



## Comparación de cisatracurio y vecuronio sobre el bloqueo neuromuscular de pacientes críticos asistidos con ventilación mecánica

Dr. Eduardo A Revilla Rodríguez,\* Dr. Fernando Molinar Ramos,\* Dra. Ma. Inés Vázquez Hernández,\* Dr. José A Baltazar Torres,\* Dr. Elpidio Cruz Martínez\*

### RESUMEN

Objetivo: Establecer una comparación entre cisatracurio y vecuronio sobre el bloqueo neuromuscular en pacientes asistidos con ventilación mecánica.

Diseño: Reporte de casos.

Lugar: UCI de un hospital de tercer nivel de atención de la Ciudad de México.

Pacientes: Veinte pacientes críticos.

Intervenciones: Diez pacientes (grupo A) recibieron cisatracurio, 0.15 mg/kg (dosis inicial), seguido de 2-3 mg/kg/min durante 24 horas. Diez pacientes (grupo B) fueron tratados con una dosis inicial de vecuronio (0.1 mg) seguida de una infusión IV continua de 0.05 a 0.1 mg/kg/min durante 24 horas.

Mediciones y resultados principales: El monitoreo del bloqueo neuromuscular se hizo utilizando el método de tren de cuatro (TOF). Se registró TOF, tiempo de inicio, número de cuentas y tiempo de recuperación. En el grupo A el tiempo de inicio fue de 2.8 + 2.04 min, el tiempo de recuperación de 31.15 + 34.79 min y el promedio de TOF 2.2 + 11.61 min y el número de cuentas 2.1 + 0.99. En el grupo B el tiempo de inicio fue de 2.0 + 1.56 min, el tiempo de recuperación 30.1 + 67.2 min, el promedio de TOF 2.6 + 4.48 min y el número de cuentas 1.3 + 0.82. No se observó diferencia entre ambos grupos.

Conclusión: En este estudio los efectos sobre el bloqueo neuromuscular por cisatracurio y vecuronio en pacientes críticos ventilados mecánicamente fueron semejantes.

Palabras clave: Cisatracurio, vecuronio, bloqueo neuromuscular, efectos clínicos, monitoreo neuromuscular, método de tren de cuatro, pacientes ventilados.

Para comprender la esencia del bloqueo neuromuscular hay que recordar que los músculos esqueléticos

### SUMMARY

Objective: To establish a comparison between cisatracurium and vecuronium on the neuromuscular blockade in patients assisted with mechanical ventilation.

Design: Case series report.

Setting: ICU of a tertiary care hospital, Mexico City.

Patients: Twenty critically ill patients.

Interventions: Ten patients (group A) received cisatracurium (initial doses), 0.15 mg/kg, followed by 2-3 mg/kg/min during 24 hours. Ten patients (group B) were treated with an initial doses of vecuronium (0.1 mg) followed by a IV continuous infusion of 0.05 a 0.1 mg/kg/min during 24 hours.

Measurements and main results: The neuromuscular blockade monitoring was made trough using the train-of-four method (TOF). TOF, initiation time, counts number and recovery time were registered. In group A the initiation time was 2.8 + 2.04 min, recovery time 31.15 + 34.79 min, average TOF 12.2 + 11.61, and the counts number 2.1 + 0.99. In group B the initiation time was 2.0 + 1.56 min, recovery time was 30.1 + 67.2 min, the average TOF 2.6 and 4.48 min and counts number 1.3 + 0.82. Non significant difference was observed between the both groups.

Conclusion: In this study the effects on the neuromuscular blockade by cisatracurium and vecuronium in critically ill ventilated patients were similar.

Key words: Cisatracurium, vecuronium, neuromuscular blockade, clinical effects, neuromuscular monitoring, train-of-four method, ventilated patients.

están inervados por grandes fibras nerviosas mielínicas. Estas terminaciones nerviosas establecen unión con las fibras musculares llamándose "placa neuromuscular", la cual se encuentra aproximadamente a la mitad de lo largo de la fibra, de tal manera que el potencial de acción viaje en ella en ambas direcciones.

\* Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, México, D.F.

La principal indicación para el empleo de los fármacos bloqueadores neuromusculares (BNM) en la UCI, es para lograr sincronía del paciente con el ventilador mecánico, sobre todo en aquellos que cursan con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), PEEP elevada y relación inversa de la I:E. Sin embargo, juegan un papel importante en el manejo de pacientes con presión intracraniana elevada, estado epiléptico, tétanos, estado asmático, síndrome neuroléptico maligno y para facilitar algunos procedimientos como broncoscopia y gastroscopia.<sup>1-3</sup>

En la actualidad la monitorización de la transmisión neuromuscular en la UCI está enfocada básicamente a los BNM. Los BNM no despolarizantes se unen a los receptores nicotínicos colinérgicos posinápticos de la placa motora, compitiendo con la acetilcolina por la ocupación de dichos receptores. Por lo tanto, su mecanismo de acción puede ser interrumpido con inhibidores de acetilcolinesterasa como la neostigmina, fisostigmina o edrofonio. Dentro del grupo de fármacos no despolarizantes existen los de acción larga como: d-tubocurarina, metocurina, galamina, pancuronio, doxacurio y pipecuronio. También existen los de acción intermedia: atracurio, cisatracurio, mivacurio, rocuronio y vecuronio.<sup>4</sup> El monitoreo de la función neuromuscular en la UCI proporciona información clínica valiosa que permite optimizar la utilización de los fármacos que bloquean la transmisión neuromuscular.<sup>5-10</sup> Esto es aplicable no sólo al uso clínico rutinario de dichos fármacos, sino también en situaciones en las que la respuesta a los BNM puede estar alterada por enfermedad o medicación previas.<sup>11-20</sup>

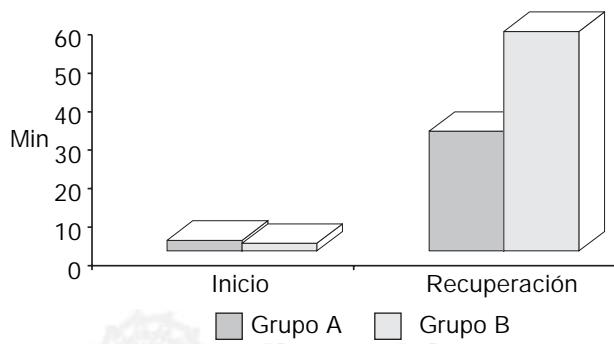


Figura 1. Muestra las diferencias del tiempo de inicio y el tiempo de recuperación de la relajación entre los grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.338$  para tiempo de inicio y  $p = 0.221$  para tiempo de recuperación).

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de cisatracurio contra vecuronio sobre el bloqueo neuromuscular en pacientes críticos asistidos con ventilación mecánica.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, experimental y abierto en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza" del IMSS.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, que requirieron ventilación mecánica invasiva por un periodo mayor a 24 horas, que recibieran sedación y que no tuvieran enfermedades neuromusculares. Se excluyeron pacientes con niveles de creatinina sérica  $> 3.6$  mg/dL y/o bilirrubinas totales  $> 7$  mg/dL.

Los pacientes ingresados al estudio se asignaron aleatoriamente a alguno de los siguientes grupos: El grupo A recibió besilato de cisatracurio en dosis inicial de 0.15 mg/kg en bolo intravenoso, seguido de infusión continua intravenosa a dosis de 2 a 3 mg/kg/min durante 24 horas. El grupo B recibió bromuro de vecuronio en dosis inicial de 0.1 mg/kg en bolo intravenoso, seguido de infusión continua intravenosa a dosis de 0.05 a 0.1 mg/kg/min durante 24 horas. El monitoreo del bloqueo neuromuscular se realizó a nivel del nervio cubital, a través del método Tren de Cuatro (TOF). Se registró el tiempo de inicio del bloqueo, TOF, número de cuentas y tiempo de recuperación. La estabilidad hemodinámica se evaluó con la determinación de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial media. Se registraron además el sexo, la edad, la gravedad de la enfermedad, mediante la escala APACHE II y los factores que

