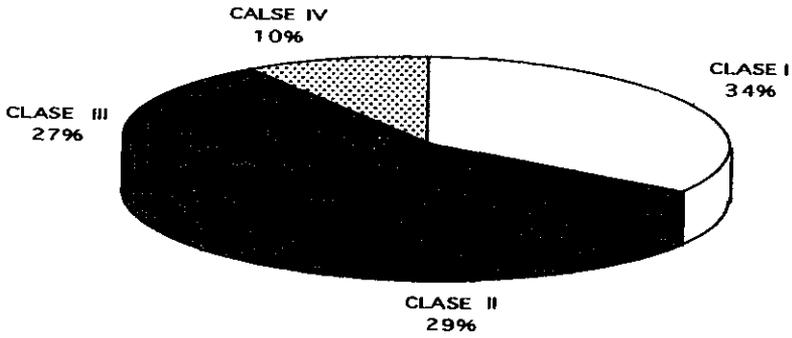
GRAFICA III

DISTRIBUCION POR EDAD

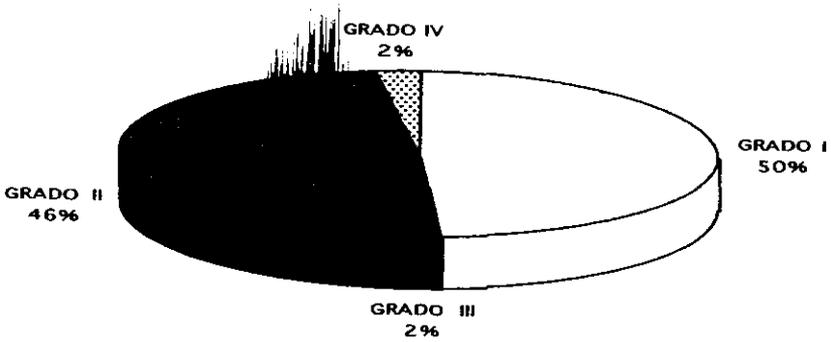


GRAFICA IV

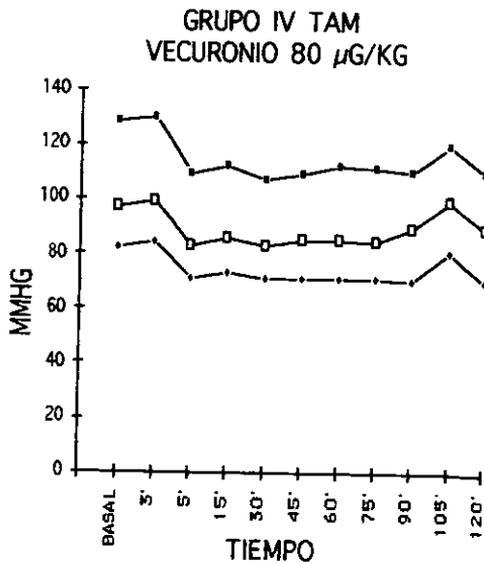
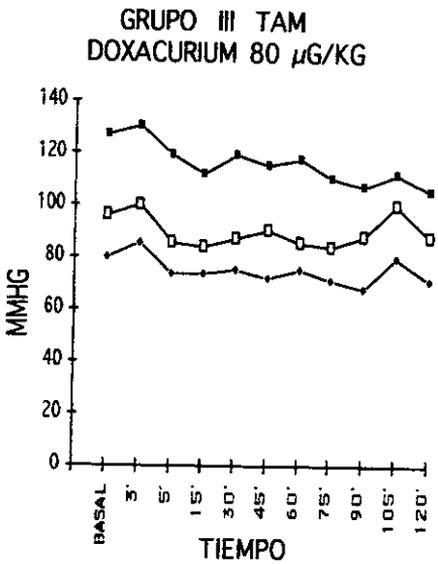
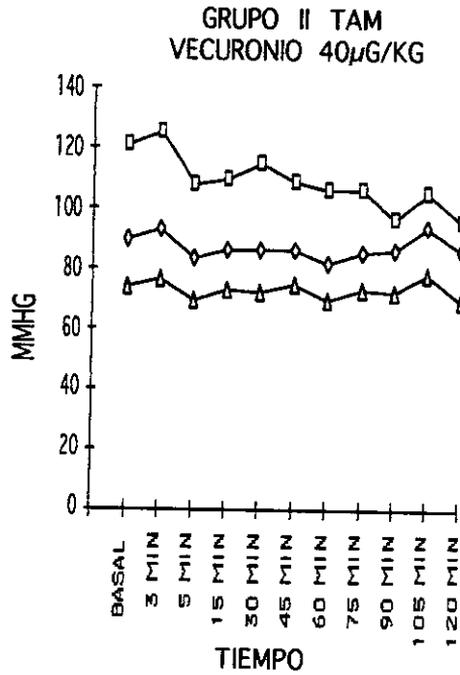
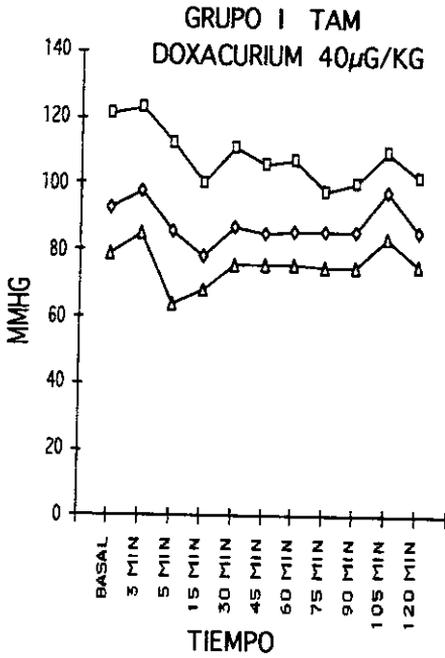
VALORACION DE MALLAMPATI

