

SECCION DE ANESTESIOLOGIA

COMITE EJECUTIVO 1973-1975:

DR. RUBÉN OSORIO BÁEZ
Presidente

DR. FIDEL SUÁREZ HERNÁNDEZ
Secretario

DR. RODOLFO VEGA RAMOS
Tesorero

CONSEJO EDITORIAL

LOS SEÑORES PRESIDENTES DE LAS SOCIEDADES FEDERADAS:

- | | |
|--|---|
| Sociedad de Anestesiología de Córdoba y Orizaba, A.C. | Sociedad de Anestesiología de Nayarit, A.C. |
| Sociedad de Anestesiología de Chiapas, A.C. | Sociedad de Anestesiología del Estado de Oaxaca, A.C. |
| Sociedad de Anestesiología de Chihuahua, A.C. | Sociedad Poblana de Anestesiología, A.C. |
| Sociedad de Anestesiología de Durango, A.C. | Sociedad Queretana de Anestesiología, A.C. |
| Sociedad de Anestesiología del Estado de Hidalgo, A.C. | Sociedad Sinaloense de Anestesiología, A.C. |
| Asociación de Anestesiólogos de Jalisco, A.C. | Sociedad de Anestesiólogos de S.L.P., A.C. |
| Sociedad de Anestesiología de La Laguna, A.C. | Sociedad de Anestesiología de Sonora, A.C. |
| Sociedad Leonesa de Anestesiología, A.C. | Sociedad de Anestesiología de Tamaulipas, A.C. |
| Sociedad Mexicana de Anestesiología, A.C. | Sociedad de Anestesiólogos del Puerto de Veracruz, A.C. |
| Sociedad de Anestesiología de Mexicali, A.C. | Sociedad de Anestesiología de Tijuana, A.C. |
| | Sociedad Yucateca de Anestesiología, A.C. |

Antagonismo de la d-tubocurarina en cirugía de corazón con circulación extracorpórea

DR. PASTOR LUNA ORTIZ *

DR. ENRIQUE HULSZ SUÁREZ **

DR. RODOLFO MALO CAMACHO ***

INTRODUCCIÓN

DESDE la introducción del curare en la anestesia clínica por Griffith y Johnson en 1944, varias sustancias anticolinesterásicas han sido usadas para contrarrestar el bloqueo neuromuscular producido por este tipo de relajantes musculares.

A causa de los informes de paro cardíaco y arritmias graves que ocurrieron con la inyección de neostigmina,^{1,2,3,4} la mayoría de los anestesiólogos han evitado su uso en los pacientes cardiopatas con trastornos electrocardiográficos. Han sido descritas varias técnicas para lograr una seguridad mayor durante el antagonismo de los relajantes no despolarizantes,^{5,6,7,8} y evitar así los efectos colaterales adversos que a veces se presentan.

En estudios recientes se han investigado los cambios electrocardiográficos que se producen durante la descurarización en pacientes con cardiopatías congénitas, usan-

do la mezcla de atropina-neostigmina,⁹ pero en la mayoría de estos casos no se usó la circulación extracorpórea.

En un estudio de seis métodos diferentes de administrar la atropina y neostigmina¹⁰ para anular la parálisis muscular, producida por curare, se concluyó que el más seguro es la mezcla y dilución con inyección lenta intravenosa.

Los efectos colaterales indeseables de las drogas anticolinesterásicas han sido evitados con el uso de la atropina, pero siempre se ha discutido y ha sido objeto de gran controversia, el efecto que la combinación de estos medicamentos produce sobre el sistema cardiovascular. Sabiendo que en la cirugía de corazón con circulación extracorpórea se producen una gran variedad de cambios en el equilibrio electrolítico, ácido-base y metabólico, al igual que una gran cantidad de trastornos electrocardiográficos, hemos querido investigar un método que dé relativa seguridad para neu-

* Médico Adjunto del Servicio de Anestesia, Instituto Nacional de Cardiología, México.

