

RESUMENES

Weinstock M, Davidson J T, Rosin A J, Schnieden H: *Effect of physostigmine on Morphine Induced Postoperative Pain and Somnolence*. Br J Anaesth 1982; 54: 429-433.

Los estudios realizados en animales y humanos han indicado que la fisostigmina puede ser capaz de revertir la depresión respiratoria producida por morfina. Este estudio también determina si además es capaz de influenciar la somnolencia y analgesia postoperatoria.

El estudio se realizó en 17 pacientes en periodo de recuperación después de cirugía abdominal, realizada bajo bloqueo extradural lumbar, sin ningún suplemento narcótico. Cuando los pacientes empezaron a referir dolor, que varió de grado 1 (nulo) a grado 5 (severo), se evaluó también el grado de sedación, de grado I (paciente totalmente despierto) a grado 5 (paciente que no respondía a estímulos verbales). Fueron vigiladas la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la frecuencia respiratoria, a intervalos de 10 minutos. El registro fue realizado 10 y 20 minutos después de la administración de Droperidol 2.5 a 5 mg. iv. Se administró morfina 10 mg/60 kg. por vía i.v. en uno o dos bolos de 5 mg.

Después de 30 minutos (en los pacientes más viejos) se administró Scobutam (un compuesto de hioscina) para bloquear los receptores colinérgicos muscarínicos periféricos. Diez pacientes recibieron fisotigmina 15 minutos después a dosis de 1 mg/kg. iv. y 7 pacientes recibieron solución salina (placebo). Se realizaron observaciones durante 45 minutos.

La morfina produjo analgesia significativa asociada con una sedación considerable, así como una pequeña pero significativa disminución en la frecuencia respiratoria y la presión arterial. La solución salina no produjo cambios en el dolor, ni algún grado de sedación. Después de 5 a 10 minutos de la infusión de fisostigmina, todos los pacientes despertaron, hablaban coherentemente y la frecuencia respiratoria y la presión arterial se elevaron, pero la analgesia no se alteró. Los efectos duraron de 40 a 60 minutos y después de este tiempo, el estado prefisiotigmina apareció.

La morfina ha demostrado inhibir la liberación a nivel del sistema nervioso central y periférico de acetilcolina, efecto que puede ser revertido por la fisotigmina.

Como resultado, existe reversión de la sedación, sin haber influencia sobre la analgesia.

Puesto que los efectos de una dosis simple de fisostigmina son transitorios, el uso de infusión continua puede resultar más efectiva para revertir la somnolencia durante el periodo de analgesia inducida por morfina.

Ali H H, Savarese J J, Basta S J, Sunder N, Gionfriddo M: *Tracheal Intubation with BW33A (Atracurium): Dosage, Timing and Correlation with Degree of Twitch Suppression*. Anesth Analg 1983; 62: 246.

El atracurium (BW33A) un nuevo relajante no depolarizante se evalúa clínicamente. El patrón intermedio del bloqueo sugiere que el atracurim pudiera ser superior al común de otros relajantes no depolarizantes y se presenta como una alternativa de la succinilcolina para obtener relajación y efectuar la intubación traqueal. Esta intubación se podría efectuar en un periodo relativamente corto (vis a vis) al presentado por los no depolarizantes por la administración de una dosis relativamente grande de atracurium sin que tenga como resultado un periodo prolongado de bloqueo.

En estudios previos con atracurium y con ORGNC 45 se ha sugerido que la intubación traqueal puede ser posible en poco más de 2 minutos antes que se presente el máximo bloqueo de contracciones del aductor. En el presente estudio también buscamos la correlación del grado de inhibición de contracción con las condiciones para proceder a la intubación. Con la intubación a intervalos después de la administración de atracurium y el grado de bloqueo presente al tiempo de la intubación.