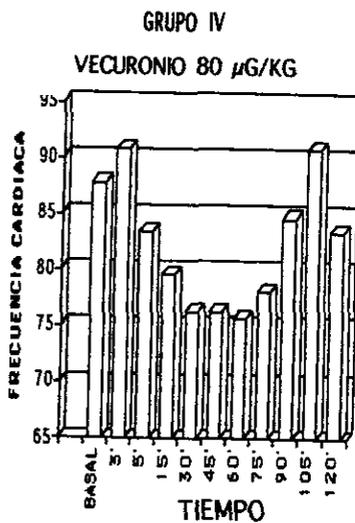
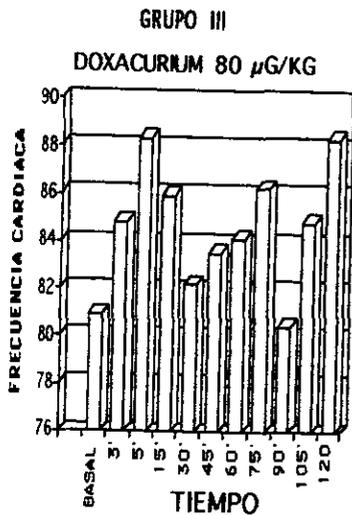
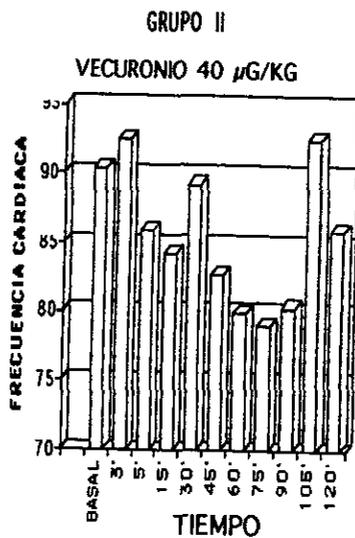
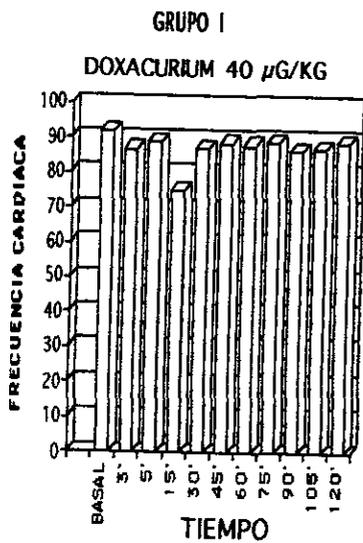


