



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**

**“Mostrar que la latencia del Cisatracurio a 4° C con dosis de 0.1mg/kg es mayor que la establecida por la literatura en Pacientes del Hospital Central del Sur bajo Anestesia General en el periodo comprendido de 1 – 27 de Julio de 2011”**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. MOISES ESCOBAR ARRIAGA**

**TUTORA DE TESIS**

**DRA. SUSANA RAMÍREZ VARGAS**

**PROFESOR TITULAR DE CURSO  
DR JOSE LUIS REYNADA TORRES**

**MÉXICO D.F. 2011**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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. CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA

DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ LUIS REYNADA TORRES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

DRA. SUSANA RAMÍREZ VARGAS

TUTORA DE TESIS

DRA. MARISELA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

ASESORA DE TESIS

**Dedicatoria:**

A Dios por darme la vida, brindarme salud y darme la sabiduría y fortaleza para que fuera posible alcanzar este triunfo.

A mi Madre, por los cuidados de que me ha colmado y por el inmenso amor que me tiene, por hacerme mejor persona a través de sus consejos y enseñanzas, por el espíritu de lucha constante y por la enorme fuerza con la que me ha protegido día a día.

A mi Hermana: Elizabeth, que siempre has sido un ejemplo a seguir, por tu gran apoyo y comprensión que siempre has tenido hacia mí.

**Agradecimientos:**

A todos mis primos y tíos que desde pequeño han confiado en mí y me han brindado su amor incondicional, y por cada momento que hemos pasado juntos el cual han hecho que me forme como un gran humano.

A mis asesores de tesis por ser modelos de valor y sabiduría por su desinteresada y generosa labor de transmisión del saber, su inagotable entusiasmo y sus acertados consejos y sugerencias

A mis compañeros y amigos de la residencia que todos juntos somos el motor para impulsarnos mutuamente en esta etapa de nuestra vida.

A mis maestros de la Anestesiología del Hospital Regional Pemex Poza Rica y Hospital Central Sur de Alta Especialidad, por permitirme crecer, y formarme como especialista, por cada consejo que me brindaron apoyo y la paciencia que me tuvieron para aprender esta Arte que es la Anestesiología.

Un Agradecimiento Especial a las Autoridades de los Servicios Médicos de PEMEX, que permitieron realizar mis estudios de Postgrado.

Dr. Escobar Arriaga Moisés

**ÍNDICE**

Índice	4
Resumen	5
Definición del Problema	6
Marco Teórico	6
Justificación	16
Hipótesis	15
Objetivo	15
Tipo y Diseño del estudio	16
Definición del Universo	17
Material y Métodos	18
Presentación de Resultados	19
Discusión	27
Conclusiones	27
Anexos	29
Anexo 1 Consentimiento Informado	29
Anexo 2 Clasificación del estado físico ASA	33
Anexo 3 Archivo Fotográfico	33
Bibliografía	34

## **RESUMEN**

Titulo: “Mostrar que la latencia del Cisatracurio a 4° C con dosis de 0.1mg/kg es mayor que la establecida por la literatura en Pacientes del Hospital Central del Sur bajo Anestesia General en el periodo comprendido 1 – 27 de Julio de 2011”

Objetivo: Describir la latencia del Cisatracurio a 4°C a dosis de 0.1mg/kg contra la establecida por la literatura a través del Monitoreo Neuromuscular Tren de Cuatro en pacientes bajo anestesia General en el H.C.S.A.E.

Material y métodos: Se administro a 140 pacientes (50% ASA 1 y 50% ASA 2) Cisatracurio a 4°C, 100ug/kg sometidos a diversas cirugías mediante anestesia general y se tomo la latencia mediante el monitoreo Neuromuscular Tren de Cuatro.

Resultados:

1. Se observó que el promedio de latencia del Cisatracurio a 4° C es de 5.33´ ± 1.32´ y es mayor que el reportado por la literatura
2. El tiempo de latencia mayor obtenido no se relaciona con el tipo de cirugía, edad ni riesgo anestésico.
3. Se requiere estudiar mediante espectrofotometría de masa la sal original y el medicamento actual para observar porque el mayor tiempo de latencia que se está obteniendo.

Conclusiones: Se encontró que el tiempo de latencia es de 5.3´ ± 1.32´ cuando la literatura reporta que a la dosis de 100ug/kg el tiempo de latencia es de 3.8´, esto nos indica que se requiere del uso del Monitoreo Neuromuscular Tren de Cuatro para optimizar el tiempo idóneo para la intubación y esta sea a traumática y evitar complicaciones durante la ventilación mecánica y en el postoperatorio.

### **Definición del Problema:**

Durante cualquier procedimiento quirúrgico o médico que requiera intubación en el paciente es necesario la administración de bloqueador neuromuscular para facilitar la intubación, favorecer el campo visual del cirujano y la ventilación mecánica. Las guías de la Sociedad Americana de Anestesiólogos establece que es necesario el Monitoreo Neuromuscular, para conocer el tiempo ideal de intubación, administración de dosis subsecuentes de mantenimiento y realizar la extubación para evitar el bloqueo residual y evitar las complicaciones de recuración en el postquirúrgico, el estudio es una prioridad debido a que en nuestro Hospital de Alta Especialidad no se ha efectuado ningún trabajo al respecto y se propondrá una solución para el buen uso del Cisatracurio durante la anestesia general.

El propósito de esta tesis es presentar que latencia real es diferente a la establecida por la literatura del Cisatracurio a 4<sup>o</sup> C utilizando Tren de cuatro como monitoreo Neuromuscular durante la anestesia general.

### **Marco Teórico:**

La introducción de fármacos bloqueantes neuromusculares ha revolucionado la práctica de la anestesia. Antes del advenimiento de bloqueadores neuromusculares, la anestesia fue inducida y mantenida por agentes por vía intravenosa o por inhalación (1). La anestesia se redefinió como una tríada de narcosis, analgesia y bloqueo neuromuscular. (1)

Lawer describió por primera vez en 1912 el uso del curare como parte de la anestesia, pero su reporte en alemán paso desapercibido, hasta la publicación de Griffithh en Canadá en 1942. (2)

El curare fue utilizado durante siglos por los indígenas sudamericanos para el juego de la caza (5). Pedro Mártir de Anghera, un cronista de la Corte del rey Fernando y la reina Isabel, escribió por primera vez sobre las flechas envenenadas en su libro *De Orbe Novo* en 1552(1)..

