

11202
64

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO**

FACULTAD DE MEDICINA

**HOSPITAL REGIONAL " 1° DE
OCTUBRE "
I.S.S.S.T.E.**

**USO DE CISATRACURIO EN PACIENTES
PEDIATRICOS**

**TESIS
PARA OBTENER ÉL TITULO DE
ESPECIALISTA
EN
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

**DR. JUAN FRANCISCO JIMENEZ
CHAVELAS**

2003

A

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

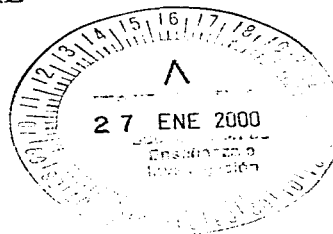
**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

DR. ROLANDO MERAZ SUAREZ
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"



DIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DR. BERNARDO SOTO RIVERA
JEFE DE SECCION DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
ASESOR DE TESIS
HOSPITAL "1° DE OCTUBRE"



DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

B

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
* 26/II/00 *
HOSP. REG. 1o. DE OCTUBRE
Coordinación de Enseñanza
e Investigación

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSION	6
BIBLIOGRAFIA	7

e

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN:

Este estudio se diseñó para evaluar el cisatracurio, que es un bloqueador neuromuscular, no despolarizante, utilizado para experiencia clínica en pacientes pediátricos sometidos a cirugía, así como su eficacia en cirugía de corta duración.

Realizamos un ensayo clínico, aleatorio, longitudinal en 20 pacientes; agrupados en un solo grupo con tando con las siguientes características: estado físico ASA I-ASA II, edad comprendida entre los 2 y los 15 años de edad y de ambos sexos. A todos los pacientes del grupo se les medicó con midazolam a 50 mcg/kg, atropina a 10 mcg/kg, fentanilo de 1-2 mcg/kg. Relajándose con cisatracurio a una dosis de 100 mcg/kg, utilizando como inductor propofol 2mg/kg y el mantenimiento con sevofane y fentanilo de acuerdo a las necesidades requeridas, durante la intervención quirúrgica.

El tiempo de comienzo de los bloqueadores neuromusculares, se determinó utilizando un estimulador de nervios periféricos tomando en consideración el tren de cuatro. Se tomó como basal al primer estímulo dado en ausencia de bloqueador neuromuscular; posteriormente se estimulaba al minuto a los dos, tres y cada cinco minutos hasta que apareciera la respuesta al estímulo y hasta su completa recuperación. En este estudio se valoró el tiempo de comienzo del bloqueador neuromuscular y el tiempo de duración del mismo, no se comparó con ningún otro grupo, únicamente como experiencia clínica para el uso en pacientes pediátricos en cirugía de corta duración.

Se obtuvo como tiempo de comienzo de entre 4.1min. +/- 1.2 y el tiempo de duración fueron entre 21.2 +/- 5.7. Excepto en un solo paciente se prolongó el tiempo de duración, teniéndose que revertir el efecto del bloqueador neuromuscular, desconociéndose las causas. Concluimos que es adecuado el uso de cisatracurio para la cirugía de pacientes pediátricos en cirugía de corta duración por su estabilidad hemodinámica y a la ausencia de reacciones alérgicas.

ABSTRACT

This study was designed to evaluate the properties of cisatracurium which is a neuromuscular blocker, non depolarizing, used for clinical experience in pediatrical patients who undergo surgery and also its good ben role in short surgical procedures.

We performed a clinical essay, aleatory and longitudinal in 20 patients; joined in only one group with the following features: ASA I- ASA II, physical state, age between 2 and 15 years, both sexes. Each patient of the group was medicated with 50 mg/kg of midazolam and 10 mg/kg of atropine, 1-2 mg/kg of fentanyl. They were relaxed with cisatracurium at 100mg/kg, induced with 2mg/kg of propofol and maintained with sevofane and fentanyl according to their requirements, during the surgery.