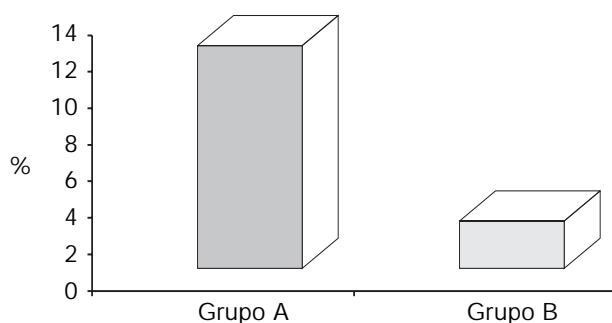


Figura 2. Muestra los valores de TOF entre ambos grupos. El grupo A tuvo significativamente mayor valor ( $p < 0.05$ ).

pudieran influir en el efecto de los bloqueadores neuromusculares (furosemide, aminoglucósidos y esteroides). Por último, se registró la mortalidad en ambos grupos.

Los resultados se expresan como porcentaje para las variables nominales y como promedio  $\pm$  desviación estándar para las numéricas. Se utilizó la prueba Chi cuadrada o la prueba t de Student, según fuera el caso, para la comparación de resultados entre los dos grupos. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes, 12 (60%) hombres y 8 (40%) mujeres con edad promedio de  $48.75 \pm 15.88$  años (rango de 21 a 73 años).

El grupo A incluyó 10 pacientes, 6 (60%) hombres y 4 (40%) mujeres con edad promedio de  $44.5 \pm 16.3$  años y con calificación de  $11.20 \pm 2.97$  puntos en la escala APACHE II. El tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular en este grupo fue de  $2.8 \pm 2.04$  minutos y el tiempo de recuperación tras la suspensión del BNM fue de  $31.15 \pm 34.79$  minutos. Los niveles séricos de creatinina fueron de  $1.39 \pm 1.12$  mg/dL y los niveles séricos de bilirrubina de  $1.76 \pm 1.84$  mg/dL. La determinación promedio del TOF fue de  $12.20 \pm 11.61$  y el número de cuentas de  $2.10 \pm 0.99$ . La frecuencia cardíaca promedio durante el tiempo de relajación fue de  $93.5 \pm 18$  latidos por minuto y la TAM de  $91 \pm 8.6$  mmHg. El 20% de pacientes en este grupo recibieron aminoglucósidos, 20% furosemide y 20% esteroides durante el estudio.

El grupo B incluyó 10 pacientes, 6 (60%) hombres y 4 (40%) mujeres con edad promedio de 53

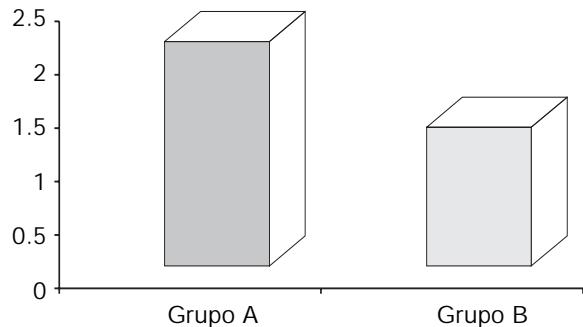


Figura 3. Se muestra el número de cuentas, en donde tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa para este parámetro ( $p = 0.065$ ).

$\pm 16.3$  años y con calificación de  $13.7 \pm 5.77$  puntos en la escala APACHE II. El tiempo de inicio del BNM fue de  $2 \pm 1.56$  minutos y el tiempo de recuperación de  $30.1 \pm 67.2$  minutos. Los niveles séricos de creatinina fueron de  $1.55 \pm 1.16$  mg/dL y los de bilirrubinas de  $1.23 \pm 0.65$  minutos. La determinación promedio del TOF fue de  $2.60 \pm 4.48$  y el número de cuentas de  $1.30 \pm 0.82$ . La frecuencia cardíaca promedio fue de  $100.5 \pm 7.78$  por minuto y la TAM de  $87 \pm 8.83$  mmHg. En este grupo 30% de los pacientes recibieron aminoglucósidos, 40% furosemide y ninguno recibió esteroides (cuadro I).