Claude Bernard publicó los detalles de sus experimentos en ranas en 1846, demostrando que cuando el curare se inyecta en una extremidad, se impide que haya contracción muscular en respuesta a la estimulación nerviosa (6).

En la década de 1860 los científicos de Edimburgo, Richard Thomas Fraser y Alexander Crum Brown, trabajando en la relación entre la estructura química y la actividad biológica, descubrieron que cuando los alcaloides como la atropina, brucina, la codeína, la morfina y la nicotina tienen sus átomos de nitrógeno cambiado desde el estado terciario a una forma cuaternaria adquirirían actividad curariforme(10) . Harold King aisló d-tubocurarina de una muestra de curare de un museo y determinó que se trataba de una molécula rígida con dos grupos aminocuaternarios en su terminal. Oscar Wintersteiner y James Dutcher en 1942 fueron los primeros en aislar el alcaloide d-tubocurarina de muestras auténticas de *Condroderdron tomentosum* y se estandarizó comercialmente como Intocostrin. Este fue el precursor de gran parte del trabajo de fármacos bloqueantes neuromusculares que tuvo lugar tras la Segunda Guerra Mundial. (10)

En Gran Bretaña, Sir Henry Dale y colegas que trabajaban en el Instituto Nacional de Medicina realizaron una investigación que estableció el papel de la acetilcolina y las bases bioquímicas de la transmisión neuromuscular. (13)

Se han realizado varios estudios para evaluar la farmacocinética del cisatracurio en pacientes sanos anestesiados bajo anestesia equilibrada o con isoflurano (1-7), en los cuales el cisatracurio se administró o bien como un bolo (1, 4, 5, 7) o como un bolo seguido de un bolo o una administración intravenosa (2,3, 6). En la mayoría de esos estudios (1-3, 6), se explicó la eliminación periférica en el

análisis farmacocinética del cisatracurio y la constante de velocidad correspondiente dada la velocidad de degradación in vitro en el plasma humano previamente determinada por Welch et al (8). La relación farmacocinética/farmacodinamia (PK/PD) del cisatracurio se ha caracterizado ya en pacientes utilizando un enfoque de población (3, 6) o un diseño tradicional, que permitía la administración de una dosis de intubación de succinilcolina antes del cisatracurio (5). A la vista del uso generalizado del propofol como un anestésico IV es importante también caracterizar el destino biológico y la relación concentración-efecto del cisatracurio bajo la anestesia con propofol.

### **Cisatracurio:**

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de duración intermedia para administración intravenosa. Se utiliza en anestesia general como adyuvante para la intubación y la relajación muscular, en todo tipo de procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía cardíaca. También se utiliza en la UCI como coadyuvante de la ventilación mecánica, invariablemente asociado a sedantes y/o anestésicos generales.

Luego de una dosis de 0.1 y 0.2 mg/kg, Cisatracurio tiene un volumen de distribución en el adulto sano de 121 a 161 ml/kg y una vida media de eliminación en un rango de 22 a 29 minutos. Cisatracurio es degradado a través del proceso de Hofmann, que da lugar a laudanosina y a un metabolito acrilato monocuaternario; este último, es hidrolizado por esterasas plasmáticas inespecíficas a un alcohol monocuaternario. Estos metabolitos no poseen actividad relajante neuromuscular. Aunque la biotransformación de cisatracurio es independiente de la función hepática o renal, la eliminación ocurre a través de éstas. La tasa de depuración de cisatracurio es de 4.7 a 5.7 ml/min/kg y su volumen de distribución en estado de equilibrio es de 121 a 161 ml/kg.

La farmacocinética de cisatracurio en el adulto joven es similar a la de pacientes ancianos o con insuficiencia renal o hepática.

De igual manera, la farmacocinética de Cisatracurio es similar al administrarse por infusión o en bolo único. El perfil de recuperación posterior a la infusión de Cisatracurio, es independiente de la duración de la infusión, aún en pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

El cisatracurio es una bencilisoquinolina no despolarizante, relajante del músculo esquelético, de duración intermedia. La molécula de cisatracurio se une a los receptores de la acetilcolina en la placa neuromuscular y antagoniza la acción de ésta, lo que produce un bloqueo competitivo de la transmisión neuromuscular. Esta acción es revertida por agentes anticolinesterasa, como son neostigmina y edrofonio.

La dosis de cisatracurio requerida para producir un 95% de depresión de la respuesta del músculo aductor del pulgar (pollicis) a la estimulación del nervio ulnar (ED95), es de 0.05 mg/kg en la anestesia con opioides; y de 0.04 mg/kg, en niños bajo anestesia con halotano.

Los estudios clínicos realizados indican que la administración de Cisatracurio no se asocia con liberación de histamina dependiente de la dosis, aún a dosis 8 veces superiores a la ED95.

Numerosos fármacos modifican la magnitud y/o duración del efecto de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Entre los medicamentos que lo aumentan figuran:

Anestésicos: Agentes volátiles (enflurano, isoflurano y halotano), la ketamina, otros agentes no despolarizantes, algunos antibióticos (aminoglucósidos, polimixina, espectinomicina, tetraciclinas, lincomicina y clindamicina), anti arrítmicos como el propranolol, los antagonistas del calcio, lidocaína, procainamida y quinidina, diuréticos como la furosemida y posiblemente tiazidas, manitol y acetazolamida, las sales de magnesio, las sales de litio y los bloqueadores ganglionares trimetofan y hexametonio.

Entre los medicamentos que lo reducen figuran: La fenitoína y carbamazepina.

La administración previa de suxametonio no tiene efecto alguno sobre la duración del bloqueo neuromuscular después de una dosis en bolo o sobre los requerimientos en la velocidad de infusión de Cisatracurio

La administración de suxametonio con el fin de prolongar los efectos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, puede ocasionar un estado de bloqueo prolongado y complejo, difícil de revertir con anticolinesterasas.

Muy raramente algunos medicamentos pueden agravar o desenmascarar una miastenia gravis latente o realmente inducir un síndrome miasténico, de lo que podría resultar una mayor sensibilidad a los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Tales fármacos incluyen: algunos antibióticos,  $\beta$ -bloqueadores (propranolol, oxprenolol), anti arrítmicos (procainamida, quinidina), antirreumáticos (cloroquina, D-penicilamina), trimetofan, cloropromazina, esteroides, fenitoína y litio.

Dosis en adultos:

Intubación endotraqueal: La dosis recomendada es de 0.15 mg/kg, administrados rápidamente durante un periodo de 5 a 10 segundos. Esta dosis produce de buenas a excelentes condiciones para la intubación traqueal 120 segundos después de la inyección.

Dosis más altas producen un acortamiento del tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular.

La tabla siguiente resume los datos farmacodinámicos cuando Cisatracurio se administró a dosis de 0.1 a 0.4 mg/kg a adultos sanos, durante la anestesia con agentes como: tiopental, fentanilo, midazolam o propofol.

Dosis Cisatracurio	Anestésico asociado	Tiempo para la supresión al 90% del T1 (min)	Tiempo para la máxima supresión de T1 <sup>(a)</sup> (min)	Tiempo para la recuperación espontánea de T1 <sup>(a)</sup> al 25% (min)
0.1	Narcótico	3.4	4.8	45
0.15	Propofol	2.6	3.5	55
0.2	Narcótico	2.4	2.9	65
0.4	Narcótico	1.5	1.9	91

<sup>(a)</sup> Las respuestas de la espiga simple así como el primer elemento de la respuesta del Tren de Cuatro del aductor del pulgar, después la estimulación eléctrica supramáxima del nervio ulnar.

La anestesia con enflurano o isoflurano puede prolongar la duración efectiva del cisatracurio inicial hasta en un 15%.

Mantenimiento: El bloqueo neuromuscular puede ser prolongado con dosis de mantenimiento de Cisatracurio. Una dosis de 0.03 mg/kg proporciona aproximadamente 20 minutos más de bloqueo neuromuscular efectivo durante la anestesia con narcóticos o propofol. Dosis subsecuentes de mantenimiento no resultarán en alargamiento progresivo del efecto.

Recuperación espontánea: Una vez que se inicia la recuperación espontánea, la velocidad de recuperación es independiente de la dosis administrada. Durante la anestesia con propofol o narcóticos, las medianas de los tiempos son: 13 minutos para recuperación del 25 a 75% y 30 minutos para recuperación del 5 a 95%.

Reversión: El bloqueo neuromuscular posterior a la administración de Cisatracurio es fácilmente reversible con dosis estándar de agentes anticolinesterasa.

Los tiempos promedio de recuperación, del 25 al 75% y hasta la total recuperación (relación  $T_4: T_1 \approx 0.7$ ) son de 2 y 5 minutos respectivamente, después de la administración del agente empleado para revertir a un promedio de 13% de recuperación de  $T_1$ .

Bolo I.V. en niños de 1 mes a 12 años: Como en adultos la dosis inicial en intubación traqueal es de 0.15 mg/kg, administrada durante 5 a 10 segundos. Esta dosis produce condiciones para intubar en 120 segundos.

Los datos farmacodinámicos se presentan en la siguiente tabla. Si se requiere duración más corta, los datos farmacodinámicos sugieren que la dosis de 0.1 mg/kg peso produce condiciones similares para intubar a los 120-150 segundos.

En los pacientes de 1 mes a 12 años, Cisatracurio tiene una duración más corta clínicamente efectiva y una recuperación espontánea más rápida que la observada en adultos bajo condiciones anestésicas similares.

Se recomienda iniciar la infusión del cisatracurio para los pacientes de la UCI a la tasa de 3 µg/kg/min (0.18 mg/kg/h). Existen sin embargo numerosas variaciones interindividuales, por lo que pueden variar los requerimientos de dosis: elevarse o disminuirse. En los estudios clínicos la tasa promedio de infusión fue de 3 µg/kg/h (rango 0.5 a 10.2 µg/kg/min o bien de 0.03-0.06 mg/kg/h). El tiempo promedio de recuperación espontánea completa, posterior a la infusión prolongada de Cisatracurio (6 ó más días) en pacientes en la UCI, fue de 50 minutos aproximadamente.

El perfil de recuperación después de las infusiones de Cisatracurio en la UCI es independiente de la duración de la infusión.

Instrucciones de uso: Cisatracurio en solución es estable en términos fisicoquímicos durante al menos 24 horas, almacenado entre 5 y 25°C a concentraciones que van de 0.1 y 2 mg/ml, en las siguientes soluciones intravenosas, conservadas en envases de cloruro de polivinilo o polipropileno:

Para infusión intravenosa: Cloruro de sodio 0.9% solución fisiológica. Glucosa 5%. Cloruro de sodio 0.18% y glucosa 4%. Cloruro de sodio 0.45% y glucosa 2.5% solución mixta al medio.

Sin embargo, dado que el producto no contiene antimicrobianos ni agentes preservativos, la solución deberá ser preparada inmediatamente antes de usarse, la administración deberá comenzar tan pronto como sea posible y cualquier remanente de la solución, deberá desecharse. Cisatracurio no es estable al diluirse en solución de Ringer lactato (solución de Hartmann) Cisatracurio ha demostrado ser compatible al ser mezclado en condiciones similares a las de la administración intravenosa en Y con los siguientes fármacos perioperatorios: clorhidrato de alfentanil, droperidol, citrato de fentanilo, midazolam (clorhidrato) y

citrato de sufentanil. Cuando se administren otros medicamentos a través de la misma línea, se recomienda pasarlos individualmente, lavando en cada ocasión la vía con una cantidad suficiente de solución salina al 0.9% p/v. Cisatracurio es estable solamente en soluciones ácidas, por lo que no deberá mezclarse en la misma jeringa o administrarse por la misma aguja o catéter, con soluciones alcalinas (tiopental sódico). Cisatracurio no es compatible con ketorolaco ni con la emulsión inyectable de propofol. Al igual que con otros medicamentos, cuando se elija una vena pequeña (periférica) para la administración del cisatracurio, se deberá "lavar" la vena con una cantidad suficiente de solución (por ejemplo solución salina al 0.9%).

### Metabolismo y Vía de Eliminación de los Bloqueadores Neuromusculares

BNM	Metabolismo	Metabolitos	Eliminación	
			Riñón (%)	Hígado (%)
Succinilcolina	Colinesterasa Plasmática (98-99%)	Succinilmonocolina Colina	< 2%	0
Mivacurio	Colinesterasa Plasmática (95-99%)	Monoéster cuaternario Aminoalcohol cuaternario	< 5%	0
Atracurio	Eliminación de Hoffman (15%) Hidrólisis Ester (25%)	Laudanosino Monoacrilato cuaternario Alcohol cuaternario Acido cuaternario	60%	0
Cisatracurio	Eliminación de Hoffman (77%)	Laudanosino Monoacrilato cuaternario	16%	0
Vecuronio	Hígado (30-40%)	3-desacetilvecuronio 17-desacetilvecuronio 3,17-desacetilvecuronio	40-50%	50-60%
Rocuronio	Hígado	17-desacetilrocuronio 16-N-desalilrocuronio	< 10%	> 70%
Pancuronio	Hígado (10-20%)	3-desacetilpancuronio 17-desacetilpancuronio 3,17-desacetilpancuronio	85%	15%
Pipecuronio	Hígado (10%)	3-desacetilpipecuronio 17-desacetilpipecuronio 3,17-desacetilpipecuronio	> 90%	< 10%
Doxacurio	Ninguno	Ninguno	> 98%	< 10%
d-Tubocurarina	Ninguno	Ninguno	80%	20%

Tabla III: Resumen del metabolismo y la eliminación y de los BNM más usados en la actualidad, de acuerdo a la información actual.

Los Bloqueadores Neuromusculares actualmente tienen 3 propósitos:

1. Proveer condiciones de intubación óptimas y a traumáticas
2. Proveer bloqueo neuromuscular para facilitar el campo de operación del cirujano
3. Facilitar el control de la ventilación mecánica(11)

**Hipótesis:**

El bloqueador neuromuscular mayormente usado en nuestro Hospital es el Cisatracurio , este conservado a 4° C con dosis de 0.1mg/kg se obtiene una latencia mayor a la establecida por la literatura en pacientes con Anestesia General

**Objetivo:**

Describir la diferencia en la Latencia del Cisatracurio a 4°C a dosis de 0.1mg/kg contra la establecida por la literatura a través del Monitoreo Neuromuscular Tren de Cuatro en pacientes bajo anestesia General en el H.C.S.A.E.

### **Justificación:**

Al realizar una Intubación se requiere el uso de Opioides, Hipnótico y Bloqueador neuromuscular, se requiere saber el momento idóneo para realizar la laringoscopia para que esta sea a traumática para el paciente, para conocer la latencia del bloqueador neuromuscular se requiere el uso de Monitoreo Neuromuscular, y cuando se utiliza un bloqueador neuromuscular se tiene que tener la seguridad que dicho fármaco se ha eliminado de manera correcta para evitar la recurarizacion del paciente ya que esto representa un problema de interés por la implicaciones medico-legales, y por la consecuencias en la morbilidad que puede presentar el paciente. En la literatura en el ámbito de la anestesia el uso Monitoreo neuromuscular en un tema poco estudiado.

El presente estudio tiene la finalidad de describir las diferencias de la latencia establecida del Cisatracurio a 4°C con dosis de 0.1mg/kg mediante el Monitoreo Neuromuscular Tren de Cuatro en pacientes bajo anestesia general del HCSAE lo cual servirá para dar continuidad a nuevas investigaciones sobre el tema.

### **Tipo de Estudio**

Se trata de un Estudio experimental de prevalencia prospectivo en pacientes del H.C.S.A.E

**Definición del Universo:**

**Población**

Se incluyeron a 140 pacientes sometidos a procedimientos anestésicos bajo anestesia General en el H.C.S.A.E., PEMEX Picacho, previa autorización y firma del consentimiento informado, bajo los siguientes criterios:

- **Criterios de Inclusión:**

- ✓ Pacientes ambos sexos
- ✓ Mayores de 18 años de edad
- ✓ Clasificación ASA I-II
- ✓ Pacientes sometidos bajo anestesia general

- **Criterios de Exclusión:**

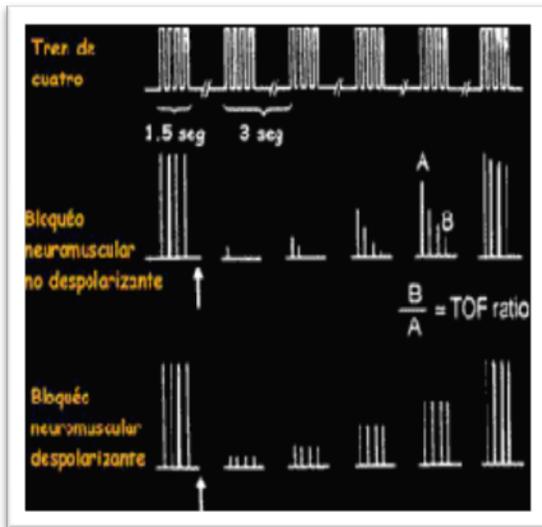
- ✓ Pacientes menores de 2 años
- ✓ Pacientes que ingresen para cirugía de urgencia
- ✓ Quienes no autoricen participar en el protocolo o en el momento en que deseen retirarse del estudio
- ✓ Pacientes con enfermedad neuromuscular conocida
- ✓ Pacientes que cuenten con el antecedentes de reacción alérgica al Cisatracurio

**c) Definición de Variables**

- Variables Dependientes:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	PRUEBA ESTADISTICA	GRAFICO
Fármacos utilizados	Cualitativa/nominal	Chi cuadrada	Dispersion
Padecimientos asociados	Cualitativa/nominal	Chi cuadrada	Dispersion
Edad del paciente	Cuantitativa/numérica	T student	Barras
Tren de Cuatro (Latencia)	Cuantitativa/numérica	T student	Dispersion

**Técnica y Procedimiento**



Se seleccionarán pacientes sometidos a cirugía electiva que requieran anestesia general previa firma del consentimiento informado (anexo 1) y de valoración pre anestésica. Se conservara el Cisatracurio a 4° C

El instrumento para evaluar las diferencias farmacocinéticas de los bloqueadores neuromusculares, es mediante el Monitoreo Neuromuscular, se realizara con

el Tren de Cuatro, quien nos ayuda a disminuir la morbilidad y mortalidad en el Postoperatorio, realiza una estimulación nerviosa supra máxima periférica mediante electrodos cutáneos, valorando el musculo abductor del pulgar por medio del nervio cubital, se realiza cuatro estímulos llamados Cuentas 4 Estímulos de 2Hz cada 0.5'' y nos indica el porcentaje de bloqueo que se tiene en ese momento.

**Presentación de Resultados**

<b>Numero de caso</b>	<b>Dosis Cisatracurio</b>	<b>Temperatura °C</b>	<b>ASA</b>	<b>Latencia en minutos</b>
1	100mcg/Kg	4	1	4.15
2	100mcg/Kg	4	1	3.55
3	100mcg/Kg	4	1	5.12
4	100mcg/Kg	4	1	3.55
5	100mcg/Kg	4	1	3.5
6	100mcg/Kg	4	1	3.4
7	100mcg/Kg	4	1	3.5
8	100mcg/Kg	4	1	3.5
9	100mcg/Kg	4	1	4.2
10	100mcg/Kg	4	1	4.5
11	100mcg/Kg	4	1	4.5
12	100mcg/Kg	4	1	4.5
13	100mcg/Kg	4	1	3.5
14	100mcg/Kg	4	1	3.4
15	100mcg/Kg	4	1	4
16	100mcg/Kg	4	1	4
17	100mcg/Kg	4	1	4
18	100mcg/Kg	4	1	4
19	100mcg/Kg	4	1	4
20	100mcg/Kg	4	1	4
21	100mcg/Kg	4	1	3.5
22	100mcg/Kg	4	1	3.5
23	100mcg/Kg	4	1	4.2
24	100mcg/Kg	4	1	4.2

---

---

25	100mcg/Kg	5	1	4.2
26	100mcg/Kg	5	1	4.2
27	100mcg/Kg	5	1	4.2
28	100mcg/Kg	4	1	3.8
29	100mcg/Kg	4	1	6
30	100mcg/Kg	4	1	5.2
31	100mcg/Kg	4	1	5.2
32	100mcg/Kg	4	1	4.1
33	100mcg/Kg	4	1	4.1
34	100mcg/Kg	4	1	4
35	100mcg/Kg	4	1	4
36	100mcg/Kg	4	1	4
37	100mcg/Kg	4	1	4
38	100mcg/Kg	4	1	4.3
39	100mcg/Kg	4	1	4.2
40	100mcg/Kg	4	1	4.2
41	100mcg/Kg	4	1	4.2
42	100mcg/Kg	4	1	4.4
43	100mcg/Kg	4	1	4.4
44	100mcg/Kg	4	1	4.4
45	100mcg/Kg	4	1	4.2
46	100mcg/Kg	4	1	4.2
47	100mcg/Kg	4	1	4.2
48	100mcg/Kg	4	1	4
49	100mcg/Kg	4	1	4
50	100mcg/Kg	4	1	4
51	100mcg/Kg	4	1	4
52	100mcg/Kg	4	1	4
53	100mcg/Kg	4	1	4

---

<b>54</b>	100mcg/Kg	4	1	4
<b>55</b>	100mcg/Kg	4	1	4
<b>56</b>	100mcg/Kg	4	1	4.3
<b>57</b>	100mcg/Kg	4	1	4.3
<b>58</b>	100mcg/Kg	6	1	3.5
<b>59</b>	100mcg/Kg	6	1	3.4
<b>60</b>	100mcg/Kg	6	1	3.3
<b>61</b>	100mcg/Kg	6	1	3.3
<b>62</b>	100mcg/Kg	4	1	4.2
<b>63</b>	100mcg/Kg	4	1	4.2
<b>64</b>	100mcg/Kg	4	1	4.2
<b>65</b>	100mcg/Kg	4	1	4.2
<b>66</b>	100mcg/Kg	4	1	4.3
<b>67</b>	100mcg/Kg	4	1	4.3
<b>68</b>	100mcg/Kg	4	1	4.3
<b>69</b>	100mcg/Kg	4	1	4.1
<b>70</b>	100mcg/Kg	4	1	4
<b>71</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>72</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>73</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>74</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>75</b>	100mcg/Kg	4	2	4.4
<b>76</b>	100mcg/Kg	4	2	4.5
<b>77</b>	100mcg/Kg	4	2	4.5
<b>78</b>	100mcg/Kg	4	2	4.5
<b>79</b>	100mcg/Kg	4	2	4.5
<b>80</b>	100mcg/Kg	4	2	4.5
<b>81</b>	100mcg/Kg	4	2	4.4
<b>82</b>	100mcg/Kg	4	2	4.4

---

---

---

<b>83</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>84</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>85</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>86</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>87</b>	100mcg/Kg	4	2	3.5
<b>88</b>	100mcg/Kg	4	2	3.5
<b>89</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2
<b>90</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2
<b>91</b>	100mcg/Kg	5	2	4
<b>92</b>	100mcg/Kg	5	2	4
<b>93</b>	100mcg/Kg	5	2	4
<b>94</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>95</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>96</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>97</b>	100mcg/Kg	4	2	4.3
<b>98</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>99</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>100</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>101</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>102</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2
<b>103</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2
<b>104</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2
<b>105</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2
<b>106</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>107</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>108</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>109</b>	100mcg/Kg	4	2	4
<b>110</b>	100mcg/Kg	4	2	4.3
<b>111</b>	100mcg/Kg	4	2	4.2

---

112	100mcg/Kg	4	2	4
113	100mcg/Kg	4	2	3.5
114	100mcg/Kg	4	2	3.3
115	100mcg/Kg	4	2	3.5
116	100mcg/Kg	4	2	4
117	100mcg/Kg	4	2	4.2
118	100mcg/Kg	4	2	4.2
119	100mcg/Kg	4	2	4.2
120	100mcg/Kg	4	2	4
121	100mcg/Kg	4	2	4
122	100mcg/Kg	4	2	4
123	100mcg/Kg	4	2	4
124	100mcg/Kg	4	2	4
125	100mcg/Kg	4	2	4
126	100mcg/Kg	4	2	4
127	100mcg/Kg	4	2	4
128	100mcg/Kg	4	2	4
129	100mcg/Kg	4	2	4
130	100mcg/Kg	4	2	4.3
131	100mcg/Kg	4	2	4.1
132	100mcg/Kg	4	2	4.4
133	100mcg/Kg	4	2	4.5
134	100mcg/Kg	4	2	4
135	100mcg/Kg	4	2	4
136	100mcg/Kg	4	2	4
137	100mcg/Kg	4	2	4
138	100mcg/Kg	4	2	4
139	100mcg/Kg	4	2	4
140	100mcg/Kg	4	2	4

---

Grafico 1

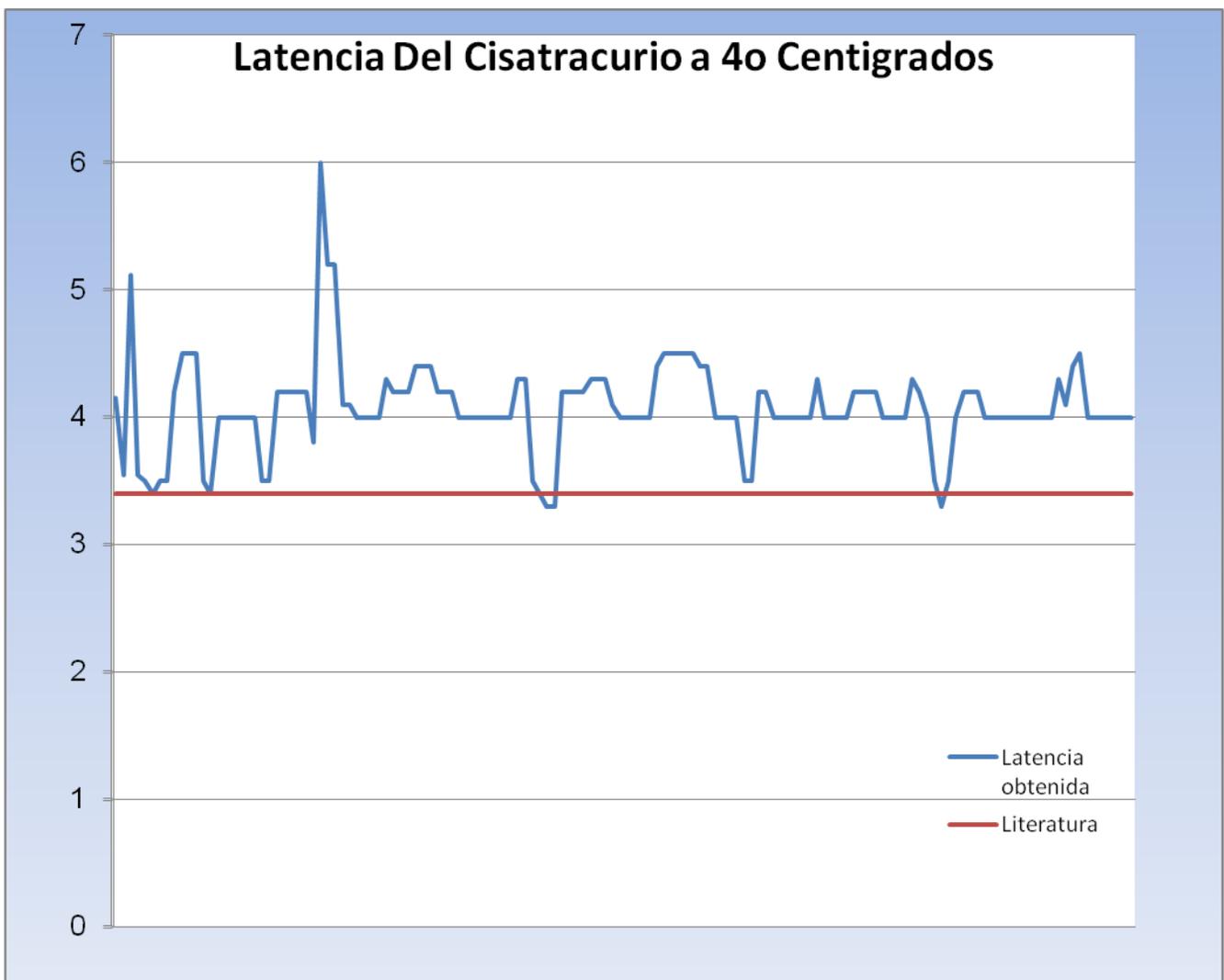


Grafico 2

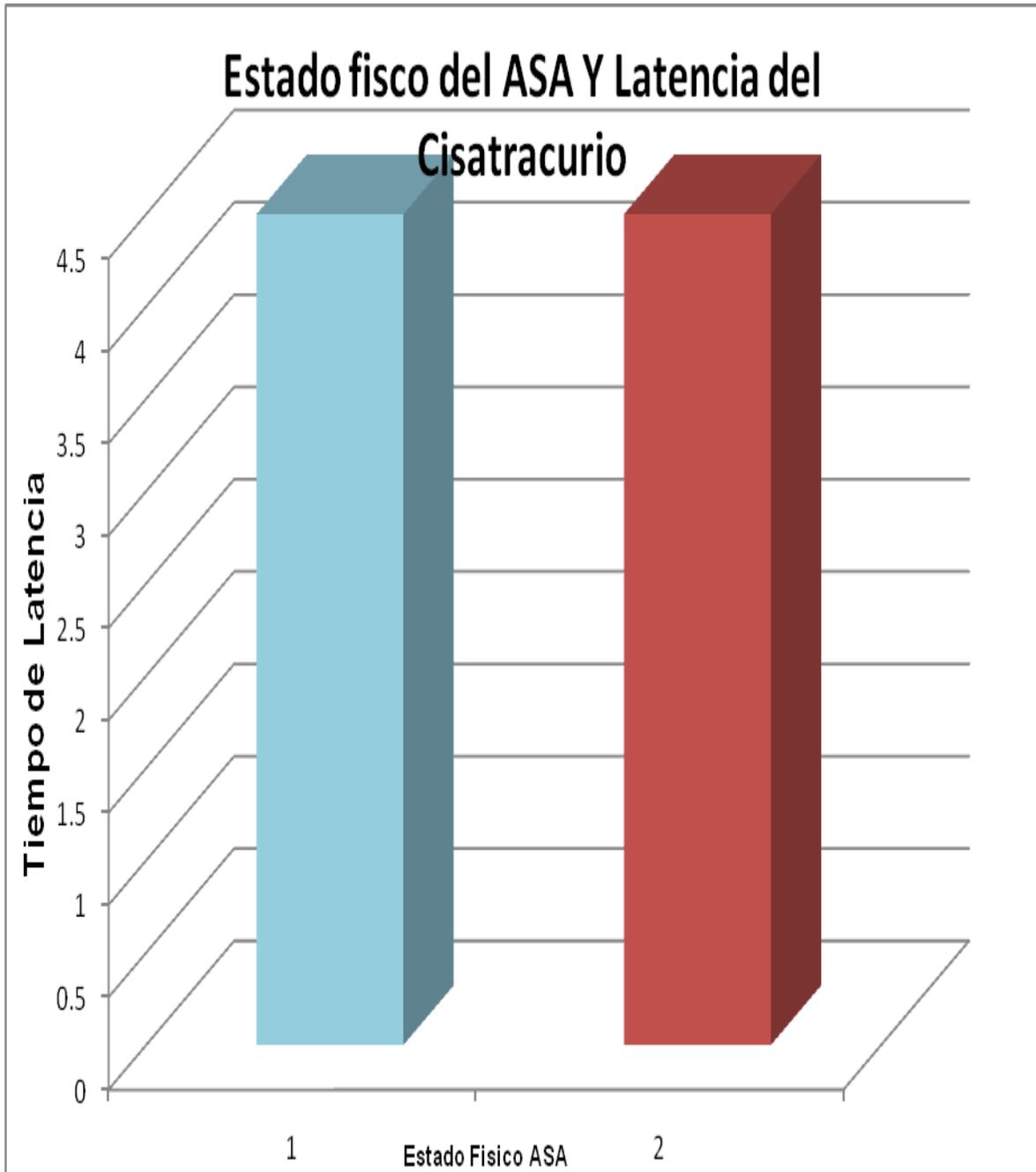
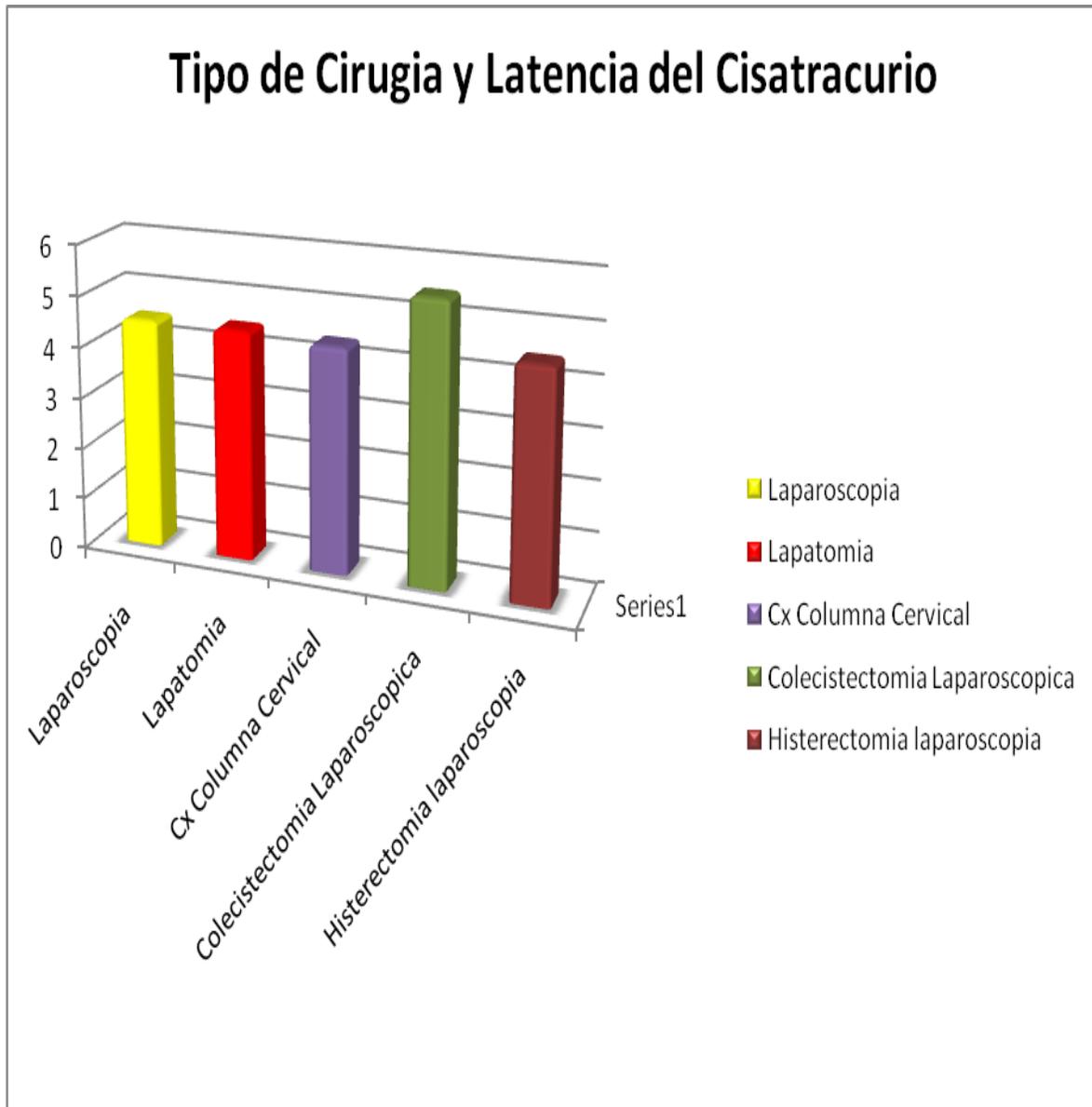


Grafico 3



## **Discusión y Conclusiones:**

El Cisatracurio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de duración intermedia para administración intravenosa. Se utiliza en anestesia general como adyuvante para la intubación y el bloqueo neuromuscular, en todo tipo de procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía cardíaca.

Luego de una dosis de 0.1 y 0.2 mg/kg, Cisatracurio tiene un volumen de distribución en el adulto sano de 121 a 161 ml/kg y una vida media de eliminación en un rango de 22 a 29 minutos. Diversos estudios señalan que la latencia del Cisatracurio a dosis de 100ug/kg a una temperatura de 4°C es de 3.4' y se encontró que la latencia fue en promedio de  $5.33 \pm 1.32'$  siendo esta mayor que la establecida en la literatura.

Se analizaron a 140 pacientes se administraron 100ug/kg, 17% de estos pacientes fueron sometidos a cirugía de Columna cervical, 30% a Colecistectomía Laparoscópica, 19% a Histerectomía Laparoscópica, 20% a Laparoscopia diagnóstica y 14% a Laparotomía Exploradora en los cuales se obtuvo una latencia mayor a la establecida, por lo que no se encuentran relación entre el estado físico según la clasificación del ASA y el tipo de cirugía. Por lo que se concluye que este mayor tiempo de latencia encontrado se debe a otro variable como puede ser la estructura química, para esto se deberá realizar un estudio adicional mediante espectrofotometría de masa comparando la sal original y verificar si existe algún cambio en esta

Por lo anterior podemos concluir que la hipótesis planteada fue verdadera y se sugiere algunas medidas para la utilización del Cisatracurio

1. Contar con un medio de refrigeración para mantener la temperatura del Cisatracurio en promedio a 4°C

2. Utilizar preferentemente el Monitoreo Neuromuscular Tren de Cuatro para contar con el momento idóneo para realizar la intubación y evitar intubaciones traumáticas en el paciente
3. En caso de no contar con el Monitoreo Neuromuscular (Tren de Cuatro) se sugiere intubar al paciente posterior a 5 minutos desde que se administra el Cisatracurio.

Anexo 1



**PETRÓLEOS MEXICANOS**  
**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA**  
**ESPECIALIDAD**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en:

\_\_\_\_\_  
N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado:

\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en:

\_\_\_\_\_  
N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de: \_\_\_\_\_

**D E C L A R O**

QUE EL DOCTOR(A) : Moises Escobar Arriaga

Me ha explicado que es conveniente proceder en mi situación a:

Protocolo de investigación titulado "Mostrar que la latencia del Cisatracurio a 4<sup>o</sup> C con dosis de 0.1mg/kg es mayor que la establecida por la literatura en Pacientes del Hospital Central del Sur bajo Anestesia General en el periodo comprendido de 1 – 27 de Julio de 2011"

”

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir en el estudio tesis

**“Mostrar que la latencia del Cisatracurio a 4° C con dosis de 0.1mg/kg es mayor que la establecida por la literatura en Pacientes del Hospital Central del Sur bajo Anestesia General en el periodo comprendido de 1 – 27 de Julio de 2011”**

se encuentran:

Beneficios: Intubación atraumática, bloqueo neuromuscular para facilitar la ventilación mecánica.

Riesgos: Urticaria, rubor, bradicardia.

\_\_\_\_\_ Dado que el estudio no es de tipo invasivo en la cual como paciente puedo negarme o retirarme del estudio en el momento que lo desee.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a

\_\_\_\_\_ para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

Y en tales condiciones

**C O N S I E N T O**

**En que se me realice: inclusión en el protocolo “Mostrar que la latencia del Cisatracurio a 4° C con dosis de 0.1mg/kg es mayor que la establecida por la literatura en Pacientes del Hospital Central del Sur bajo Anestesia General en el periodo comprendido de 1 – 27 de Julio de 2011”**

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.

En México, D.F. \_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

Dr Moises Escobar Arriaga

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

***Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento***

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en:

\_\_\_\_\_ N° de Ficha: \_\_\_\_\_

Nombre del representante legal, familiar o allegado:

\_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad.

Con domicilio en:

\_\_\_\_\_ N° de Ficha: \_\_\_\_\_

En calidad de:

\_\_\_\_\_

Revoco el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-legal al médico tratante y a la Institución.

En México, D.F., a los \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

Dr Moises Escobar Arriaga

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

## **Anexo 2**

### **ASA Physical Status Classification System**

**ASA Physical Status 1** - A normal healthy patient

**ASA Physical Status 2** - A patient with mild systemic disease

**ASA Physical Status 3** - A patient with severe systemic disease

**ASA Physical Status 4** - A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life

**ASA Physical Status 5** - A moribund patient who is not expected to survive without the operation

**ASA Physical Status 6** - A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

## **Anexo 3**

### **Modelo de Maquina empleada para el Estudio**



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lien CA, Schmith VD, Belmont MR, et al. Pharmacokinetics of cisatracurium in patients receiving nitrous oxide/opioid/barbiturate anesthesia. *Anesthesiology* 2008 84:300-8.
2. Schmith VD Fiedler-Kelly J, Phillips L, Grasela TH Jr. Dose proportionality of cisatracurium. *J Clin Pharmacol* 2007;37: 625-9.
3. Schmith VD, Fiedler-Kelly J, Phillips L, Grasela TH Jr. Prospective use of population pharmacokinetics/pharmacodynamics in the development of cisatracurium. *Pharm Res* 2007;14:91-7.
4. Eastwood NB, Boyd AH, Parker CJR, Hunter JM. Pharmacokinetics of IR-cis l'R-cis atracurium besylate (51W89) and plasma laudanosine concentrations in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth* 2008;75:431-5. De Wolf AM, Freeman JA, Scott
5. Thandla Raghavendra. (2007, abril-junio). Neuromuscular blocking drugs: discovery and development. *J R Soc Med* 2002;95:363–367
6. The era of relaxant anaesthesia [Editorial]. *Br J Anaesth* 1992;69:551–3
7. Sykes K. Harold Griffith Memorial Lecture. The Griffith legacy. *Can J Anaesth* 1993;40:351–74
8. Humble RM. The Gill–Merrill Expedition. Penultimate chapter in the curare story. *Anesthesiology* 2005;57:5159–26

9. Gillies D, Wynands JE. Harold Randall Griffith, MD, CM, the pioneer of the use of muscle relaxants in anaesthesia. *Br J Anaesth* 2007;58: 943
10. Kyle RA, Shampo MA. Harold R Griffith—introduction of muscle relaxants to anaesthesia. *Mayo Clin Proc* 2008;67:237
11. Ing HR. The curariform activity of onium salts. *Physiol Rev* 1936; 16:527–44
12. Brugerre J, Alvarez Farmacocinetica de los Bloqueadores neuromusculares *Rev Mex, Anestesiología Vol 1* 2009 pp. 20 – 30
13. Buckett WR, Hewett CL, Savage DS. Pancuronium bromide and other neuromuscular blocking agents containing acetylcholine fragments. *J Med Chem* 1989;16:1116–24
14. Bowman WC, Rodger IW, Houston J, Marshall RJ, McIndewar I. Structure: action relationships among some desacetoxy analogs of pancuronium and vecuronium in the anaesthetised cat. *Anesthesiology* 1988;69:57–62
15. Beemer G H, Goonetilleke P H. Monitoring neuromuscular transmission. *Curr Anaesth Crit Care* 1996; 7: 101–6.
16. *J Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2006. Neuromuscular Monitoring