



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN)

Facultad de ciencias médicas.

Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”

Comparación de las ventajas y desventajas con el uso de Atracurio en infusión vs bolos en pacientes sometidos a cirugías mayores de 2 horas en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” en el periodo junio del 2015 a enero del 2016.

Trabajo Monográfico para optar al título de

“Anestesiólogo”

Autor:

Dr. José Luis Talavera Carrasco

Tutora: Dra. Xiomara Espinoza
Anestesióloga

Tutor metodológico: Dr. Cristhian Sánchez
Internista, neumólogo

Managua, 29 de febrero del 2016

RESUMEN

Objetivo: Comparar las ventajas y desventajas sobre el uso de Atracurio en infusión continúa vs el uso de Atracurio en bolos en cirugías mayores de 2 horas.

Material y métodos: Es un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo y comparativo; se efectuó durante los meses de junio del 2015 a enero de 2016 en pacientes programados para cirugía electiva mayores de 2 horas, Se dividieron en dos grupos; al grupo I ($n = 15$) se le administró atracurio a dosis de 0.5 mg/kg para inducción y mantenimiento de 0.2 mg/kg en bolos según necesidades. Al grupo II ($n = 15$) también se le administró atracurio a dosis de 0.5 mg/kg, para intubación, y se mantuvo la relajación en infusión continua con dosis de 4 mcg/kg/min.

Resultados: No hubo diferencia estadística significativa en edad, sexo, peso y ASA ($P > 0.2$). Todos los pacientes de ambos grupos no presentaron alteración neuromusculares y posterior a la aplicación del atracurio todos presentaron relajación del 100%. El uso de propofol y fentanil no presento diferencias significativas en la relajación muscular en ambos grupos ($P 0.61$). El grupo I requirió más dosis, teniendo una tasa de infusión de (3.1 ± 0.75 mcg/kg/min), el grupo II (2.4 ± 0.59 mcg/kg/min); siendo estadísticamente significativo ($P 0.01$); El grupo II, presento mejor relajación muscular en el transquirurgico siendo las diferencias estadísticamente significativas ($P 0.05$). La relajación muscular posterior a los 30 minutos concluida la infusión o aplicado el ultimo bolo de medicamento no presento diferencias significativas ($P 0.11$), no se presentaron datos clínicos de bloqueo residual en ambos grupos de estudio. **Conclusión:** El atracurio es un relajante muscular no despolarizante de duración intermedia, cuyos requerimientos disminuyen al administrarlo en infusión continua, proporcionando mejor calidad de relajación muscular y una recuperación igual que cuando se le utiliza en bolos, pero con una disminución en dosis.

INDICE

	AGRADECIMIENTO.....	I
	DEDICATORIA.....	II
	CARTA DEL TUTOR.....	III
	RESUMEN.....	IV
I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	MARCO TEÓRICO.....	4
III.	ANTECEDENTES.....	16
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
V.	JUSTIFICACIÓN.....	17
VI.	OBJETIVOS.....	18
VII.	MATERIAL Y MÉTODO.....	19
VIII.	RESULTADOS.....	21
IX.	ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	24
X.	CONCLUSIONES.....	26
XI.	RECOMENDACIONES.....	27
XII.	ANEXOS.....	28
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

AGRADECIMIENTO

A Dios por brindarme el regalo de la vida

A mi compañera, mis padres y hermanos quienes han sido mi fortaleza día a día

A mis maestros y tutores quienes siempre estuvieron prestos a brindar sus conocimientos

DEDICATORIA

A Dios que ha sido mi fortaleza,

A mis maestros, amigos y compañeros de trabajo que me brindaron su mano franca, sus conocimientos y han compartido 3 maravillosos años de mi vida.

Carta Aval de Tutor Monográfico.

El presente trabajo monográfico titulado: Comparación de las ventajas y desventajas con el uso de Atracurio en infusión vs bolos en pacientes sometidos a cirugías mayores de 2 horas en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” en el periodo junio del 2015 a enero del 2016, realizado por el Dr. José Luis Talavera Carrasco

Este trabajo contiene todos los requisitos de una monografía para optar a título de Anestesiólogo establecidos en el reglamento de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua y de las normas y requerimientos etico-profesionales en el estudio de pacientes del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños por lo que se avala para su defensa.

Dado en la ciudad de Managua a los 29 días del mes de febrero del dos mil dieciséis.

Dra. Xiomara Espinoza.
Anestesiólogo.
Tutor clínico

Dr. Cristhian Sánchez
Internista, Neumólogo
Tutor Metodológico

I. INTRODUCCIÓN:

El curare se empleó durante siglos entre los indios que vivían a orillas de los ríos Amazonas y Orinoco; lo ocupaban para matar animales salvajes; la muerte se producía por parálisis de los músculos esqueléticos.¹

Después del descubrimiento de América, Sir Walter Raleigh y otros exploradores y botánicos se interesaron en el curare y a fines del siglo XVI se llevaron a Europa muestras de las preparaciones nativas para su examen e investigación; posteriormente, trabajos del científico y explorador Von Humboldt en 1805, las Fuentes Botánicas del Curare, dieron lugar entonces a muchas investigaciones.^{1, 2}

Claudio Bernard, en 1857, estableció que la droga actuaba independientemente del sistema nervioso central, que no afectaba el músculo en forma directa, y que no interrumpía la sensibilidad, bloqueando la conducción del estímulo nervioso al músculo estriado.²

La primera prueba del curare para producir relajación muscular en anestesia general es la citada por Griffin y Johnson en 1942; el logro de la relajación muscular en la cirugía abdominal y la intubación endotraqueal se debió al uso de esta sustancia.³

Más de 80 años después Harold King enunció la estructura química del material purificado d-tubocurarina. La estructura se aceptó como indicadora de que la actividad del bloqueo neuromuscular de esta sustancia se relacionaba con la presencia de dos átomos de nitrógeno cuaternario espaciados; la incorporación de los nitrógenos cuaternarios en una estructura rígida de los sistemas anulares heterocíclicos debe promover la actividad de bloqueo no despolarizante.^{3, 4}

En 1970, Everett y col. publicaron una estructura revisada de la d-tubocurarina, que ahora mostraba sólo un nitrógeno cuaternario. Este descubrimiento contribuyó a revolucionar el pensamiento en el diseño de fármacos de bloqueo neuromuscular;

en la actualidad, las distancias intercuaternarias se consideran de menor importancia.

Ahora se juzgan básicos otros factores, como estereoquímica, grupos funcionales que promueven el metabolismo o la degradación, relajaciones lipófilas e hidrófilas modificadas que pueden cambiar la cinética de distribución, eliminación y diseño molecular, para evitar los aspectos estructurales identificados que ocasionan efectos indeseables.⁴

Poco después de publicarse la estructura corregida de la d-tubocurarina, Martin-Smith y Stenlake observaron que un alcaloide cuaternario simple, llamado petalina, experimentaba abertura del anillo y conversión en una amina terciaria de cadena abierta (eliminación de Hoffman) en presencia de pH alcalino. La petalina es una estructura monocuaternaria del bencilisoquinolino. Este descubrimiento culminó en diversos estudios de química medicinal sobre la estructura y la actividad, efectuados por Stenlake y col., cuyo resultado final fue el desarrollo del atracurio.⁵

El atracurio es el primer fármaco de bloqueo neuromuscular sintético del bencilisoquinolino, que da buenos resultados, principalmente por la incorporación de la eliminación de Hoffman en la molécula.