No hubo diferencias en cuanto al porcentaje de pacientes que recibieron aminoglucósidos ( $p = 1$ ), furosemide ( $p = 0.626$ ) y esteroides ( $p = 0.456$ ) y en ninguno de los grupos se registraron defunciones (figuras 1 a 4).

## DISCUSIÓN

La respuesta a los fármacos relajantes musculares es impredecible en el paciente críticamente enfermo, particularmente cuando la respuesta es modificada por ciertas anomalías fisiológicas, interacciones farmacológicas, enfermedades neuromusculares e insuficiencias orgánicas implicadas en la eliminación o biodegradación de los fármacos relajantes musculares.

En este estudio realizamos una comparación de dos diferentes relajantes neuromusculares no despolarizantes y los grupos involucrados en éste mostraron ser muy homogéneos, la comparación de la edad promedio entre ambos grupos tuvo un

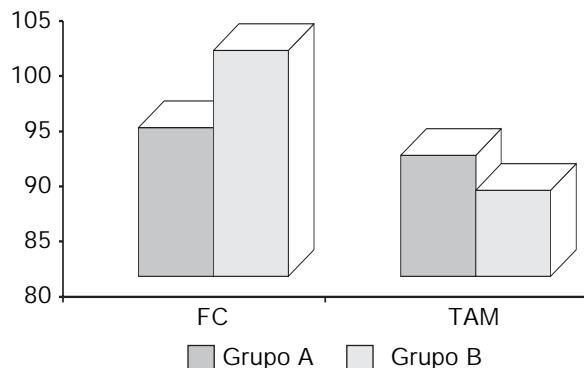


Figura 4. Ninguno de los dos fármacos produjo alteraciones hemodinámicas de importancia. no hubo diferencias significativas para la FC y TAM entre ambos grupos ( $p = 0.274$  y hemodinámicas  $p = 0.422$  respectivamente).

Cuadro I. Se muestra las características demográficas de los pacientes de ambos grupos. No hubo diferencias estadísticamente significativas para el sexo, la edad y la gravedad de la enfermedad.

Grupo	Sexo				Edad	APACHE II
	Masculino	No.	%	Femenino		
Cisatracurio A	6	60		4	40	44.50 ± 16.31
Vecuronio B	6	60		4	40	53.00 ± 16.31
Valor de p	0.648				0.259	0.239

valor de  $p = 0.259$  y la calificación por escala APACHE II un valor de  $p = 0.239$ , los cuales no tienen significancia estadística, por lo que inferimos que no tienen ingenerencia en los resultados finales.

El análisis comparativo en el tiempo de inicio y de recuperación del relajante muscular tuvo valores de  $p = 0.338$  y  $p = 0.221$  respectivamente, lo cual nos indica que no hubo diferencia en cuanto al efecto relajante y de recuperación entre ambos grupos. Los niveles de creatinina sérica y bilirrubina total en ambos grupos no influyeron en los resultados finales pues presentaron valores de  $p = 0.757$  y  $p = 0.402$  respectivamente. En la intensidad del bloqueo neuromuscular medido por el TOF mostró un valor de  $p = 0.025$  a favor del cisatracurio. No hubo mortalidad en ninguno de los grupos.

Estos resultados son similares a los reportados previamente en la literatura, los cuales indican una más rápida recuperación con el uso de cisatracurio.<sup>10</sup> Otros estudios han reportado que la administración conjunta de relajantes musculares con diuréticos de asa, aminoglucósidos y esteroides prolonga la vida media de los BNM y por lo tanto el tiempo de recuperación una vez suspendida la infusión del fármaco,<sup>6,9</sup> pero en el presente estudio no encontramos efecto alguno de estos fármacos sobre el grado de recuperación ni cambios en el estado hemodinámico durante el tiempo que duró el procedimiento.