Método: 30 pacientes ASA I y II en edades de 18 a 65 años recibieron preoperatoriamente morfina IM. 0.1 mg/kg y diazepam 0.5 a 0.15 mg/kg por vía oral una hora antes, con anestesia local se colocaron agujas electrodos en el nervio radial. Se administró tiopental 1 mg/kg, oxígeno-óxido nítrico 50-50%, se aplicó y se midió la respuesta del pulgar a 0.15 Hz. dos minutos después se aplicó tiopental 5 mg/kg 30 segundos después atracurium 0.4 ó 0.5 mg/kg. La ventilación fue entonces controlada con oxígeno y óxido nítrico por 2 ó 2.5 min. La intubación se efectuó por un anestesiólogo el cual ignoraba el sistema de registro. Se continuó con anestesia general balanceada hasta que se recuperó el 95% de los movimientos o respuesta muscular.

Las condiciones de intubación fueron calificadas de la siguiente manera: excelente, buena, aceptable, pobre e imposible.

Resultados: La traquea fue intubada afortunadamente en todos los pacientes.

Conclusión: En ningún estudio clínico de intubación traqueal con relajantes se reflejan ambas condiciones, profundidad de anestesia y profundidad de parálisis. En virtud de las condiciones del presente estudio, inducción con tiopental se intenta imitar el típico uso clínico de la succinilcolina, tanto para obtener condiciones excelentes para la intubación como para efectuarla dentro de los 2.0 a 2.5 min. de la administración de atracurium a la dosis de 0.5 mg/kg. En este estudio como en evaluaciones clínicas previas se aprecia un 99 a 100% de supresión de contracciones en todos los sujetos. Es interesante que la intubación fue efectuada fácilmente en todos los sujetos con un promedio de bloqueo de aproximadamente 60 a 80%. Esto confirma los hallazgos reportados con atracurium y ORG NC45.

Lam A M, Clement A: *Effect of Cimetidine on Morphine-Induced Ventilatory Depression*. Anesth Analg 1983; 62: 270.

La cimetidina puede disminuir el flujo sanguíneo hepático tanto como inhibir la enzima microsomal, causando poten-

cialmente importante interacción de drogas. A la interacción de esta droga con la morfina se la ha atribuido importante depresión respiratoria. El propósito de este estudio fue señalar el efecto de la administración de la cimetidina en la depresión respiratoria inducida por morfina.

Método. El estudio fue realizado en 8 voluntarios sanos, las edades estuvieron comprendidas entre 25 y 39 años. Cada sujeto fue estudiado en tres ocasiones: después de 10 mg. de morfina por vía intramuscular, sola o precedida de placebo, (los cuatro últimos pacientes fueron analizados en un estudio doble ciego); después de 10 mg. de morfina IM. precedida por 600 mg. VO. de cimetidina.

El orden del estudio fue efectuado al azar y el estudio individual fue separado de por lo menos una semana. Se efectuaron series de pruebas respiratorias que incluyeron, ventilación en reposo, volumen final de CO₂ y respuesta ventilatoria al aumento de CO₂ (por método de reinhalación modificado) fueron determinados en tiempos de 0.30, 60, 120, 180, 240, 360, 480, 600, 700 minutos y una final a las 24 horas.

Resultados y discusión: La cimetidina no tiene efectos significativos en las medidas ventilatorias. La morfina sola disminuye la ventilación en reposo, eleva el volumen final de CO₂ y deprime la respuesta al CO₂. Los efectos pico se encuentran entre los 120 y 240 minutos. La recuperación es evidente a los 480 minutos y más completa a los 720 minutos. Similar depresión ventilatoria ocurre con la combinación cimetidina-morfina y no hay diferencias significativas en la ventilación de reposo, volumen final de CO₂ en ningún tiempo del estudio. Sin embargo la respuesta al CO₂ se apreció deprimida y la recuperación más prolongada ($p < 0.05$), fue utilizado el análisis de varianza por medida repetitiva. Esto concluye que la cimetidina puede potenciar la depresión ventilatoria inducida por morfina pero la magnitud de la interacción aparenta ser menor en individuos sanos. Sin embargo hay que ejercer cuidados en el manejo del paciente susceptible.

Fisher D M, Miller R D: *Dose-Response for Neostigmina in Anesthetized Pediatric Patients*. Anesth Analg 1983; 62: 259.

Es ampliamente sabido pero no documentado, que los niños requieren más neostigmina por kilogramo que los adultos. El propósito de esta investigación fue determinar la dosis respuesta de neostigmina como antagonista del bloqueo neuromuscular en el niño.

Método: Se obtuvo consentimiento y autorización del Comité de Investigación en Humanos para llevar a cabo este estudio, que fue llevado a cabo en 11 niños, con edades comprendidas entre 1 y 7 años.

La anestesia se mantuvo con óxido nitroso (60%) y Halotano en un MAC de 0.75, se efectuó intubación traqueal sin ayuda de relajante muscular. La PaCO₂ se mantuvo de 35 a 40 mm Hg. Se estimuló el nervio radial con estímulo de 0.15 Hz. con impulsos supramáximos de 0.15 ms. de duración. La fuerza de aducción del aductor corto del pulgar fue medido con un transductor de fuerza. Se administró D-tubocurarina en bolo por vía endovenosa, seguido de una infusión para deprimir la tensión de contracción un 10% del control. Quince minutos después de una expresión estable y constante de contracción e infusión continua de d-tubocurarina se administró neostigmina (6.25, 12.5, 25 ug/kg) en bolo iv. La infusión de d-tubocurarina se continuó. El porcentaje de antagonismo se calculó en base a lo siguiente:

Promedio de contracción después de reversión	Tensión de contracción al tiempo de revertir
100 - tensión de contracción al tiempo de reversión	

Todos los valores de tensión de contracción en esta ecuación fueron expresados como por ciento del control. Se determinó el tiempo de antagonismo al 30%, 50%, 70% y 100%. Los datos fueron comparados con los obtenidos por Miller y colaboradores en adultos durante condiciones anestésicas comparables.

TABLA 1. TIEMPO PROMEDIO (EN MIN. $\pm$ DS) PARA NEOSTIGMINA ADMINISTRACION Y PORCENTAJE DE ANTAGONISMO MEDIO

	No.	30%	50%	70%	100%
Niños	11	2.5 $\pm$ 0.9	4.2 $\pm$ 1.6	6.7 $\pm$ 3.0	12.9 $\pm$ 4.8
Adultos	15	2.9	4.8	6.6	8.9

Discusión: Durante anestesia con óxido nitroso, halotano, dosis comparables de neostigmina antagonizan la depresión de contracción de la d-tubocurarina igual o en mayor grado que en los adultos. Estos resultados se relacionan con el hallazgo de que la distribución de neostigmina no es mayor para el niño que para el adulto.

Goudsouzian N G, Martyn J A, Liu L M P, Giofriddo M: *Clinical and Neuromuscular Effects of Norcuron on Pediatric Patients*. Anesth Analg 1983; 62: 264.

El Norcuron (vecuronium bromide, ORG NC45) es un derivado 16 monocuaternario del pancuronio. Es un agente bloqueador neuromuscular no depolarizante con duración intermedia. Aunque su seguridad y eficacia ha sido satisfactoriamente demostrada en adultos, este estudio fue diseñado para determinar sus efectos en adolescentes y niños.

Método: El estudio fue realizado en veinte niños con edades entre 2 a 17 años, previamente fue solicitado el consentimiento de los padres. Los pacientes fueron anestesiados con tiopental y halotano. Logrado un plano anestésico adecuado con halotano (—1.5%), se estimula el nervio radial con electrodos de fase (2 Hz. por seg.), el estímulo fue repetido cada 10 se-

gundos, la fuerza de contracción del aductor fue registrada. Los 20 pacientes recibieron incremento de dosis de Norcuron (20 ug/kg ó 10 ug/kg) hasta obtener más del 95% de depresión de contracciones. En 8 pacientes el Norcuron fue dado en bolo de 80 ug/Kg, fueron medidos el pulso, presión sanguínea antes y después de la administración de Norcuron. La contractura más alta se obtuvo por recuperación espontánea. En el preoperatorio y postoperatorio fueron analizados: biometría hemática, electrolitos en suero, creatinina, transaminasa glutámico-oxalacética, bilirrubinas y niveles de calcio.

Resultados: 11 de los 12 pacientes que recibieron dosis de incremento de Norcuron, requirieron una dosis total de 46 ± 4 ug/kg. (administrados en 6.9 ± 0.5 min.) para lograr $97.1 \pm 0.7\%$ de depresión de contracción. La recuperación de contracción recuperada de la máxima depresión a 25% en 12 ± 1.1 min. y a 95% en suma 13.9 ± 0.9 min. La DE 50 y la DE 95 calculada de la curva de dosis respuesta fue de 25 a 46ug/kg respectivamente. Un niño fue muy resistente al efecto bloqueador neuromuscular del Norcuron. Un incremento hasta una dosis total de 90 ug/kg. fue necesaria para producir 95% de supresión de contracción, sin embargo su recuperación no se prolongó. La recuperación de contracción de máxima depresión a 15% de control fue de 19.0 min. y de 25% a 95% en una suma de 18.5 min. En los 8 pacientes con dosis de 80 ug/kg se abolió la contracción en 1.6 ± 2 min. y produjo excelentes condiciones para intubación. La contracción se recuperó en un 5% del control en 20.6 ± 2.5 min, de 5 a 25% en 7.3 ± 0.6 min. y de 25% a 95% en 22.4 ± 2.6 min.

Después de la administración de Norcuron ninguno de los pacientes presentó cambios significativos en frecuencia cardíaca y tensión arterial, ninguno de los pacientes desarrolló rash. No se apreciaron cambios significativos entre las determinaciones de laboratorio pre y postoperatoriamente.

Discusión: Los resultados de este estudio indican que el Norcuron es un seguro y efectivo agente bloqueador neuromuscular del tipo no depolarizante y de utilidad en niños. Durante la anestesia con Halotano, 46 ± 4 ug/kg producen 97% de depresión de la contracción. La recuperación al 95% del control ocurre alrededor de los 26 min. Una dosis de 80 ug/kg. producen excelentes condiciones para intubación y total recuperación neuromuscular en 50 min. La droga no causa ningún cambio cardiovascular apreciable a estas dosis.

Mattila M A K, Hynynen K H, Eronen R, Heikkinen S, Hyvönen E A, Pekkola P O, Bäckström M H: *Diazepam Dosage and Timing in Ketamine Combination Anaesthesia: A Double-Blind Study*. Anaesthesia 1983; 30: 500-503.

Se ha reportado que el diazepam modifica los sueños, las experiencias indeseables y los efectos hipertensivos de la ketamina. Este estudio se diseñó para determinar la dosis requerida y su latencia en base a la ketamina.

Una serie de 41 pacientes fueron sometidos a cirugía abdominal fueron medicados con droperidol; la anestesia se inició con diazepam 5 mg., ketamina 2 mg/kg. y alcuronio 0.2/kg. El mantenimiento fue a base de N2O-O2 suplemento con ketamina 2.5 mg/kg/hora. En esta serie, 21 pacientes recibieron una dosis adicional de diazepam de 5 mg., antes de la incisión y una vez más, justo antes del término de la cirugía. El resto de los pacientes recibió solamente un placebo.

En el servicio de recuperación, se evaluó la rapidez de recuperación la conducta y orientación del paciente, los cambios respiratorios y circulatorios, la permeabilidad de las vías aéreas y la incidencia de náusea y vómito. Tres a cuatro días después, los pacientes fueron interrogados respecto a cualquier tipo de recuerdos.

La calidad de la anestesia fue similar en los dos grupos: 65% de los pacientes que recibieron 15 mg de diazepam, se recuperaron sin tener recuerdos, al igual que 55% de aquellos que recibieron sólo 5 mg de diazepam. De todos los pacientes, 62 a 65% se encontraron tranquilos, la náusea y vómito fueron raros y la inquietud estuvo presente en el 9 a 25%, 70 a 81% no tuvieron sueños o experiencias indeseables asociados con la anestesia, el 5% tuvo pesadillas, y el resto, presentó sueños placenteros. Del 90 al 95% estaban dispuestos a aceptar nuevamente una anestesia similar.

La anestesia a base de ketamina combinada con diazepam proporcionó condiciones de recuperación favorables, tanto objetivas como subjetivas. No hubo diferencias notables entre los dos grupos como para poder responder si la dosis de 5 mg de diazepam fue mejor que la de 15 mg. administrada en tres dosis. Sin embargo, la dosis de 15 mg. pareció ser un poco más deseable.