** Médico Jefe del Servicio de Anestesia, Instituto Nacional de Cardiología, México.

*** Cardiólogo Adjunto del Servicio de Anestesia, Instituto Nacional de Cardiología, México.

tralizar a la d-tubocurarina y estudiar los cambios hemodinámicos cardiovasculares que se producen al contrarrestar a este relajante muscular en la cirugía de corazón con circulación extracorpórea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 25 casos clínicos de pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

La edad de los pacientes varió entre 9 y 69 años con promedio de 29 años, 11 eran hombres y 14 mujeres. El peso promedio fue de 48.5 kilogramos, con máximo de 80 y mínimo de 20 kilogramos. El tipo de cardiopatía en esta serie así como el de las intervenciones realizadas, se detalla en el cuadro I. Meperidina, atropina y un barbitúrico fueron los fármacos que se utilizaron en la medicación preanestésica. La inducción se llevó al cabo con pentotal só-

dico en 17, clorhidrato de ketamina en cinco y diazepam en tres de los casos. El mantenimiento anestésico en todos ellos fue con metoxiflurano (Pentrane®) en concentraciones de 0.3 a 0.8 por ciento y oxígeno al 50 por ciento con óxido nitroso, con flujo total de cuatro litros. La relajación muscular se obtuvo con d-tubocurarina (Tucurin) a dosis de tres mg. por cada 18 kilos de peso corporal, en dosis intermitentes según la necesidad clínica, las dosis iniciales y totales para cada paciente pueden observarse en el cuadro II. A todos los pacientes se les intubó por vía orotraqueal, previa inyección de succinilcolina intravenosa de 1 mg./kilo. En 21 de los 25 pacientes la ventilación se mantuvo artificialmente, utilizando el ventilador de Takaoka en 19, y el ventilador Bird en dos, en los cuatro restantes se utilizó ventilación manual. Durante toda la intervención se llevó control

Diagnósticos	Casos	Operación
Insuficiencia coronaria	5	Revascularización
Doble lesión mitral	9	Prótesis mitral
Comunicación interauricular	4	Cierre de la comunicación
Estenosis aórtica	1	Comisurotomía aórtica
Comunicación interventricular	3	Cierre con parche de la comunicación
Doble lesión aórtica	1	Prótesis aórtica
Aneurisma de seno de Valsava	1	Tratamiento quirúrgico
Estenosis mitral pura	1	Prótesis mitral

CUADRO I

Dosis de neostigmina y atropina			Dosis de d-tubocurarina	
Inicial	Total	Neostigmina	Máxima	0.041 mg./Kg.
Mínima 6 mg.	19 mg.		Mínima	0.012 mg./Kg.
Máxima 12 mg.	90 mg.		Media	0.22 mg./Kg.
Media 8 mg.	37 mg.	Atropina	Máxima	0.082 mg./Kg.
			Mínima	0.09 mg./Kg.
			Media	0.34 mg./Kg.

CUADRO II

continuo de presión venosa central en ambas venas cavas, presión arterial directa por medio de un catéter de polietileno introducido en la arteria radial izquierda, conectado a transductor de presiones, y registrado en pantalla osciloscópica. Con el mismo aparato se llevó control continuo electrocardiográfico, y se registraron los trastornos del ritmo observados durante la fase de antagonismo.

Terminada la intervención se llevó al cabo la descurarización, mediante la administración intravenosa de una mezcla de atropina-neostigmina, cuyas dosis para cada caso se especifican en el cuadro II. Momentos antes se tomaron muestras de sangre arterial para determinación de cloro, sodio, potasio, calcio, pH, PCO₂ y PO₂. Al mismo tiempo se tomó trazo electrocardiográfico de por lo menos tres derivaciones estándar y presión arterial (convencional y media). Ambos controles se registraron de nuevo en papel fotográfico durante varios minutos, después de cada dosis de atropina-neostigmina. Tanto en los trazos previos como en los que siguieron a las dosis del antagonista, se estudio el ritmo, frecuencia cardíaca, eje de QRS, duración de PR, QRS, QT, y cambios en la repolarización por lo que se refiere al trazo electrocardiográfico; presiones sistólicas y diastólica, presión media, duración del periodo expulsivo, y velocidad de aumento del pulso radial, por lo que hace al registro de presión arterial.