Finalmente, de acuerdo a los resultados de este estudio preliminar en nuestro medio, no se encontró diferencia clínica al utilizar cualquiera de estos dos fármacos, sin embargo, se requiere de estudios a futuro con mayor número de pacientes para evaluar las diferencias clínicas así como análisis de costo-beneficio entre ambos relajantes musculares.

## CONCLUSIONES

El besilato de cisatracurio tiene una eficacia clínica similar a la del bromuro de vecuronio en la relajación neuromuscular de los pacientes sometidos a ventilación mecánica y no existe diferencia entre ambos fármacos en relación a su efecto hemodinámico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Crul JF. Monitoreo Neuromuscular. Organon-Teknika. México, D.F. 1997.
2. Miller RD. Anesthesia. New York. 4<sup>a</sup>. Ed 1994.
3. Davidson JE. Neuromuscular blockade: Indications, peripheral nerve stimulation and other concurrent interventions. New Hor 1994; 2: 75-84.
4. Prielipp RC, Coursin DB. Applied pharmacology of common neuromuscular blocking agents in critical care. New Horizons 1994; 2: 34-47.
5. Watling SM, Dasta JF. Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: A review of the literature. Crit Care Med 1994; 22: 884-893.
6. Vanderheyden BA, Reynolds HN, Gerold KB, Emanuele T. Crit Care Med 1992; 20 0: 304-307.
7. Partridge BL, Abrams JH, Bazemore C, Rubin R. Prolonged neuromuscular blockade after long-term infusion of vecuronium bromide in the intensive care unit. Crit Care Med 1990; 18: 1177-1179.
8. Ortiz J, Percaz J, Carrascosa I. Cisatracurio. Rev Esp Anestesiol Reanim 1998; 45: 242-247
9. Bion J, Prielipp R, Bihari D. Cisatracurium in Intensive Care. Current Opinion in anaesthesiology 1996; 9(suppl 1): S47-S51.
10. Prielipp R, Coursin B, Scuderi P. Comparison of the infusion requirements and recovery profiles of vecuronium and cisatracurium 51W89 in Intensive Care Units Patients. Anesth Analg 1995; 81: 3-12.
11. Ford EV. Monitoring neuromuscular blockade in the adult ICU. Am J Crit Care 1995; 4: 122-130.
12. Marín JS, Miranda G. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. Madrid. 1996.

13. McCoy E, Mirakhur R, Connolly F, Loan P. The influence of the duration of control stimulation on the onset and recovery of neuromuscular block. *Anesth Analg* 1995; 80: 364-367.
14. Hansen-Flashen J, Cowen J, Raps E. Neuromuscular blockade in the intensive care unit. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:234-236.
15. Kopman AF. Tactile evaluation of train-of-four count as an indicator of reliability of antagonism of vecuronium -or atracurium- induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1991; 75: 588-593.
16. Miller R. Use of neuromuscular blocking drugs in intensive care unit patients. *Anesth Analg* 1995; 81: 1-2.
17. Kern S, Johnson J, Westenskow D, Orr J. An effectiveness study of new piezoelectric sensor for train-of-four measurement. *Anesth Analg* 1994; 78: 978-982.
18. Segredo V, Caldwell J, Matthay M, Sharma M, Gruenke L, Miller R. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med* 1992; 327: 524-528.
19. Shapiro BA, Warren J, Egol AB et al. Practice parameters for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient: An executive summary. *Crit Care Med* 1995; 23: 1601-1605.
20. Vender JS. Sedation, analgesia and neuromuscular blockade in crit care: An review. *New Hor* 1994; 2: 2-7.

**Correspondencia:**

Dr. Eduardo A Revilla Rodríguez  
Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital de Especialidades del Centro  
Médico Nacional "La Raza"  
Seris y Zaachila S/N  
C.P. 02990, México, D.F.  
Tel. 57-24-59-00, Ext. 1004.