VALORACION DE CORMACK-LEHANE

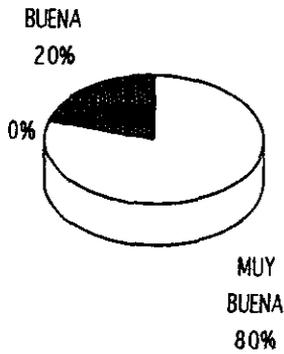


26
GRAFICAS V

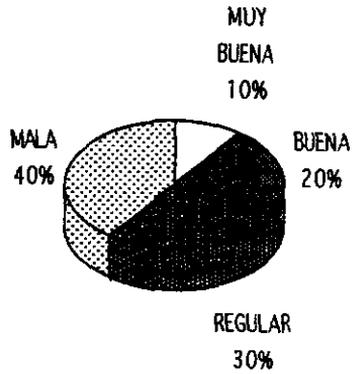




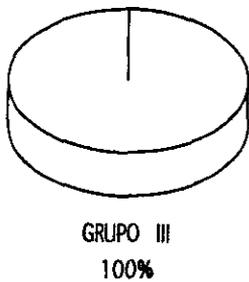
RELAJACION MUSCULAR GRUPO
I



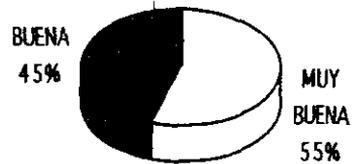
RELAJACION MUSCULAR GRUPO
II



RELAJACION MUSCULAR GRUPO
III

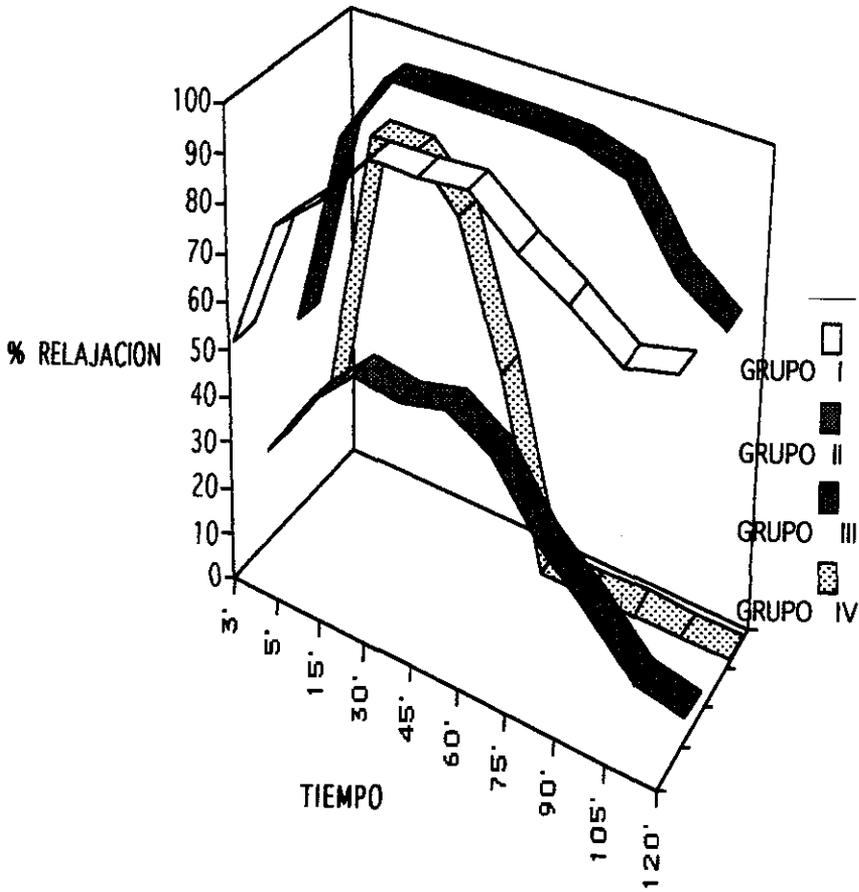


RELAJACION MUSCULAR GRUPO
IV



GRAFICA VIII

COMPARACION DE LA RELAJACION MUSCULAR



DISCUSION

Basados en la necesidad de un relajante muscular que ofreciera seguridad en el manejo del paciente, en 1975 Savarese y Kitz, introducen los perfiles que deben regir al RNM ideal, en la actualidad el que más se acerca a estos perfiles es el vecuronio, aunque existe un nuevo relajante no despolarizante de larga duración, sintetizado por Savarese en la década de los 80's el doxacurium

que al igual que otros RNM no despolarizantes de larga acción, puede acortarse su periodo de latencia duplicando su ED95, (9) y aunque es de larga acción el resto de sus características pueden apoyar su utilización en la práctica anestésica, esto es estabilidad hemodinámica, no liberación de histamina, fácil antagonismo, sin efectos acumulativos, no posee metabolitos activos y es en la actualidad el más potente.

Si tomamos en cuenta la existencia de los factores que condicionan la selección y el uso de los relajantes musculares como son el procedimiento quirúrgico, técnica anestésica y los factores del paciente (7), el doxacurium me parece un relajante muscular excelente, en nuestro estudio se compara con vecuronio a pesar de su acción intermedia por carecer de efectos cardiovasculares y no liberar histamina. (10).

Los resultados obtenidos concuerdan con lo mencionado por otros autores y se cumplen los objetivos al realizar este estudio clínico comparativo. El analisis estadístico arroja un resultado satisfactorio con significancia de $p < 0.02$.

CONCLUSION

En base a los resultados obtenidos en este estudio y apoyados en investigaciones anteriores: Fahey y Col (10) Sobre Vecuronio; Lien, A. Cynthia, Farmacología de los Nuevos Relajantes Musculares; Basta y Col, Farmacología Clínica del Doxacurium, entre otras. Podemos concluir que el doxacurium es un excelente relajante muscular libre de efectos cardiovasculares que no libera histamina, no es vagolítico y que podría ser utilizado en cirugías electivas de larga duración o bien en pacientes que tuvieran necesidad de apoyo ventilatorio por tiempo prolongado utilizando más de dos ED95; porque con un ED95 su duración es similar al pancuronio y tal vez menor y pudiera ser utilizado en procedimientos con duración de más de 40' y que se requieran de una relajación excelente.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Fragen, J. R. Drugs Infusion in Anesthesiology 1991 cap. 5
- 2.-Murray J. D. y cols. The neuromuscular blocking and cardiovascular effects of doxacurium chloride in patients receiving nitrous oxide narcotic anesthesia. Anesthesiology 69: 472 -477, 1988
- 3.-Drugs Future, 1989, 14/3, 211 - 214 Doxacurium chloride
- 4.-Lennon, L. R., DO, Hosking, P. Michael, MD, Doxacurium chloride for neuromuscular blockade before tracheal intubation and surgery during nitrous oxide-oxygen-narcotic-enflurane anesthesia. Anesthesia analgesia 1989;68:255-60
- 5.-Pearce, C. A., Casson, R. W., Jones, M. R., Factors affecting train-of-four fade, Br. J. Anaesthesia 1985;57:602-606
- 6.-Nishan G. Goudsouzian, Fisiología para anesestesiólogos Ed. Limusa 1991; Sec. III pag. 267-282
- 7.-Barash G. Paul, Handbook of Clinical Anesthesia, Cap. 15
- 8.-Martinez, M. G., Electrofisiología, memorias del XXVII Congreso Mexicano de Anestesiología 1993; 138-140
- 9.-Lien, A. C., Recuperación neuromuscular normal, Memorias XXVII Congreso mexicano de Anestesiología, 1993; pag;131-137
- 10.-Fahey, M. R., Sohn, Y. J., Clinical pharmacology of Org NC45 Anesthesiology 55:6-11, 1981.