The time on which the action of the neuromuscular blockers begin, was established using a periferical nerve stimulator by the train of four, as a baseline it was considered the first stimulation in absense of blockage; afterwards, a stimulation was given at 1 minute, 2 minutes, 3 minutes and very 5 minutes until there was a response to the stimulation and a complete recuperation in this paper we studied the time in which the action of the neuromuscular blocker begins and the time it lasts it was not compared with another group we have only seen the clinical experience for its used in infants in shorts surgical procedures.

As the time of beginning it was obtained a result between 4.1 min +/- 1.2 and the time it lasted was 21.2 +/- 5.7, only in one patient the time the blocker last was longer, so we have to revert, the effect of neuromuscular blocker, we don't know the reason why. We concluded that the use of cisatracurium is adecuated for surgery of pediatrical patients in short procedures due to its hemodinamical stability and the absense of alergical reactions.

INTRODUCCION:

El besilato de cisatracurio es un agente bloqueador neuromuscular no despolarizante de duración intermedia con un perfil de inicio de acción y duración único, estabilidad cardiovascular y eliminación principal órgano dependiente. Es un nuevo compuesto bis-bencilisoquinolinico, uno de los diez isómeros contenidos en el atracurio ;es el primer agente neuromuscular que combina la eliminación órgano independiente y la estabilidad cardiovascular. (1-2). El cisatracurio libera menos histamina que el atracurio(3-4). Los efectos colaterales hemodinámicos son mínimos incluso a dosis ocho veces superior a la dosis eficaz que produce un 95% de depresión del espasmo muscular (DE 95)(3), además el cisatracurio produce hasta una décima parte de las concentraciones de laudacina plasmática publicadas después de la administración de atracurio(5), por consiguiente el cisatracurio podría estar cerca de ser el bloqueador neuromuscular ideal para la neuroanestesia y el cuidado neurocrítico. El cisatracurio es uno de los 10 estereoisómeros que constituye el relajante no despolarizante y se utiliza con frecuencia él la práctica clínica (6-7), aunque el cisatracurio es más potente que la mezcla original (DE 95 0.05 mg/kg frente a 0.2 mg/kg)(6-8), su perfil farmacodinámico es similar al del atracurio excepto en lo que se refiere a un comienzo de acción publicado más lento. En los estudios iniciales sobre el tiempo de comienzo del cisatracurio, obtenido durante anestesia de estado estable, se publicó un tiempo de comienzo de 3.1-5.2 min. A una DE 95 doble necesaria para bloqueo neuromuscular (6,8-9). Estudios subsecuentes específicamente diseñados para identificar los posibles efectos secundarios del cisatracurio, se realizaron con separación temporal entre la administración del fármaco de inducción y del relajante (6,8-10). En la práctica clínica de rutina, el relajante muscular suele administrarse poco después del fármaco que se administra para inducir la anestesia.

El cisatracurio no ha sido estudiado en niños menores de 2 años de edad, la dosis de 0.08 mg/kg y 0.1 mg/kg produjeron un bloqueo del 90% en todos los pacientes en aproximadamente 2 minutos. Los tiempos promedio para el inicio del bloqueo fueron más rápidos en niños que en adultos. En comparación con los adultos , la duración del bloqueo neuromuscular en pacientes pediátricos fue aproximadamente 15 minutos más corta. En niños el bloque neuromuscular puede mantenerse con infusiones. 1 a 2 mcg/kg/min. Son una estimación razonable de requerimiento de tasa de infusión promedio en niños de 2 a 12 años de edad, durante la anestesia. (15).

MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en los quirófanos del hospital regional primero de octubre del I.S.S.S.T.E , siendo de tipo longitudinal, prospectivo y clínico. Se estudiaron 20 pacientes pediátricos, los cuales fueron programados para cirugía. Se les informo a los padres acerca del estudio y de los fármacos utilizados y los riesgos que se podían esperar por parte de los cuales no hubo inconveniente, firmando la hoja de consentimiento para participar en la investigación; las características de los pacientes fueron, ser ASA I – II, edad entre los 2 y los 15 años, de ambos sexos y en los cuales no se presentara eventualidades durante la cirugía.