En cada paciente se han computado los trastornos del ritmo aparecidos durante y después de la perfusión, tipo y dosis de las drogas utilizadas, duración de la circulación extracorpórea, tiempo en el que se mantuvo pinzada la aorta, temperatura mí-

nima alcanzada en el período de exclusión cardiopulmonar y número de choques eléctricos empleados como tratamiento de la fibrilación ventricular postperfusión. Así mismo se registró la temperatura esofágica de los pacientes en el momento del antagonismo y el tiempo que transcurrió entre el final de la circulación extracorpórea y la inyección de atropina-neostigmina y el transcurrido entre la aplicación de la última dosis de d-tubocurarina y la administración de los antagonistas.

RESULTADOS

La inyección intravenosa de la mezcla de atropina-neostigmina para contarrestar los efectos de la d-tubocurarina al final de la anestesia de cirugía de corazón abierto, resultó en un aumento pequeño en la frecuencia cardíaca, a los dos minutos de la inyección de la droga, la frecuencia cardíaca inicial fue de 110 latidos por minuto y la final 114 (figura 1). Se observó aumento de la frecuencia cardíaca en 11 casos (17.7 latidos por minuto) y disminución en ocho (14.1 latidos por minuto); no se observó cambio en seis casos. El aumento máximo fue de 40 latidos por minuto y la disminución máxima de 25. En seis pacientes que se encontraban en arritmia completa por fibrilación auricular (A C F A) la frecuencia inicial fue de 106 latidos por minuto y la final de 102; en todos se observó disminución de la frecuencia cardíaca.

Hallazgos electrocardiográficos

En 19 pacientes que tenían ritmo sinusal normal, el mismo ritmo se mantuvo durante todo el tiempo que duró el antago-



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
MÉXICO, D.F.

GRÁFICA DE: **EKG**

FECHA: _____ NOMBRE DEL ENFERMO: **IHC**
SERVICIO: A.B.C.D./C.I.R./C.E. CAMA No. _____ No. DE REGISTRO: **124472**

CIA

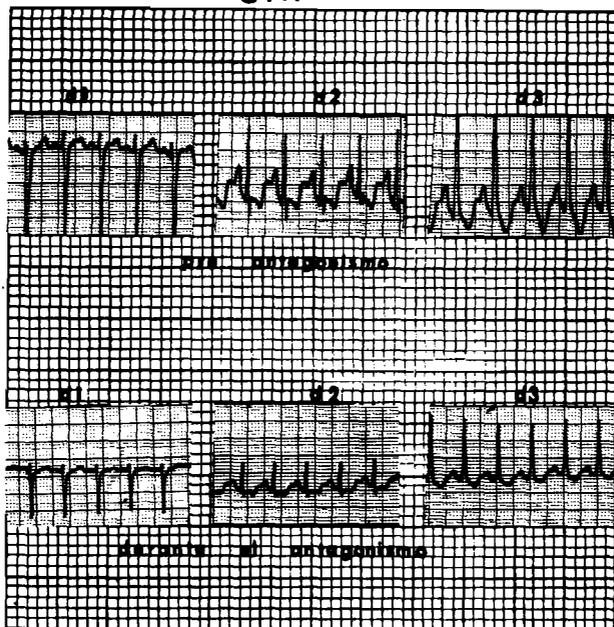


FIGURA 1.

nismo. En los pacientes que se encontraban en arritmia completa por fibrilación auricular también persistió el trastorno del ritmo. En dos pacientes se observaron extrasístoles supraventriculares, en tres extrasístoles ventriculares (figura 2), en uno bigeminismo (figura 3) (por potasio bajo 2.8) y dos pacientes presentaron bloqueo auriculoventricular de primer grado; no se observaron ritmos nodales ni migraciones de marcapaso. (cuadro III).