La degradación no biológica y la interrupción de la actividad farmacológica que produce la eliminación de Hoffman, hace del atracurio el único relajante cuyo patrón de bloqueo y cuya conducta farmacocinética se ven virtualmente no afectados por trastornos, como los de tipo bioquímico o la mala función de los órganos de eliminación.⁶

El atracurio fue introducido en la práctica anestésica en el Reino Unido en diciembre de 1982; un año más tarde se usó en Estados Unidos.⁶ En diversos modelos animales se demostró que el atracurio es un agente no despolarizante de acción intermedia. Se inactiva desde el punto de vista químico por descomposición, a través de la eliminación bien conocida de Hoffman y también experimenta probablemente cierto grado de hidrólisis estérica.⁷

El atracurio tiene una acción de duración intermedia, secundaria a su inactivación clínica por el mecanismo de Hoffman. La iniciación de la supresión del pico de fasciculación se logra en cerca de cuatro minutos, a IXDE95. La duplicación de la dosis a 0.5 mg/kg, acorta la iniciación a dos o tres minutos, aunque la duración total del efecto se incrementa en sólo 44% (de 44 minutos a 64 minutos). La dosis repetida de carga a 25% de la altura de la fasciculación produce un patrón sostenido de recuperación sin cambios en las necesidades posológicas o en la duración del bloqueo, lo que sugiere una ausencia relativa de efectos de bloqueo neuromuscular acumulativos. A falta de acumulación, el atracurio puede administrarse en solución intravenosa de 5 a 10 µg/kg/min, para conservar una supresión de 95% de las fasciculaciones.

La molécula se estructura deliberadamente para que se desdoble de manera espontánea a pH fisiológico y temperatura corporal normal por la vía de eliminación de Hoffman.⁷ Las dosis de atracurio hasta de 2XDE95 (0.4 a 0.5 mg/kg.) producen pocos cambios en la frecuencia cardiaca y la presión arterial; pueden observarse disminuciones breves de la presión arterial (15 a 20%) e incrementos menores de la frecuencia cardiaca (5 a 8%), después de la inyección rápida de esta cantidad en forma de dosis única, lo cual también causa la descarga de pequeñas cantidades de histamina.

La vida media de eliminación del atracurio es alrededor de 20 minutos, en pacientes con insuficiencia renal crónica y aquellos con funcionamiento renal normal.⁸ La colinesterasa plasmática no afecta el desdoblamiento del atracurio. La descomposición de ésta por la eliminación de Hoffman parece explicar la falta de cambios de la insuficiencia hepática o renal sobre la duración del efecto del atracurio o el tiempo de recuperación del mismo.^{9, 10}

Este estudio tiene como fin de comparar las ventajas y desventajas sobre el uso de atracurio en infusión continua vs el uso de atracurio en bolos en cirugías mayores de 2 horas en el hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de junio del 2015 a enero del 2016.

II. MARCO TEORICO

La fisiología de la transmisión neuromuscular se puede analizar y comprender de la manera más simple utilizando el modelo clásico de estimulación del nervio al músculo a través del receptor de acetilcolina (RACH). La unión neuromuscular del mamífero es la sinapsis prototipo y la que más se ha estudiado. Las investigaciones han proporcionado más información detallada sobre el proceso que, dentro del esquema clásico, puede modificar la neurotransmisión y la respuesta a los fármacos. Como ejemplo se puede señalar el papel de los cambios cuantitativos o cualitativos en los receptores de acetilcolina que modifican la neurotransmisión y la respuesta a los fármacos.^{11,12}

La transmisión neuromuscular se produce por medio de un mecanismo bastante simple y directo. El nervio sintetiza acetilcolina y la acumula en paquetes pequeños de tamaño uniforme, denominados vesículas. La estimulación del nervio hace que estas vesículas migren a la superficie del nervio, se rompan y liberen la acetilcolina al interior de la hendidura que separa el nervio del músculo. Los receptores de acetilcolina en la placa terminal del músculo responden mediante la apertura de sus canales para la entrada de iones de sodio dentro del músculo para despolarizado. El potencial de placa terminal creado se prolonga a lo largo de la membrana muscular mediante la apertura de los canales de sodio que están presentes en toda la membrana muscular, para iniciar una contracción.¹³

La acetilcolina se despega inmediatamente del receptor y es destruida por la enzima acetilcolinesterasa, que se encuentra también en la hendidura. Sustancias como los relajantes despolarizantes o la nicotina y el carbacol (un análogo sintético de la acetilcolina que no se destruye por la acetilcolinesterasa) también pueden actuar sobre estos receptores, mimetizando el efecto de la acetilcolina, y causar despolarización de la placa terminal. Por consiguiente, a estos fármacos se hace referencia como agonistas del receptor, porque en mayor o menor medida, al menos inicialmente, estimulan al receptor.

Los relajantes musculares no despolarizantes (RMND) también actúan sobre los receptores, aunque impiden la unión de la acetilcolina con el receptor, y de este modo evitan la despolarización por agonistas. Puesto que estos relajantes no despolarizantes previenen la acción de los agonistas (p. ej., acetilcolina, carbacol y succinilcolina) se les denomina antagonistas del receptor de acetilcolina. Otros compuestos, frecuentemente denominados agentes revertidores o antagonistas de parálisis neuromuscular (p. ej., la neostigmina y la piridostigmina), inhiben la enzima acetilcolinesterasa, impidiendo así la hidrólisis de la acetilcolina. La acumulación progresiva de acetilcolina sin degradar puede competir de forma efectiva con los RMND al desplazar a los últimos del receptor (es decir, por la ley de acción de masas) y antagonizar el efecto de los RMND.

Teoría de los cuantos

Los contenidos de la terminación nerviosa no son homogéneos, las vesículas se congregan en la porción hacia la superficie de la unión, mientras que los microtúbulos, mitocondrias y otras estructuras de apoyo se localizan hacia el lado opuesto. Las vesículas que contienen el transmisor están ordenadas en conjuntos repetidos a lo largo de pequeñas zonas engrosadas, parches electrón-densos de la membrana a los que se hace referencia como zonas activas o sitios de liberación. Esta área engrosada es una sección cortada de una banda que discurre a través de la anchura de la superficie sináptica de la terminación nerviosa, que está considerada como la estructura a la cual se fusionan las vesículas (zonas activas) antes de que se rompan hacia la hendidura de la unión (Proceso de exocitosis), se encuentran pequeñas partículas proteicas colocadas a lo largo de la zona activa entre las vesículas. Se cree que estas partículas son canales especiales, los canales de calcio dependientes de voltaje, que permiten al calcio entrar en el nervio y provocar la liberación de las vesículas^{14, 15}. La rapidez con la que es liberado el neurotransmisor (200 μ s) sugiere que los canales de calcio dependientes de voltaje están cerca de los sitios de liberación. Cuando

se observa la actividad electrofisiológica de un músculo esquelético, pueden verse potenciales de despolarización pequeños y espontáneos en la unión neuromuscular. Estos potenciales sólo tienen una centésima de la amplitud del potencial evocado en la placa terminal que se produce al ser estimulado el nervio motor. Salvo por la amplitud, estos potenciales son similares al potencial de placa terminal en su curso temporal y en el modo en el que son afectados por los fármacos. A estos potenciales de amplitud pequeña se los llama potenciales miniatura de placa terminal (PMPT). El análisis estadístico llevó a concluir que son respuestas unitarias; es decir, existe un tamaño mínimo para el PMPT y los tamaños de todos los PMPT son iguales o múltiplos de ese tamaño mínimo. Puesto que los PMPT son demasiado grandes para ser generados por una sola molécula de acetilcolina, se dedujo que están producidos por paquetes de tamaño uniforme o cuantos de transmisor liberados desde el nervio (en ausencia de estimulación). El potencial de placa terminal evocado por estímulo es la despolarización aditiva que se produce por la descarga sincronizadas de cuantos que proceden de varios cientos de vesículas. El potencial de acción que se propaga hasta el terminal del nervio permite la entrada de calcio al interior del nervio a través de los canales de calcio dependientes de voltaje, y esto hace que las vesículas migren a la zona activa, se fusionen con la membrana neuronal y descarguen la acetilcolina contenida en el interior de la hendidura sináptica^{14, 15}. Puesto que los sitios de liberación se localizan en lugares opuestos a los receptores sobre la superficie de la membrana postsináptica, se desaprovechan pocos transmisores y la respuesta del músculo se acopla directamente a la señal que proviene del nervio¹³.