A su llegada a la sala de quirófano se monitorizaban de forma no invasiva se les tomaban signos vitales, se canalizaban con solución mixta, se medicaron a todos en general con atropina a 10 mcg/kg, midazolam a 50 mcg/kg, fentanyl 1-2 mcg/kg, apoyándolos con mascarilla facial posteriormente se les aplicaba el estimulador de nervios periféricos a una intensidad de 7 volts, tomando esta respuesta como basal enseguida se aplicaba el cisatracurio a una dosis de 0.1 mg/kg y el inductor que fue propofol a una dosis de 2mg /kg. Al minuto a los 2 , a los 3 y posteriormente cada 5 minutos después de haber aplicado el cisatracurio se aplicaba el estimulador de nervios periféricos a una intensidad de 7 volts observándose la respuesta a este estímulo sobre la base del estímulo basal de una cruz sin presentar respuesta y hasta 4 cruces de acuerdo a la respuesta presentada, se intubaba al momento de no presentar respuesta alguna ante la estimulación seguido de la aplicación de sevorane y fentanyl de mantenimiento de acuerdo a los requerimientos obtenidos hasta el término de la cirugía.

De acuerdo a la respuesta obtenida por parte del paciente ante el estimulador de nervios periféricos y a las condiciones de ser extubado se daba por terminado el procedimiento anestésico pasando ala sala de recuperación a observación y cuidados de rutina.

RESULTADOS:

Dentro del grupo fueron estudiados 20 pacientes pediátricos los cuales se programaron para diferentes cirugías a quienes se les aplicó anestesia general inhalatoria balanceada y se utilizó como relajante muscular besilato de cisatracurio y sus características fueron las siguientes:

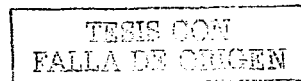
De los pacientes evaluados las edades fueron entre los 2 y los 15 años con una edad promedio de 6.9 ± 3.5 . El peso de los pacientes se encuentra entre los 15 y los 45 kilogramos con un promedio de 23.7 ± 9.7 . El estado físico de los pacientes fue ASA I-II con un promedio de 90% ASA I y un 10% ASA II. Con respecto al sexo fueron varones el 55% y mujeres en un 45% (tabla 1).

Los tiempos de comienzo y el tiempo de duración de relajación muscular del cisatracurio se muestran en la tabla II y III respectivamente. En la gráfica 1 se muestra distribución por peso, en la gráfica 2 edad y en la gráfica 3 el peso..

Tabla I. Características físicas de los pacientes (Media +/- DE)

NO. DE PACIENTES	20
EDAD (años)	6.9 ± 3.5
PESO (kilogramos)	23.7 ± 9.7
EDO. FISICO ASA I /II	18 /2
SEXO M/F	11 / 9

5



En un solo paciente fuimos incapaces de determinar el tiempo de duración debido a que no pudimos esperar a que se metabolizara el relajante muscular, por lo tanto; tuvo que revertir el efecto.

El tiempo de comienzo medio para el grupo fue de 4.1 +/- 1.02 minutos (tabla II). Y el tiempo medio de duración de relajación del grupo fue de 21.2 +/- 5.7 minutos (tabla III).

Se encontraron condiciones de intubación buenas 3 minutos después de la administración de 0.1 mg /kg de cisatracurio en el 45 % de nuestros pacientes. No hubo manifestaciones cutáneas en ninguno de los pacientes o datos que nos manifestaran alergia al cisatracurio.

Tabla II. Tiempo de comienzo de relajación muscular de los pacientes posterior a la administración del cisatracurio.

TIEMPO	1min	2min	3min	5min	10min	15min
PORCENTAJE	0%	0%	45%	100%	100%	100%
PACIENTES	0	0	9	20	20	20

Tabla III. Tiempo de duración de la relajación muscular de los pacientes , hasta su recuperación.