Cambios en la presión arterial

Los cambios observados en la presión arterial fueron los siguientes: Antes de la in-

yección de la dosis del antagonista, presión arterial sistólica de 160/62 con media de 188, presión arterial diastólica 100/47 con media de 75.2, presión media de 120/65 con media de 90. Después de la inyección del antagonista, presión arterial sistólica de 166/60 con media de 119, presión arterial diastólica 110/40 con media de 77, presión media de 128/46 con media de 91. (cuadro IV).

Respecto a la duración del período expulsivo y a la velocidad de ascenso del pulso radial se encontró: período expulsivo antes de la inyección del antagonista 28.8 milisegundos y después 28.3. La velocidad



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
MÉXICO, D.F.

GRÁFICA DE: TA Y EKG

FECHA _____ NOMBRE DEL ENFERMO. **E Z**
SERVICIO A.B.C.D.CIR.CE. CAMA No. _____ No. DE REGISTRO **103094**

PROTESIS MITRAL

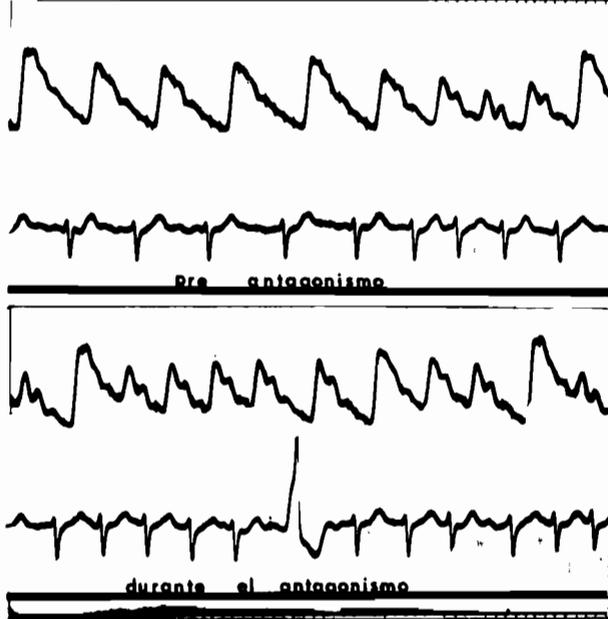


FIGURA 2.

HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS DURANTE EL ANTAGONISMO

Frecuencia	Aumento	11 casos
	Disminución	8 casos
	Sin cambio	6 casos
Arritmias	Extrasístoles supraventriculares	2 casos
	Extrasístoles ventriculares ...	3 casos
	Bloqueo A/V. 1 grado	1 caso
Tiempo de conducción A/V..	Aumento	2 casos
	Disminución	3 casos
	Sin cambio	20 casos
Conducción intraventricular ..	Sin cambios	25 casos
Repolarización	Cambios por taquicardia	1 caso
	Sin cambios	24 casos

CUADRO III



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
MÉXICO, D.F.

GRAFICA DE: TA Y EKG

FECHA: _____ NOMBRE DEL ENFERMO: MHC
SERVICIO: A.S.C.D.CIR.CE. CAMA No. No. DE REGISTRO: 124875

PROTESIS MITRAL

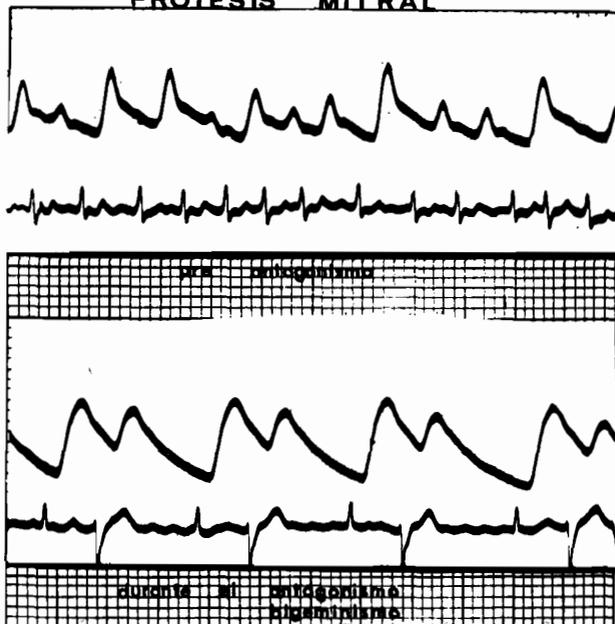


FIGURA 3.

CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL

Antes del antagonismo		Durante el antagonismo	
Presión sistólica	$\frac{160}{62}$ 118 mmHg.	$\frac{166}{60}$	119
Presión diastólica	$\frac{100}{47}$ 75.2	$\frac{110}{40}$	77
Presión media	$\frac{120}{65}$ 90	$\frac{128}{46}$	91
Período expulsivo	28.8 mseg.	28.3 mseg.	
Velocidad de ascenso de pulso radial	351	374 mmHg/seg.	

CUADRO IV

de ascenso del pulso radial fue de 351 mm.Hg./seg. y después 374 mm.Hg./seg. cambios pequeños que no son significativos estadísticamente.

Gases en sangre

Los gases en sangre durante el antagonismo fueron: pH máximo 7.57, mínimo 7.30 con media de 7.45. La PO₂ máxima 355 mm.Hg. y el mínimo de 90 mm.Hg. con media de 211 mm.Hg. La PCO₂ máxima 48 y mínima 12 mm.Hg. con media de 23 mm.Hg. (cuadro V).

GASES EN SANGRE DURANTE EL ANTAGONISMO

	Máximo	Mínimo	Media
pH	7.57	7.30	7.45
PO ₂	355	90	211 mmHg
PCO ₂	48	12	23 mmHg

CUADRO V

Temperatura

La temperatura esofágica se encontró entre 35 y 37 grados centígrados con una media de 34.

Electrolitos

Potasio: Se encontró con valores entre 2.5 y 5.2 con media de 3.15 mg.

Calcio: Varió entre 7.2 y 12.7 mg. con valor medio de 9.5 mg.

Cloro: Fue de 90 a 110 mg.

Sodio: Siempre dentro de límites normales, de 92 a 140 mg por ciento. El tiempo de circulación extracorpórea varió entre 28 y 132 minutos con media de 28 mi-

nutos. El tiempo de pinzamiento de aorta varió entre 12 y 79 con media de 48 minutos. Trece pacientes no necesitaron choque eléctrico para salir de la circulación extracorpórea, y en 12 sí fue necesario.

DISCUSIÓN

Los trabajos previos de Kemp y Morton en 1962,⁶ confirmaron que la mezcla de atropina-neostigmina es el método más seguro para disminuir los efectos cardiovasculares, que estos fármacos producen sobre el corazón.

Salem en 1970,⁹ en un estudio de 41 pacientes con cardiopatías congénitas, demostró que con esta combinación no hay ningún peligro serio, aún en los pacientes con cianosis intensa.

Esto parece estar de acuerdo con los hallazgos de Jacoby y col. en 1955,¹¹ de que la respuesta cardíaca a la estimulación vagal es más grave en presencia de hipoxia. Y con la recomendación de Baraka en 1968,⁷ de dar una oxigenación adecuada durante todo el tiempo que dure el antagonismo.

Usando la dosis de 0.02 mg./Kg. de atropina y 0.05 mg./Kg. de neostigmina en la mezcla, Baraka en 1968 encontró que esta dosis de atropina, es siempre suficiente para producir taquicardia antes de que la neostigmina comience a producir bradicardia.

O sea que, el efecto cronotrópico de la atropina se inicia antes que el efecto colinérgico de la neostigmina. El mecanismo que puede explicar este efecto es que las moléculas de atropina lleguen directamente a las fibras colinérgicas cardíacas, en tanto que la neostigmina, puede actuar sólo de manera indirecta, retardando la hidró-



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
MÉXICO, D.F.