El alineamiento del lugar del receptor presináptico se consigue mediante moléculas de adhesión o proteínas específicas de la superficie celular localizadas a ambos lados de la sinapsis que se acoplan entre sí a través de la hendidura sináptica y mantienen cohesionados los aparatos pre y posinápticos^{16, 17, 18}. Una de las proteínas implicadas en la adhesión sináptica es la neurexina, que se une a las neuroliginas sobre la membrana postsináptica. La cantidad de

acetilcolina liberada por cada impulso nervioso es grande, al menos 200 cuantos, con cerca de 5.000 moléculas cada uno, y el número de receptores de acetilcolina activados por el transmisor liberado también es grande, alrededor de 500.000. Los iones (sobre todo Na^+ y algunos Ca^{2+}) que fluyen a través de los canales de los RACH activados provocan una despolarización máxima sobre la placa terminal, que produce un potencial de placa terminal mayor que el umbral necesario para la estimulación del músculo. Este sistema es muy vigoroso. La señal es conducida más moléculas de transmisor de las que se requieren y estas evocan una respuesta mayor de la necesaria. Al mismo tiempo, solo se emplea una pequeña fracción de las vesículas disponibles y de receptores o canales para enviar cada señal. Por consiguiente, la transmisión tiene un considerable margen de seguridad y, al mismo tiempo, el sistema tiene una capacidad sustancial en la reserva¹⁹.

En el músculo esquelético de los mamíferos adultos, el receptor acetilcolina nicotínico (AChR) es un complejo pentamérico con dos subunidades α junto con una sola subunidad β , δ , ϵ . Estas subunidades se organizan para formar un poro transmembrana (es decir, un canal) y también unos bolsillos de unión extracelulares para acetilcolina y otros agonistas o antagonistas²⁰. Cada una de las dos subunidades α tiene un sitio de unión para acetilcolina.

Efectos en la unión neuromuscular

Los bloqueadores no despolarizantes se unen al receptor posináptico en forma competitiva. Un exceso de acetilcolina puede inclinar la balanza en favor de la transmisión neuromuscular. Para ejercer su efecto, los bloqueadores no despolarizantes deben unirse a una de las subunidades alfa del receptor²¹.

Como se mencionó antes, el bloqueo neuromuscular en un músculo determinado no es aparente hasta que se ocupa cierta proporción fija de receptores (75% de acuerdo con estudios animales) Y Sin embargo, no todas las placas terminales dentro de un músculo son similares. Algunas no transmiten con una ocupación del 75% de los receptores; la mayoría requiere 80-90% y las placas terminales más

resistentes sólo se bloquean cuando se llega a una ocupación del 92% de los receptores. Por consiguiente, se produce bloqueo neuromuscular parcial ($> 0\%$ y $< 100\%$) en un límite estrecho de ocupación de receptores. Además, no se debe a la neurotransmisión parcial en todas las placas terminales, sino a un bloqueo total en algunas de ellas.

Papel de las colinesterasas

La acetilcolina liberada desde el nervio se difunde a través de la hendidura sináptica y reacciona con proteínas receptoras especializadas en la placa terminal para iniciar la contracción muscular. Las moléculas de transmisor que no reaccionan inmediatamente con un receptor o las que son liberadas después de la unión al receptor son destruidas casi instantáneamente por la acetilcolinesterasa en la hendidura sináptica. La acetilcolinesterasa de la unión es la forma proteica A12 o asimétrica, sintetizada en el músculo bajo la placa terminal. La acetilcolinesterasa es el tipo B de enzima carboxilesterasa. Hay una concentración menor de la misma en la zona externa a la unión sináptica. La enzima se excreta desde el músculo pero permanece adherida al mismo mediante filamentos finos de colágeno que están enganchados a la membrana basal ²².

La mayoría de las moléculas de acetilcolina liberadas desde el nervio pasan inicialmente entre las enzimas para alcanzar los receptores postsinápticos, aunque conforme son liberadas del receptor, se topan invariablemente con la acetilcolinesterasa y son destruidas. En circunstancias normales, una molécula de acetilcolina reacciona sólo con un receptor antes de ser hidrolizada. La acetilcolina es un potente mensajero, pero su acción dura muy poco tiempo porque es destruida en menos de 1 milisegundo después de ser liberada.

Existen enfermedades congénitas y adquiridas que están relacionadas con una actividad alterada de la enzima acetilcolinesterasa. La ausencia congénita de la enzima excretada (en ratones knock-out, es decir, defectivos para un gen) conlleva

una alteración en el mantenimiento del sistema neuronal motor y en la organización de las ramas nerviosas terminales. Hay muchos síndromes que se deben a anomalías congénitas de la función de la colinesterasa y que provocan enfermedades neuromusculares cuyos signos y síntomas habitualmente se asemejan a los de la miastenia grave o síndromes miasténicos ²³. La denervación disminuye la acetil colinesterasa en las zonas sináptica y extrasináptica.

Otras enfermedades adquiridas que afectan a las colinesterasas tienen que ver con la inhibición crónica de la acetilcolinesterasa por pesticidas organofosforados o gases nerviosos (p. ej. sarín) o con el tratamiento crónico con piridostigmina administrado como profilaxis contra el envenenamiento por gas nervioso.

Los síntomas, que van desde la fatiga crónica hasta la debilidad muscular, se han atribuido a la inhibición crónica de la colinesterasa, por tanto se ha infravalorado la importancia de la acetilcolinesterasa en la función neuromuscular normal y anómala .

Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes

El uso de bloqueantes neuromusculares durante la anestesia tiene su origen en los venenos de las flechas de los indios sudamericanos o curare. Varios fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes siguen purificándose a partir de fuentes naturales. Por ejemplo, aunque es posible sintetizar la dTc, sigue siendo más barata aislada del *Chondodendron tomentosum* amazónico. Del mismo modo, los productos intermedios generados durante la elaboración de metocurina y alcuronio, que son semisintéticos, se obtienen de *Chondodendron* y *Strychnostoxifera*. La maluetina, el primer bloqueante neuromuscular de tipo esteroideo, fue aislada originalmente de *Malouetia bequaertiana*, que crece en las selvas de la República Democrática del Congo en África Central. Los fármacos pancuronio, vecuronio, pipecuronio, rocuronio, rapacuronio, atracurio, mivacurio, doxacurio, cisatracurio, gantacurío y galamina son totalmente sintéticos.

Los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes se pueden clasificar en función de la clase química (esteroideos, bencilisoquinolino u otros compuestos) o, de forma alternativa, en función de la aparición o duración de la acción (fármaco de acción prolongada, intermedia o corta) con dosis equipolentes (tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los relajantes musculares no despolarizantes

Tipo de bloqueante neuromuscular	Duración clínica			
	Acción prolongada (> 50 minutos)	Acción intermedia (20- 50 minutos)	Acción corta (15-20 minutos)	Acción ultra corta (< 10-12 minutos)
Compuestos esteroideos	Pancuronio Pipcuronio	Vecuronio Rocuronio		
Compuestos de bencilisoquinolino	d-Tubocurarina Metocurina Doxacurio	Atracurio Cisatracurio	Mivacurio	
Otros Clorofumaratos onio-mixtos asimétricos Éter fenólico Derivados dialil de la toxiferina	Galamina Alcuronio			Gantacurio

Bloqueo por desensibilización

El RACH, debido a su flexibilidad y a la fluidez de los lípidos de alrededor, es capaz de existir en diferentes estados conformacionales ²⁴. Puesto que el receptor en reposo se encuentra libre de agonista, su canal está cerrado. El segundo estado se produce cuando dos moléculas de agonistas están unidas a la subunidad α del receptor y éste ha sufrido el cambio de conformación que abre el canal y permite el

flujo de iones. Estas reacciones son las bases de la transmisión neuromuscular normal. Sin embargo, algunos receptores a los que se unen agonistas no experimentan el cambio conformacional para abrir el canal. A los receptores que se encuentran en este estado se les denomina desensibilizados (es decir, que no son sensibles a las acciones de apertura del canal de los agonistas). Se unen a los agonistas con una avidéz excepcional, pero la unión no produce la apertura del canal. Se desconocen los mecanismos por los cuales se produce la desensibilización. La macromolécula del receptor, con un peso 1.000 veces mayor que la mayoría de fármacos o gases, tiene muchos lugares donde pueden actuar moléculas más pequeñas. La interfase entre lípidos y proteínas del receptor es otro sitio de reacción potencial. Se conocen varias conformaciones distintas de la proteína y puesto que la acetilcolina no puede provocar la apertura del canal en ninguna de ellas, todas están incluidas bajo el término funcional de desensibilización. Alguna evidencia sugiere que la desensibilización se acompaña de la fosforilación de un residuo de tirosina en la proteína del receptor ²⁵.

Aunque los agonistas (p. ej., la succinilcolina) inducen desensibilización, los receptores se encuentran en un estado constante de transición entre situaciones de reposo y de desensibilización, haya o no agonistas. Los agonistas promueven la transición a un estado desensibilizado o puesto que se unen muy estrechamente a receptores desensibilizados, atrapan al receptor en un estado desensibilizado. Los antagonistas también se unen estrechamente a los receptores desensibilizados y pueden atrapar moléculas en estos estados. Esta acción de los antagonistas no compite con la de la acetilcolina; puede ser aumentada por la acetilcolina si la última promueve el cambio a un estado desensibilizado. La desensibilización puede conducir a que se interpreten los datos de forma errónea. Superficialmente, la preparación parece normal, pero su respuesta a los agonistas o antagonistas está alterada. Una variedad se produce muy rápidamente, en cuestión de milisegundos tras la aplicación de un agonista. Esto puede explicar la sensibilidad aumentada a los no despolarizantes tras la administración previa de succinilcolina. También existe el fenómeno que causa la administración prolongada de relajantes

despolarizantes, y que se conoce como bloqueo de fase II. A menudo, se hace referencia al mismo como bloqueo por desensibilización, pero no debería ser así, puesto que la desensibilización de los receptores es sólo uno de los muchos fenómenos que contribuyen a este proceso.

Muchos otros fármacos que utilizan los anestesiólogos también promueven el cambio de los receptores desde un estado normal hasta un estado desensibilizado²⁶. Estas sustancias, pueden debilitar la transmisión neuromuscular al reducir el margen de seguridad que existe normalmente en la unión neuromuscular, o pueden provocar un aumento aparente en la capacidad de los agentes no despolarizantes para bloquear la transmisión. Estas acciones son independientes de los efectos clásicos basados en la inhibición competitiva de la acetilcolina. La presencia de receptores desensibilizados significa que hay disponibles menos canales de receptores de lo habitual para transportar la corriente transmembrana. La producción de receptores desensibilizados disminuye la eficacia de la transmisión neuromuscular. Si existen muchos receptores desensibilizados, los normales, que son insuficientes, son los únicos disponibles para despolarizar la placa terminal, por lo que no se producirá la transmisión neuromuscular. Incluso si sólo algunos receptores están desensibilizados, la transmisión neuromuscular se verá alterada y el sistema será más susceptible al bloqueo por antagonistas convencionales, como la Tubocurarina, atracurio o el pancuronio.

Entre los fármacos que pueden causar o promover desensibilización de los receptores colinérgicos nicotínicos tenemos anestésicos inhalados (halotano, sevoflurano, isoflurano), antibióticos (polimixina B), cocaína, barbitúricos (tiopental, pentobarbital), agonistas de RACh (acetilcolina, decamentonio, succinilcolina), alcoholes (etanol, propanol y octanol).

La anestesia profunda inducida por anestésicos volátiles potentes (en ausencia de bloqueo neuromuscular) puede producir una ligera reducción de la transmisión neuromuscular, medida por la depresión de indicadores sensibles de la función neuromuscular clínica, como o la tetania o el TOF²⁷.

Los anestésicos inhalatorios también aumentan los efectos bloqueantes neuromusculares de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Los anestésicos inhalatorios reducen la dosis de bloqueantes neuromusculares necesaria y prolongan tanto la duración de la acción del bloqueante como la recuperación del bloqueo neuromuscular, dependiendo la duración de la anestesia, del anestésico inhalatorio concreto y de la concentración (dosis) administrada. El orden de potenciación es desflurano > sevoflurano > isoflurano > halotano > óxido nitroso-barbitúrico-opioide o anestesia con propofol ²⁸.

Antagonismo de los relajantes Neuromusculares no despolarizantes.

Los RMND bloquean la transmisión neuromuscular sobre todo mediante antagonismo competitivo con la acetilcolina en el receptor postsináptico. La vía más directa para obviar sus efectos es incrementar la posición competitiva de la acetilcolina. Son importantes dos factores, el primero es la concentración de acetilcolina. El aumento del número de acetilcolina en la hendidura sináptica cambia la proporción agonista-antagonista e incrementa la probabilidad de que las moléculas de agonista ocupen los sitios de reconocimiento del receptor. También eleva la probabilidad de que un receptor desocupado sea ocupado. Normalmente sólo se activan unos 500.000 de los 5 millones de receptores disponibles por un único impulso nervioso, y un gran número de receptores está en reserva y podría ser ocupado por un agonista. El segundo factor importante de la posición competitiva de la acetilcolina es el tiempo que permanece la acetilcolina en la hendidura. La acetilcolina debe esperar a que el antagonista se disocie espontáneamente antes de que pueda competir por el sitio liberado. Los RMND se unen al receptor durante un período algo inferior al milisegundo, que es mayor que la vida normal de la acetilcolina. Normalmente, la destrucción de la acetilcolina es tan rápida que la mayor parte es destruida antes de que una proporción significativa de moléculas de antagonista se haya dissociado del receptor. Prolongar el tiempo de

permanencia de la acetilcolina en la hendidura permite que la acetilcolina disponible se una al receptor cuando el antagonista se disocia de los receptores.

Los antagonistas del bloqueo neuromuscular que más se utilizan (p. ej., la neostigmina, la piridostigmina y el edrofonio) inhiben la acetilcolinesterasa mediante mecanismos similares, aunque no idénticos. La neostigmina y la piridostigmina son atraídas por una interacción electrostática entre el nitrógeno, cargado positivamente en las moléculas, y el sitio catalítico de la enzima, cargado negativamente. Esto produce una enzima carbamida que no es capaz de más acción (es decir, el centro catalítico está bloqueado y la enzima inhibida). El edrofonio no es un éster ni un grupo carbamato, aunque es atraído y unido al centro catalítico de la enzima por atracción electrostática entre el nitrógeno con carga positiva del fármaco y el centro de la enzima cargado negativamente. Parece también que el edrofonio tiene efectos presinápticos, al potenciar la liberación de acetilcolina desde la terminal nerviosa. Por tanto, este efecto es útil cuando se necesita revertir un bloqueo neuromuscular profundo. De los tres anticolinesterásicos que se usan habitualmente, el edrofonio muestra con gran diferencia la mayor sensibilidad entre la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa, la esterasa sérica que hidroliza succinilcolina y mivacurio. El edrofonio favorece principalmente a la primera enzima y, por tanto, parece el agente más deseable para revertir el mivacurio. Sin embargo, si el paciente tiene una esterasa sérica normal, los factores farmacocinéticos son los principales determinantes de la duración del bloqueo, y la actividad de esterasa sérica o su ausencia sólo desempeña un papel minoritario en la recuperación. Con estas premisas hay pocos motivos para preferir la reversión con uno u otro agente.