TIEMPO	3min.	5min.	10min.	15min.	20min.	25min.	30min.
PORCENTAJE	45%	100%	100%	100%	40%	15%	5%
PACIENTES	9	20	20	20	8	3	1

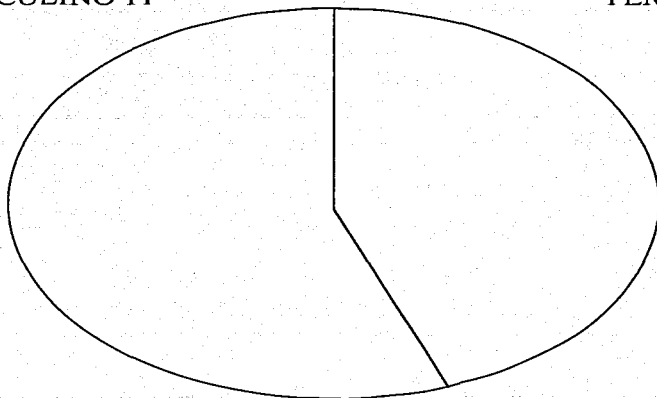
S-A

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICA 1. DISTRIBUCION POR SEXO.

MASCULINO 11

FEMENINO 9

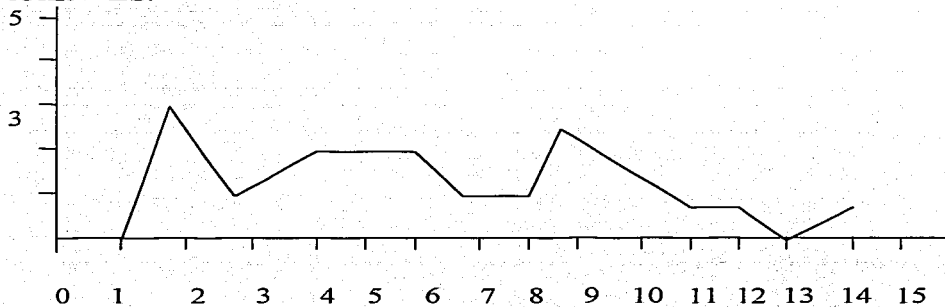


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SB

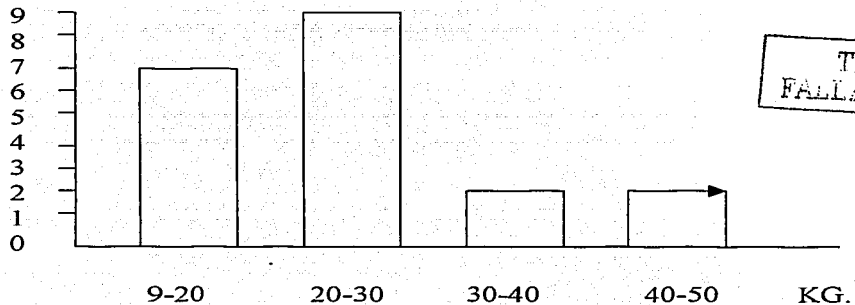
GRAFICA 2 DISTRIBUCION POR EDAD.

PACIENTES.



GRAFICA 3 DISTRIBUCION POR PESO.

PACIENTES



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

S-C

DISCUSION.

El presente estudio se realizó para evaluar el tiempo de comienzo, el tiempo de duración de relajamiento y la manifestación cutánea por alergia después de recibir cierta dosis de cisatracurio durante una secuencia de inducción habitualmente utilizada. Nuestros resultados demostraron con respecto a los trabajos previamente publicados que el tiempo de comienzo es relativamente lento muy similar a estos, (11, 12, 4). Cuando se administro inmediatamente después del propofol el comienzo de acción del cisatracurio era mucho mayor que el previamente publicado (13). Observamos un tiempo de comienzo mediano de 4.1 minutos para una dosis de 0.1 mg/kg. Produciendo un bloqueo del 90% en todos los pacientes en aproximadamente 3 minutos. El tiempo de duración clínica fue menor con respecto a estudios previos. Se observó un tiempo de duración clínica media de 21.2 +/- 5.7 minutos contra 28 +/- 1.1 .