GRAFICA DE: **TA Y EKG**

FECHA _____ NOMBRE DEL ENFERMO: **IHC**
SERVICIO: A.B.C.D.IR.CE. CAMA No. _____ No. DE REGISTRO: **124472**
CIA

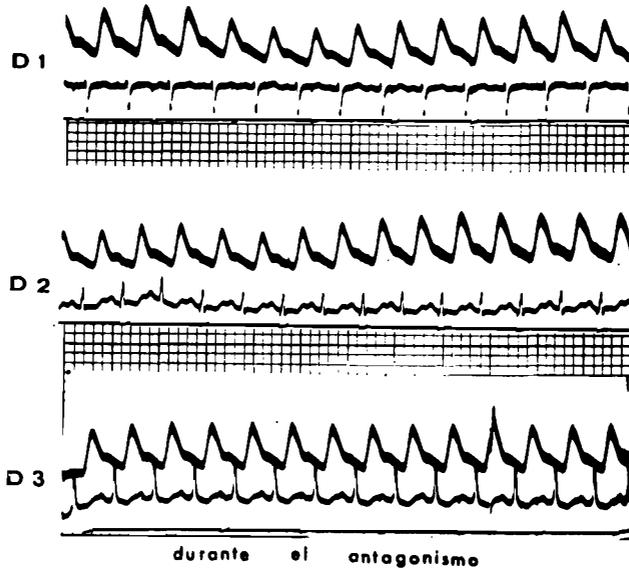


FIGURA 4.

lisis de la acetilcolina. El resultado es una acumulación de moléculas de acetilcolina, que compiten a su vez con las moléculas de atropina ya presentes en los receptores colinérgicos. Así el peligro de la neostigmina sobre el corazón es disminuido por la acción oportuna de la atropina en la mezcla.

Si se conocen los efectos cardiovasculares de la neostigmina: bradicardia, gasto cardíaco bajo, hipotensión arterial resultante y una gran variedad de trastornos del ritmo, es necesario tener gran cuidado con su uso, sobre todo en el paciente cardíopata sometido a procedimientos quirúrgicos con circulación extracorpórea.

Aunque a la neostigmina se le atribuyen usualmente las muertes que ocurren en el período postoperatorio, la atropina es un fármaco con efectos adversos peligrosos en los pacientes cardíopatas.

De hecho, varios autores están de acuerdo de que la atropina es un fármaco que causa trastornos serios en la función cardíaca (Kemp y Morton en 1962.⁶ y Pooler en 1957⁴). Un efecto no relacionado o al menos no semejante con cualquiera de las acciones de la atropina, es que ésta afecta la conducción a través de la aurícula, alterando la duración del P-R.

Numerosos factores pueden afectar la

frecuencia cardíaca en los pacientes cardiopatas sometidos a cirugía con circulación extracorpórea, tales como: balance ácido-base; equilibrio electrolítico; profundidad de la anestesia; el tipo de operación; etc. También está alterada la conducción neuromuscular a nivel de la placa motora terminal, por un gran número de factores: acidosis, alcalosis, hipotermia, trastorno electrolítico, etc.

Hay dos sitios principales donde los electrolitos pueden afectar la conducción neuromuscular. Primero: bloqueo de la conducción neuromuscular en la membrana postsináptica de la placa motora terminal, ellos pueden modificar el potencial de membrana de reposo, haciéndola difícil de despolarizar después de la estimulación de un nervio motor. Y segundo: los trastornos electrolíticos pueden interferir en la producción (síntesis) y en la liberación de acetilcolina por los axones en la placa motora.

Cuantitativamente el potasio es el ion que afecta más la transmisión neuromuscular, pero también las alteraciones grandes en los iones sodio y cloro pueden afectar del mismo modo.

De hecho, una disminución en el potasio del plasma potencializa el efecto de los relajantes musculares del tipo de los no despolarizantes como la d-tubocurarina.

En la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, en que los pacientes son sometidos a ella por más de 30 minutos de duración, se presentan una serie de trastornos, como: alteraciones del equilibrio ácido-base, electrolítico, de coagulación, hemocitológicas, inmunobiológicas, de funcionamiento hepático, de función renal y otras.

En los cambios metabólicos, provocados por el uso de la circulación extracorpórea, la acidosis de origen hipóxico es el común denominador. En lo que se refiere a los cambios electrolíticos, el sodio siempre presenta variaciones altas y bajas; los cloruros en el plasma siempre se encuentran aumentados moderadamente. El potasio, en cambio, casi siempre se encuentra disminuido de manera manifiesta después de la perfusión.¹²

Los cambios en el pH, alteran la ionización de la d-tubocurarina, lo que explica las diferencias en la actividad de éste fármaco producidas por la acidosis o alcalosis. Kalow en 1954,¹³ produciendo cambios en el pH encontró que la actividad de la d-tubocurarina era inversamente relacionada a los cambios en el pH, sacando en conclusión que la acidosis potencializa y la alcalosis contrarresta el efecto de la d-tubocurarina.

RESUMEN

Se estudiaron 25 casos clínicos de pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. En todos los casos la relajación muscular se llevó al cabo con d-tubocurarina (Tucurin®) y al final de la intervención se efectuó el antagonismo del efecto relajante con la mezcla de atropina-neostigmina, en dilución e inyección lenta intravenosa. Se tomaron muestras de sangre arterial para determinación de cloro, sodio, potasio, calcio, pH, PaO₂, PaCO₂. Al mismo tiempo se tomó trazo electrocardiográfico de tres derivaciones estándar y de presión arterial sistémica. Se analizan los resultados obtenidos en la hemodinámica cardiovascular y electrocardiográficos

durante todo el tiempo que duró el antagonismo.

No se observaron arritmias graves y los cambios en la dinámica cardiovascular no fueron estadísticamente significativos. En los pacientes cardiopatas que se operan con circulación extracorpórea y que al final de la cirugía se quiere contrarrestar el efecto

relajante muscular, se recomienda hacerlo con una mezcla diluida e inyección lenta intravenosa, así como con ventilación pulmonar adecuada y con electrolitos en sangre dentro de límites normales, y siempre con trazo electrocardiográfico para control continuo.

BIBLIOGRAFIA

1. Clutton-Brock, J.: "Death following neostigmine". *Brit. Med. J.* 1:1007, 1949.
2. Macintosh, R. R.: "Death following injection of neostigmine". *Brit. Med. J.* 1:852, 1949.
3. Lowson, J. J.: "Cardiac arrest following the administration of neostigmine". *Brit. J. Anaesth.* 28:336, 1956.
4. Pooler, H. E.: "Atropine, neostigmine and sudden death". *Anaesthesia*, 12:198, 1957.
5. Riding, J. E., y Robinson, J. C.: "The safety of neostigmine". *Anaesthesia*, 16:346, 1961.
6. Kemp, S. W. y Morton, H. J.: "The effects of atropine and neostigmine on the pulse rates of anaesthetized patients". *Anaesthesia*, 17:170, 1962.
7. Baraka, A.: "Safe reversal: Atropine neostigmine mixture: an electrocardiographic study". *Brit. J. Anaesth.*, 40:30, 1967.
8. Wylie, W. D., y Churchill-Davidson, H.: "A practice of anaesthesia". 2nd. ed. Chicago. Year Book Medical Publisher Inc. 1966.
9. Salem, M. R.: "Reversal of curarization with atropine-neostigmine mixture in patients with congenital cardiac disease". *Brit. J. Anaesth.* 42:991, 1970.
10. Kjilleberg, J. y Tamisato, Y.: "Heart-rate changes after atropine and neostigmine given for the reversion of muscle paralysis". *Acta Anaesth. Scandinav.*, 14:203, 1970.
11. Jacoby, J.: "Cardiac arrhythmia: effect of vagal stimulation and hypoxia". *Anaesthesiology*, 16:1004, 1955.
12. Christlieb, I.: "Cambios electrolíticos intra y extracelulares en pacientes sometidos a circulación extracorpórea". *Archivos del Instituto Nacional de Cardiología de México*. 37: 739, 1967.
13. Kalow, W.: "Influence of pH in ionization and biological activity of d-tubocurarine". *J. Pharmacol., Exp. Ther.* 110:443, 1954.