Los anticolinesterásicos son administrados durante períodos prolongados en el tratamiento de miastenia grave y como profilaxis en casos de envenenamiento por gases venenosos. Paradójicamente, la administración prolongada de anticolinesterásicos también puede conducir a un estado del tipo miasteniforme con debilidad muscular ²⁷.

Los inhibidores de la colinesterasa actúan preferentemente en la unión neuromuscular, aunque lo hacen también en otras sinapsis que utilizan el mismo transmisor, incluidos los receptores muscarínicos. Debe administrarse una sustancia similar a la atropina junto con el inhibidor de la colinesterasa para contrarrestar los efectos de la acetilcolina que se acumula en las sinapsis muscarínicas del intestino, los bronquios y el sistema cardiovascular. Estos tres inhibidores de la acetilcolinesterasa no afectan a sinapsis en el sistema nervioso central, puesto que todos son aminas cuaternarias, las cuales no penetran fácilmente la barrera hematoencefálica. Un amonio cuaternario derivado de la atropina, como es el glicopirrolato, que no se difunde a través de la barrera hematoencefálica, se utiliza con frecuencia para limitar los efectos anticolinérgicos periféricos. Otros inhibidores de la colinesterasa, fisostigmina y la tacrina, no son compuestos de amonio cuaternario y tienen efectos profundos sobre el sistema nervioso central. Pueden ser antagonizados por atropina pero no por sus análogos derivados de amonio cuaternario. A diferencia de los otros inhibidores de la colinesterasa, la fisostigmina y la tacrina son también potentes inhibidores de la enzima fosfodiesterasa, que tiene un papel importante en la regulación de la liberación del transmisor en bastantes sinapsis del sistema nervioso central. Esta acción puede estar relacionada con la eficacia comunicada de estos dos agentes en el tratamiento de la demencia de Alzheimer.

III. ANTECEDENTES

Se tiene datos de un estudio que se realizó en el Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF, sobre Atracurio en bolos vs infusión en cirugías prolongadas, en Ecuador se realizó un estudio en la Universidad de Cuenca, sobre las ventajas del bloqueo neuromuscular con Bromuro de Rocuronio en infusión vs bolos en Laparotomías.

En Nicaragua aún no se ha realizado ningún estudio que muestre las ventajas y desventajas en la utilización del atracurio en infusión continua vs el uso en bolos, en cirugías extensas (mayores de 2 horas), por lo que este estudio se propone mostrar estas características del fármaco y realizar un mejor uso del mismo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una diferencia significativa en el uso de Atracurio en infusión vs Atracurio en bolos en pacientes sometidos a cirugías mayores de 2 horas?

V. JUSTIFICACIÓN

En los últimos 50 años se han realizado muchos avances para incrementar la seguridad de la anestesia general, en cuanto a las drogas que se utilizan, especialmente los bloqueadores neuromusculares (BNM). Sin embargo, el uso de BNM en cirugías prolongadas lleva una mayor incidencia de parálisis muscular residual por altas dosis empleadas de estos fármacos en las Unidades de recuperación post anestésica y más aún, es sorprendente que la ocurrencia de este fenómeno haya cambiado poco en los últimos 10 años a pesar de la aparición de nuevas drogas.

Elegir la técnica anestésica es un reto para el anesthesiólogo ya que tiene como objetivo reducir al mínimo las complicaciones que se pueden presentar debido al procedimiento tanto durante como en el post quirúrgico.

Los resultados del presente estudio servirán de base para enriquecer los protocolos de manejo de uso de RNM durante el procedimiento anestésico en pacientes sometidos a cirugías prolongadas más de 2 horas.

Igualmente, estos resultados permitirán orientar posteriores estudios sobre áreas de interés específicas que sirvan de base para un plan de intervenciones en forma oportuna con el fin de mejorar cada día el manejo anestésico en este tipo de pacientes.

Así mismo la protocolización del manejo anestésico para este tipo cirugías permitirá que todos los anesthesiólogos logren manejar de manera estándar a todos los pacientes sometidos a cirugías prolongadas. Esto a su vez disminuirá los gastos hospitalarios con respecto a la técnica anestésica protocolizada en el siguiente estudio, ya que el uso de anestésicos intravenosos es más económico con respecto a la utilización de anestésicos inhalados.

VI. OBJETIVOS

Objetivo General

Comparar las ventajas y desventajas sobre el uso de Atracurio en infusión continua vs el uso de Atracurio en bolos en cirugías mayores de 2 horas en el hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de junio del 2015 a enero del 2016.

Objetivos Específicos

2.1 Describir las características demográficas generales de la población en estudio.

2.2 Describir el uso de otros fármacos durante el proceso asistencial en sala de operaciones que modifiquen el uso de atracurio.

2.3 Medir el nivel de relajación antes y después de dosis de inducción del RMND

2.4 Medir el nivel de relajación transquirurgico con ambas técnicas del RMND

2.5 Comparar el nivel de relajación 30 minutos posteriores a su última dosis (bolos vs infusión) previo a la extubación.

2.6 Evaluar datos clínicos de bloqueo residual posterior a la reversión del RMND

2.7 Correlacionar los parámetros de relajación muscular y dosis utilizadas en cada grupo de pacientes del estudio.

VII. MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de investigación:

El tipo de estudio es descriptivo, longitudinal, prospectivo y comparativo.

Área de estudio

Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños el cual cuenta con 470 camas en hospitalizados y 11 quirófanos

Universo

La población total consta de todos los pacientes sometidos a cirugías mayores de 2 horas con anestesia general intravenosa en el HMEADB

Muestra

Todos los pacientes sometidos a cirugías mayores de 2 horas con anestesia general intravenosa en el HMEADB en los años del 2015-2016.

Criterios de Inclusión:

1. Todos los pacientes que serán sometidos a cirugías mayores de 2 horas con anestesia general intravenosa total.
2. Pacientes ASA I-II
3. Pacientes que necesiten control de vía aérea con tubo orotraqueal.
4. Pacientes con IMC $>18.5 < 30$

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes sometidos a anestesia general con agentes inhalados.
2. Pacientes con alteraciones neuromusculares diagnosticadas.

Selección de pacientes

Se seleccionaran pacientes con tabla aleatoria en donde los números impares (1, 3, 5, 7...) se realizaran con atracurio en bolo y los números pares (2, 4, 6, 8...) con atracurio en infusión

Fuentes y Técnicas de recolección de información:

Fuentes de información:

1. Pacientes
2. Familiares de Pacientes
3. Expediente clínico

Las técnicas utilizadas son las siguientes:

- 1- Entrevistas: Se entrevista dirigidas a pacientes que serán sometidos mayores de 2 horas con anestesia intravenosa.
- 2- Ficha de recolección de datos anexa a hoja de Anestesia

Instrumento:

Hoja de Anestesia que será llenada por médicos del Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños

Técnica de anestesia

Anestesia general intravenosa (propofol en infusión continua)

Monitoreo de la relajación muscular

Neuroestimulador de nervios periféricos marca SunMed, con intensidad de 2 Hz.

Operacionalización de las variables (ver tabla en anexo).

VIII. RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes, programados para cirugía electiva, en los quirófanos del Hospital Militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, durante el periodo comprendido entre los meses de junio del 2015 y enero del 2016. Fueron asignados en forma aleatoria en dos grupos, cada uno de 15 pacientes. Al grupo I ($n = 15$), que recibió atracurio en bolos y el grupo II ($n = 15$) recibió atracurio en infusión continua.

La edad del grupo I fue entre 40 y 46 años con una media de 44, mientras que el grupo II fue entre 29 y 58 años con una media de 51, con una P de 0.42. En el grupo I el sexo femenino represento el 60% (9), mientras que en el grupo II el 46.7% (7), con una P de 0.46, con respecto al peso en promedio, para el grupo I fue de 74.27 ± 15.2 kg y en el grupo II de 80.13 ± 14.2 kg, con una P 0.28. En el grupo I el ASA II representó el 86.6% (13), en el grupo II fue de 66.6% (10), con una P 0.20. Ninguna de estas variables tuvo diferencias significativas entre los grupos, las variables fueron analizadas con U de Mann-Whitney y Chi cuadrado. (Ver tabla 1)

Al momento de la inducción y previo a la administración de atracurio se comprobó con Neuroestimulador de nervios periféricos la transmisión neuromuscular (TOF 4/4), y ningún paciente en ambos grupo presento alteración de esta y posterior a 3 minutos de administrado el atracurio se comprueba relajación con prueba de TOF 0/0 en ambos grupos.

En el transquirurgico se monitorizó relajación muscular con prueba de TOF, en el grupo I el 66.7% (10) presentaron buena relajación (0/0), el 20% (3) regular relajación (3) y el 13.3% (2) mal relajación (2/4), mientras que el grupo II el 100% presentaron buena relajación, con una P 0.05, siendo estadísticamente significativa la diferencia de relajación muscular en ambos grupos la variable fue analizada con Chi cuadrado. (Ver tabla 2)

El consumo de propofol durante el procedimiento quirúrgico en el grupo I fue de $1,033 \pm 599$ mg, en el grupo II fue de $1,405 \pm 608$ mg, con una P 0.10, en cambio el uso de Fentanil en el grupo I fue de $1,500 \pm 724$ meq, y en el grupo II $1,366 \pm 693$ meq, con una P 0.61. Ninguna de estas variables tuvo diferencias significativas entre los grupos, las variables fueron analizadas con t de Student. (Ver tabla 3)

En lo que respecta a la dosis total de atracurio en el grupo I fue de una media de 90 (80-100) mg, mientras que en el grupo II la media fue de 87 (76-100), con una P 0.93. No tuvo diferencias significativas entre los grupos, la variable fue analizada con U de Mann-Whitney. De acuerdo al tiempo anestésico y el peso del paciente se realiza relación de mcg/kg/min de atracurio utilizado, siendo para el grupo I de 3.1 ± 0.75 y para el grupo II 2.4 ± 0.59 , con una P 0.01, siendo estadísticamente muy significativa la diferencia del consumo del fármaco en ambos grupos de estudio, la variable fue analizada con t de Student. La media del tiempo anestésico empleado en el grupo I fue de 200 (180-240) minutos, en el grupo II fue de 230 (210-300) minutos con una P 0.04, siendo estadísticamente significativa la diferencia de tiempo anestésico en los grupo de estudio, la variable fue analizada U de Mann-Whitney. El tiempo quirúrgico empleado en el grupo presento una media de 165 (120-195) minutos, en el grupo II fue de 190 (150-250) minutos con una P 0.13, no siendo estadísticamente significativa la diferencia de tiempo quirúrgico en los grupo de estudio, la variable fue analizada U de Mann-Whitney. (Ver tabla 4)

Se monitorizo la relajación muscular posterior a 30 minutos de aplicada la última dosis en el grupo I y 30 minutos posterior al cierre de la infusión en el caso del grupo II, encontrando que en el grupo I el 20%(3) no presentaron ninguna contracción muscular, el 13.3% (2) solo presentaron 1, el 46.7%(7) presentaron 2 contracciones y el 37.5% (3) presentaron 3 contracciones, en cambio en el grupo II, el 66.7%(10) presentaron 2 contracciones y el 33.3% (5) presentaron 3 contracciones, con una P 0.11, no siendo estadísticamente significativa la

diferencia de contracciones posterior a la última dosis de atracurio administrada, la variable fue analizada con Chi cuadrado. (Ver tabla 5)

Los pacientes ya en sala recuperación postanestésica se monitorizó relajación muscular y ningún paciente de ambos grupos presentó datos de bloqueo residual posterior a 2 horas postquirúrgico.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se pudo observar que en las cirugías prolongadas, con anestesia general, es necesario la eliminación de fuerzas activas, como el tono muscular, para lo cual habría que someter al paciente a un plano anestésico muy profundo. Para evitar esto, los relajantes musculares son de gran ayuda durante la anestesia general. El atracurio relajante no despolarizante de acción intermedia, secundaria a su inactivación clínica por el mecanismo de Hoffmann, administrando la dosis en bolos, disminuye las necesidades farmacológicas o la duración del bloqueo, lo que sugiere una falta relativa de efectos de bloqueo neuromuscular acumulativos. A falta de acumulación, el atracurio puede administrarse en solución intravenosa continua.

Los estudios realizados por María Angélica Larriva Coronel, sobre relajación muscular con Bromuro de Rocuronio en infusión vs bolos, coinciden con el nuestro en que no hay diferencias significativas con respecto a la edad, sexo, peso ya que ambos grupos se comportaron de forma muy similar.

Luisa E. Anaya Ponce y colaboradores, en su estudio comparan el uso de atracurio en infusión vs bolo en cirugía de estrabismo, con el uso de narcótico, en el grupo de infusión administraron mayor cantidad siendo estadísticamente significativo la diferencia en comparación con el grupo en bolos, en nuestro estudio no hubo diferencias significativas con el uso de este fármaco, comportándose muy similares.

En un estudio realizado por Reyes Miranda Hernández y colaboradores sobre atracurio en bolos vs. infusión en cirugía prolongada y el estudio de Luisa E. Anaya Ponce y colaboradores los resultados coinciden con nuestro estudio en que existe diferencias significativas en la cantidad de atracurio utilizado siendo mucho menor en el grupo que lo hizo por infusión continua, no obstante Reyes Miranda Hernández encuentra diferencias significativas en el tiempo de recuperación del

relajante muscular presentando el grupo de infusión continua un tiempo más rápido de recuperación que el grupo que se le administro el fármaco en bolos, mientras que nuestro estudio en este parámetro ambos grupo se comportaron de forma muy similar.

Se comprobó con este estudio que existe una diferencia significativa con el nivel de relajación transquirurgico entre ambos grupos, presentando una mejor relajación el grupo con infusión continua, datos que se relación con los encontrados en estudio por María Angélica Larriva Coronel.

El bloqueo residual es una de las complicaciones más frecuentes que ocurren en sala de recuperación pos anestésica, en nuestro estudio no se presentó esta complicación en los grupo de estudio, en los estudios previos a que se realizaron sobre este tema no fueron objeto de estudio esta complicación.

X. CONCLUSIONES

1. No existe diferencias entre las características demográficas de los pacientes y la técnica utilizada sobre el uso de atracurio en los grupos de estudio.
2. Ninguno de los pacientes de ambos grupos presentaron alteración neuromusculares y posterior a la aplicación del atracurio todos presentaron relajación del 100%.
3. El uso de propofol y fentanil no presento diferencias significativas en la relajación muscular en ambos grupos e estudio.
4. El grupo II, presento mejor relajación muscular en el transquirurgico y el consumo de atracurio fue mucho menor en comparación con el grupo I, siendo las diferencias estadísticamente significativas.
5. La relajación muscular posterior a los 30 minutos concluida la infusión o aplicado el ultimo bolo de medicamento, ambos grupos se comportaron de forma similar, no existiendo diferencias significativas entre ellos.
6. No se presentó ningún caso de bloqueo residual posterior a la reversión del relajante muscular en ambos grupo de estudio.

XI. RECOMENDACIONES

El atracurio es un relajante muscular no despolarizante de duración intermedia, cuyos requerimientos disminuyen al administrarlo en infusión continua, proporcionando mejor calidad de relajación muscular y una recuperación igual que cuando se le utiliza en bolos, pero con una disminución en dosis.

Es indudable que si el atracurio, se administra en infusión continua, disminuyen sus requerimientos, manteniendo al paciente en un plano de relajación continuo, ya que los receptores se conservan ocupados, observando un bloqueo neuromuscular del 100%, por lo que recomendamos protocolizar el uso de este fármaco en infusión continua en cirugías prologadas para poder ofrecer al cirujano las condiciones de relajación necesarias para la cirugía.

Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Definición	Escala	Indicador
Sexo	Cualitativa Nominal	Condición biológica fenotípica y fisiológica que diferencia al hombre de la mujer	Femenino Masculino	1 2
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de la cirugía	<20 20-40 40-60 >60	Años
ASA	Cualitativa Ordinal	Clasificación del estado físico del paciente según la Sociedad Americana de Anestesiología. I.- Sano. Paciente sin afectación orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico para la intervención está localizado y no produce alteración sistémica. II.- Enfermedad sistémica compensada. Afectación sistémica es causada por el proceso patológico u otra afectación fisiopatológica. III.- Enfermedad sistémica no compensado, sin limitación funcional. Afectación sistémica grave o severa de cualquier causa. IV.- Enfermedad sistémica grave con amenaza de la vida. Las alteraciones sistémicas no son siempre corregibles con la intervención.	I II III IV	1 2 3 4

Ventajas y desventajas del uso de atracurio en infusión vs bolos

		V.- Paciente moribundo. Situación desesperada en la que el paciente. Pocas posibilidades de sobrevivir.	V	5
IMC	Cuantitativa continua	El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso en kilogramos y la talla en metros cuadrados de un individuo ideada por el estadístico belga Adolphe Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet.	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad Obesidad mórbida	1 2 3 4 5
Nivel de relajación	Cuantitativa discreta	Nivel en el cual disminuye el tono de la musculatura estriada, que esta mediado por farmacos que interfieren en la union neuromuscular para relajar el sistema músculo esquelético y mejorar el plano quirúrgico	TOF	1 2 3 4
Inducción anestésica	Cuantitativa discreta	Esta etapa sucede en el quirófano, y se define como el tiempo que transcurre desde que el anestesiólogo administra la primera droga, hasta que el cirujano puede comenzar a operar. En esta etapa se van administrando diferentes fármacos para cumplir los Objetivos de la Anestesia (Bloqueo Sensitivo, de la Conciencia, Motor y Autonómico, y Estabilidad Hemodinámica) que deben mantenerse durante la siguiente etapa.	Antes de inducción Después de inducción	1 2 3 4

Ventajas y desventajas del uso de atracurio en infusión vs bolos

Técnica infusión continua	Cuantitativa continua	Técnica que se utiliza para la administración de forma continúa por vía intravenosa de un determinado fármacos para mantener concentración plasmática determinada.	Nivel de relajación cada 15 minutos	1 3	2 4
Técnica de administración en bolos	Cuantitativa continua	Técnica que se utiliza para la administración de volúmenes pequeños de un fármaco según su vida media, para mantener una concentración plasmática determinada.	Nivel de relajación cada 15 minutos	1 3	2 4
Nivel de relajación 30 minutos de última dosis	Cuantitativa continua	Técnica de infusión continua Técnica administración en bolos	Nivel de relajación	1 3	2 4
			Nivel de relajación	1 3	2 4
Bloquea residual	Cuantitativa continua	La parálisis residual postoperatoria, también conocida como bloqueo neuromuscular residual postoperatorio, se define como la parálisis o debilidad muscular postoperatoria proveniente de un antagonismo incompleto o ausente de los bloqueantes neuromusculares (BNM) despolarizantes 1(D). La relación de T4/T1 de 0,9 se evaluó por medio de la secuencia de cuatro estímulos (SQE) y está considerada actualmente el estándar oro de reversión completa del bloqueo neuromuscular 1(D).	Nivel de relajación infusión	1 3	2 4
			Nivel de relajación bolos	1 3	2 4

Tabla 1: Características demográficas de la población según grupos de estudio

Variable	Infusión n=15	Bolos n=15	P
Edad (años), Md (25°-75°)	51 (29-58)	44 (40-46)	0.42*
Sexo femenino, n (%)	7 (46.7)	9 (60)	0.46**
Peso (Kg), M±DE	80.13±14.2	74.27±15.2	0.28
ASA, Md (25°-75°)	2 (1-2)	2 (2-2)	0.20*

* Prueba U de Mann-Whitney

** Prueba Chi cuadrado

Tabla 2: Nivel de relajación muscular transquirurgica según grupos de estudio

Variable	Infusión n=15	Bolos n=15	P
Relajación Transquirurgica, n (%)			0.05**
Mal	0 (0)	2 (13.3)	
Regular	0 (0)	3 (20)	
Buena	15 (100)	10 (66.7)	

** Prueba Chi cuadrado

Tabla 3: Fármacos que pueden alterar las necesidades de uso de Atracurio

Variable	Infusión n=15	Bolos n=15	P
Propofol (mg), M±DE	1406±608	1033±599	0.10***
Fentanil (mcg), M±DE	1366±693	1500±724	0.61***

*** t de Student

Tabla 4: Nivel de relajación 30 minutos posteriores a última dosis según grupo de estudio

Variable	Infusión n=15	Bolos n=15	P
Relajación posquirúrgica, n (%)			0.11**
0	0 (0)	3 (20)	
1	0 (0)	2 (13.3)	
2	10 (66.7)	7 (46.7)	
3	5 (33.3)	3 (37.5)	

** Prueba Chi cuadrado

Tabla 5: Total de Atracurio usado en procedimientos quirúrgico según grupo de estudio

Variable	Infusión n=15	Bolos n=15	P
Atracurio Total (mg), Md (25°-75°)	87 (76-100)	90 (80-100)	0.93*
Atracurio (Mcg/kg/min), M±DE	2.4±0.59	3.1±0.75	0.01***
Tiempo Anestesia (min), Md (25°-75°)	230 (210-300)	200(180-240)	0.04*
Tiempo Quirúrgico (min), Md (25°-75°)	190 (150-250)	165 (120-195)	0.13*

* Prueba U de Mann-Whitney

*** t de Student

**Hospital Militar Escuela Alejandro Dávila Bolaños en el periodo junio del 2015 a
enero del 2016.**

Dr. José Luis Talavera

Nombre: _____

Diagnostico -----

Cirugía _____

Edad: años Sexo: F M

ASA: 1 2 3 4 5

Peso: kg Talla: cm

IMC:

- a) Bajo peso
- b) Peso ideal
- c) Sobre peso
- d) Obesidad
- e) Obesidad grado I
- f) Obesidad grado II
- g) Obesidad grado III

Inducción Anestésica

Fentanil: 5 mcg/kg

Propofol: 2.5 mg/kg

Atracurio: 0.5 mg/kg

Total Atracurio usado: mg

Total de Fentanil usado mcg.

Total de propofol usado mg

Mantenimiento Anestésico

Dosis de refuerzo en infusión de Atracurio: 0.1 mg/kg

Atracurio infusión: 4 mcg/kg/min

Atracurio bolos 0.2mg / kg 30 min

Fentanil dosis total 20-30 mcg/kg

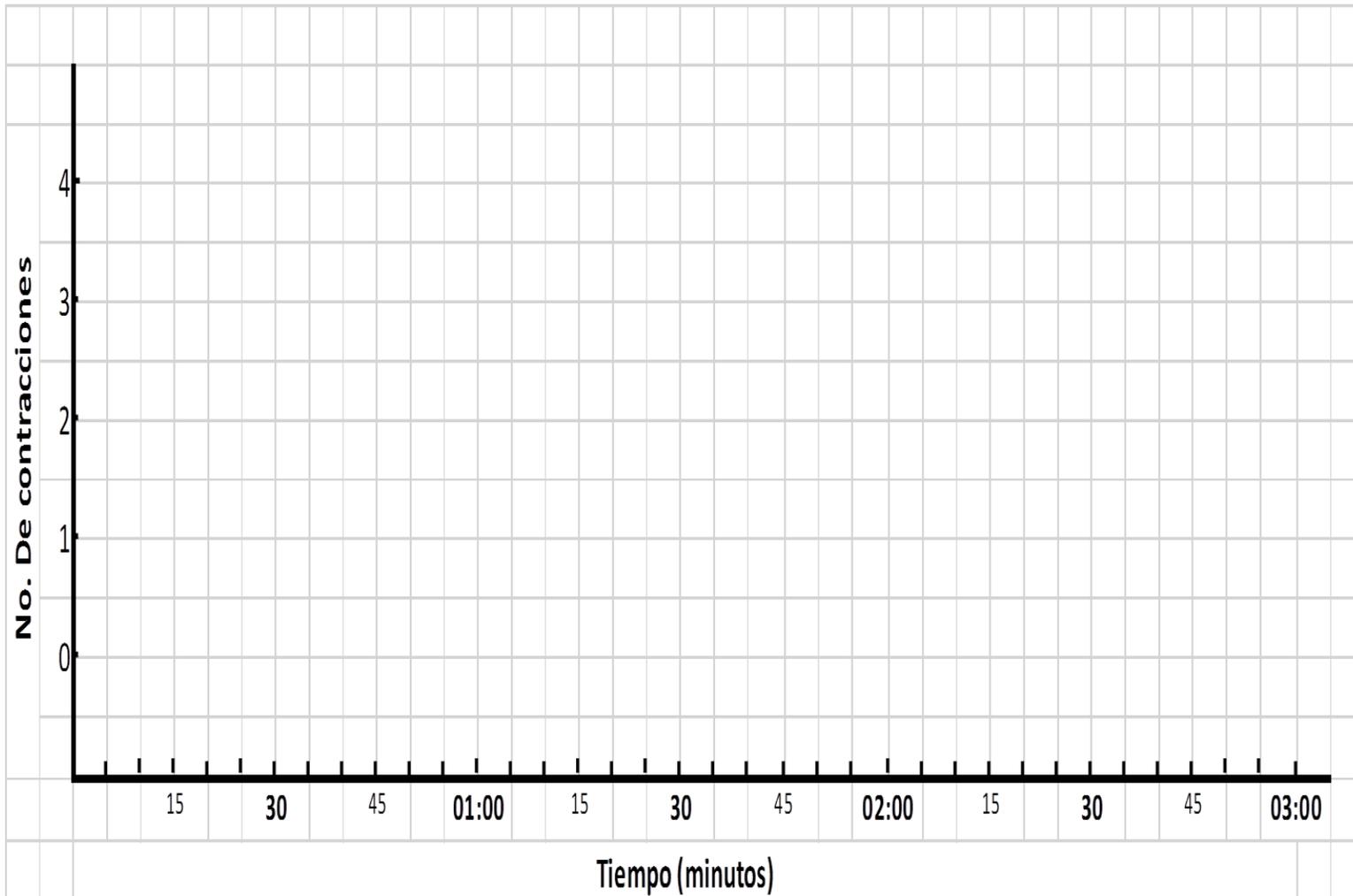
Propofol infusión 3-5 mg/kg/hora

Frecuencia de estímulo TOF: 5 Hertz/segundo (4 estímulos)

Valoración de nivel de relajación residual

Tiempo postquirúrgico	1 hora				2 hora			
Nivel de relajación residual	1	2	3	4	1	2	3	4

Monitoreo de relajación neuromuscular con TOF



XII. BIBLIOGRAFIA

1. Palmer T. Agentes bloqueadores neuromusculares. En: Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Ed. Panamericana, 225-236.
2. Kelly J. Relajantes musculares y sus antagonistas. En: Aldrete J. Texto de Anestesiología Teórico-práctico. México: Salvat, 1991: 515-547.
3. Standaert F. Relajantes musculares y sus antagonistas. En: Miller R. Anestesia, Ed. Doyma, 777-799.
4. Belmont R. Farmacodinámica y farmacocinética de los fármacos de bloqueo neuromuscular. En: Clínicas de Anestesiología de Norteamérica, Ed. Interamericana, 251-272.
5. Wood M. Atracurium. En: Drugs and Anesthesia, 2nd ed., 165-168.
6. Ward, Weatherley BC. Pharmacokinetics of atracurium and its metabolites. Br J Anaesth 1986; 58: 6-10.
7. Hughes. Atracurium: An overview. Br J Anaesth 1986; 58: 2-5.
8. Mongin-Long B, Chabrol CB, Baude C, et al. Atracurium in patients with renal failure. Br J Anaesth 1986; 58: 44-48.
9. Hunter JM et al. Use of atracurium in patients with no renal function. Br J Anaesth 1982; 54: 1251-1257.
10. Russo R et al. Atracurium in patients with chronic renal failure. Br J Anaesth 1986; 58: 58-63.
11. Martyn JAJ, Fukushima Y, Chon JY, Yang S: Up- and down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. Intl Anesthesiol Clin 44:123, 2006.
12. Martyn JAJ, White DA, Gronet GA, et al: Up- and down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. Anesthesiology 26:872, 1992.
13. Cohen-Cory S: The developing synapse: Construction and modulation of synaptic structures and circuits. Science 298:770, 2002.
14. Heuser JE, Reese TS: Structural changes after transmitter release at the frog neuromuscular junction. J Cell Biol 88:564, 1981.
15. Rash JE, Walrond JP, Morita M: Structural and functional correlates of synaptic transmission in the vertebrate neuromuscular junction. J Electron Microsc Tech 10:153, 1988.
16. Sanes JR, Lichtman JW: Induction, assembly, maturation and maintenance of a postsynaptic apparatus. Nat Rev Neurosci 2:791, 2001.
17. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR: Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: Implications for the anesthesiologist. Anesthesiology 96:202, 2002.
18. Hall Z, Merlie JR: Synaptic structure and development: The neuromuscular junction. Cell 72:99, 1993.

19. Rich MM : The control of neuromuscular transmission in health and disease. *Neuroscientist* 12:134, 2006.
20. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR: Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: Implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology* 96:202-231, 2002.
21. Bowman WC: *Pharmacology of Neuromuscular Function*, 2nd ed. London, Wright, 1990.
22. Cohen-Cory S: The developing synapse: Construction and modulation of synaptic structures and circuits. *Science* 298:770,2002
23. Engel AG, Sine SM: Current understanding of congenital myasthenic syndromes. *Curr opin Pharmacol* 5:308, 3005.
24. Karlin A, DiPaola M, Kao PN , Lobel P: Functional sites and transient states of the nicotinic acetylcholine receptor. In Hille B, Fambrough DM (eds): *Proteins of Excitable Membranes*. Society of General Physiologists. New York, Wiley Interscience, 1987, pp 43.
25. Swope SL, Qu Z, Haganir RL: Phosphorylation of nicotinic acetylcholine receptor by protein tyrosine kinases. *Ann N Y Acad Sci* 757:197, 1995.
26. Gage PW, Hammill OP: Effects of anesthetics on ion channels in synapses. *Int Rev Neurophysiol* 25:3, 1981.
27. Miller RD, Way WL, Dolan WM, et al: Comparative neuromuscular effects of pancuronium, gallamine, and succinylcholine during forane and halothane anesthesia in man. *Anesthesiology* 35:509-514, 1971
28. Bock M , Klippel K, Ibsche B, et al: Rocuronium potency and recovery characteristics during steady-state desflurane, sevoflurane, isoflurane or propofol anaesthesia. *Br j Anaesth* 84:43-47, 2000
29. Richtsfeld M, Blobner M, Martyn JAJ: Chronic administration of pyridostigmine leads to a myasthenia like state with down regulation of acetylcholine receptors. Young Investigator Award for abstract presented at ASCCA at the ASA Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists , October 2003, San Francisco.