Las diferencias metodológicas podrían, en parte, explicar nuestras observaciones de un tiempo de comienzo y un tiempo de duración variable debido a la intensidad de la contracción por estimulación de contracción única. Según las pautas de buena práctica de investigación clínica (14), el tiempo de comienzo debe medirse idealmente utilizando una modelo de estímulo de contracción única de 0.1 Hz , pero también es posible utilizar estimulación en tren de cuatro con una pausa de diez segundos entre cada tren de estímulos.

Al igual que con otros agentes bloqueadores neuromusculares como el vecuronio observamos en nuestro trabajo que el tiempo de comienzo es muy similar pero el tiempo de duración es mas corto. Únicamente se encontró que en dos pacientes tuvimos que revertir el efecto del relajante debido a las condiciones del equipo que se utilizó.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA:

- 1.-Savarese JJ, Kitz Rj. Does clinical anesthesia need new neuromuscular blocking agents? *Anesthesiology*. 1975;42 (3): 236-239.
- 2.-Caldwell JE. New muscle relaxants. *Bailliere's Clinical anesthesiology*. 1995; 9 (1): 137-163.
- 3.-Lien CA, Belmont MR, Abalos A, et al. The cardiovascular effects and histamine-releasing properties of 51W89 in patients receiving nitrous oxide/opioid/ barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82:1131-8.
- 4.-Wastila WB, Maehr RB, Turner GL, et al . Comparative pharmacology of cisatracurium (51W89), atracurium and five isomers in cat . *Anesthesiology* 1996;85 :169-77.
- 5.-Eastwood NB , Boyd AH, Parker CJ, Hunter JM, . Pharmacokinetics of 1R-cis atracurium besylate (51W89) and plasma laudanosine concentrations in health and chronic renal failure . *Br J Anaesthesia* 1995; 75:431-5.
- 6.-Belmont MR, Lien CA, Quessy S, et al. The clinical neuromuscular pharmacology of 51W89 in patients receiving nitrous /oxide/opioid/barbiturate anaesthesia. *Anesthesiology* 1995;82:1139-45.
- 7.-Lepage JY, Malinovsky JM, Malinge M, et al. Pharmacodynamic dose-response and safety study of cisatracurium (51W89) in adult surgical patients during N2O-O2-opioid anesthesia. *Anesth Analg* 1996;83:823-9.
- 8.-Mellinghoff H, Radbruch L, Diefenbach C, Buzello W. A comparison of cisatracurium and atracurium : onset of neuromuscular block after bolus injection and recovery after subsequent infusion. *Anesth Analg* 1996;83:1072-5.
- 9.-Schmautz E, Deriaz H, Vrillon M, Lienhart A. Evaluation of 51W89 for endotracheal intubation in surgical patients during N2O/O2/propofol anesthesia (abstract). *Anesthesiology* 1994;81:A1081.
- 10.-Doenicke A, Soukup J, Hoernecke R, Moss J. The lack of histamine release with cisatracurium: a double blind comparison with vecuronium . *Anesth Analg* 1997 ;84:623-8 .

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11.-Alfred W, Doenicke MD, Elke kzelick, MD #, Jonathan Moss, MD, Ph D+, Rainer Hoernecke, MD. Tiempo de comienzo ,condiciones de intubación endotraqueal e histamina plasmática después de la administración de cisatracurio y de veccuronio. *Anesth Analg* 1998;4:253-258.

12.-Viby -Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta anesthesiol Scan* 1996;40:59-74.

13.-Lorenz W, Doenicke A, Meyer R, et al. Histamine release in man by propanidid and thiopentone: pharmacological effects and clinical consequences. *Br j Anaesth* 1972; 44:355-69.

14.-Pavlin EG, Duvaldestin P, Belmon MR, Flynn RJ. The use of cisatracurium for tracheal intubation. *Curr Opin Anaesthesiology* 1996;9:23-6.

15.-Sorooshian SS, Stafford MA, Hull CJ. Pharmacodynamics of 51W89 in young and elderly patients. *Br j Anaesth.* 1994; 73:275-276.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN