

EVALUACION CLINICA DEL FAZADINIO

*DR. RAFAEL REBOLLEDO MACNAUGHT
 *DR. J. MISAEL IBARRA GÁLVEZ
 **DR. RICARDO SÁNCHEZ MARTÍNEZ
 *DR. GERARDO ALVAREZ RESÉNDIZ
 *DR. ALFONSO HERNÁNDEZ ISLAS
 ***DR. ARTURO SÁNCHEZ PÉREZ

RESUMEN

El fazadinio es un agente bloqueador neuromuscular nuevo, con acción competitiva que hace posible su antagonismo. Ha empezado a usarse recientemente.

Debido a su rápida acción, probablemente substituirá a la succinilcolina para facilitar la intubación endotraqueal. En este trabajo se usó el fazadinio como coadyuvante en esta intubación y se hace un estudio comparativo con la succinilcolina. Se comentan los efectos colaterales en el aparato cardiovascular, la duración de su acción y el grado de relajación muscular obtenido.

El fazadinio se aplicó a 100 pacientes a quienes se efectuaron diferentes procedimientos quirúrgicos en los que la intubación endotraqueal estaba indicada como técnica de elección.

Se anotan los datos respecto a edad, sexo, peso y características de los pacientes, así como a la duración del bloqueo neuromuscular, la técnica usada, los fármacos aplicados y los resultados obtenidos.

Se hacen comentarios acerca de la acción del fazadinio y de las ventajas de su uso.

SUMMARY

Fazadinium is a new neuromuscular blocking agent with a competitive mode of action thus making possible its antagonism, and has been recently introduced into clinical practice in Europe.

Since fazadinium has a very rapid onset of action there is the likelihood that it might in the future become a substitute for succinylcholine for facilitating endotracheal intubation.

In this paper the utilization of fazadinium as an adjuvant to endotracheal intubation was assessed in a comparative study with succinylcholine. The scale devised by Land and Stover was used as reference. The collateral effects on the cardiovascular system are discussed and its entire duration of useful muscular relaxation was measured.

INTRODUCCIÓN

LOS bloqueadores neuromusculares corresponden a un grupo especial de la anestesiología. Se les conoce desde que Sir Walter Raleigh, en 1595, describió la asfixia producida por las flechas envenenadas de los indios suda-

mericanos. En 1935, King identificó y estableció la fórmula estructural del D-tubo-curare, el principio activo de la preparación hecha por esos aborígenes.

En 1942, Griffith y Johnson usaron en la anestesia clínica un extracto obtenido del *Conodendrum tormentosum* y de esta manera ini-

*Servicio de Anestesiología del Hospital General del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

**Jefe del Servicio de Anestesia y Terapia Respiratoria del Hospital General del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

***Residente II de Anestesiología del Hospital General del Centro Médico Nacional, IMSS. México, D.F.

ciaron el uso de los bloqueadores neuromusculares con bases técnicas y científicas.

Desde entonces, la actividad de los investigadores para encontrar drogas mejores continúa ininterrumpidamente: Bovet; usó la gallina en 1947; en 1948 Paton ensayó el decamentonio (sincurina) la que no demostró ser droga útil; en 1950 Bovet, en Australia descubrió la actividad bloqueadora neuromuscular de la succinilcolina, la que fue originalmente preparada por Hunt en 1906.

Hace más de 10 años, el bromuro de pancuronio empezó a usarse en la clínica, lo que significó un adelanto extraordinario en materia de relajantes. Recientemente Simpson y col.¹⁰ usaron el fazadinio (azobis-arilimidazol-piridinium), nuevo agente bloqueador neuromuscular de efecto rápido y con mecanismo de acción competitivo.^{8, 15} La síntesis y aplicación clínica de esta nueva droga significa un progreso importante de la anestesiología.

En este trabajo se exponen los resultados de un estudio clínico en nuestro medio. Este estudio se hizo con objeto de investigar su utilidad en la intubación bucotraqueal respecto a la relajación adecuada para efectuar la laringoscopia y rapidez de intubación, y a las condiciones de la laringe, anotando el grado de abducción de las cuerdas vocales y la reacción a la colocación del tubo endotraqueal. Para hacer esta investigación se usó el esquema descrito por Lound y Stovner.¹³

MATERIAL Y MÉTODO

El fazadinio se aplicó a 100 pacientes a quienes se efectuaron diferentes procedimientos quirúrgicos en los que la intubación endotraqueal estaba indicada como técnica de elección; se evitó incluir pacientes con riesgo anestésico quirúrgico grande (R. A. Q.)¹² Todos los datos referentes a edad, sexo, riesgo anestésico, etc., se anotan en el cuadro I.

La medicación preanestésica fue a base de diacepam y sulfato de atropina. Para la inducción de la anestesia se aplicó sedación basal

CUADRO I

	Máxima	Mínima	Media
Edad en años	78	20	43.6
Peso en Kg.	92	37	66
R. A. Q.	I-30 casos	II-57 casos	III-13 casos A.S.A.
Sexo	Femenino 69	Masculino 31	

de 2.5 a cinco mg. de droperidol según la edad y peso de cada paciente, combinada con cinco o 10 mg. de diacepam. Transcurridos 10 minutos de esto, se administró una dosis de cinco mg./Kg. de peso corporal de tiopental sódico y cuando el paciente perdió la conciencia, se procedió a oxigenar con O₂ al 100 por ciento con mascarilla y el fazadinio por vía intravenosa en dosis de un mg./Kg. de peso corporal; se dejaron transcurrir 30 segundos entre la terminación de la inyección del fazadinio y la introducción del laringoscopio para efectuar la intubación, cuya duración fue cronometrada.

La actividad cardíaca fue controlada por monitor con un cardioscopio y se hicieron mediciones de tensión arterial y pulso previos a la aplicación de cualquier fármaco; a los 60 segundos de administrado el tiopental y a los 3, 5, 10 y 15 minutos después de la inyección del fazadinio para hacer la evaluación del efecto de éste en la presión y el pulso.

El transanestésico se hizo con la combinación de óxido nitroso-oxígeno al 50 por ciento y halotane en concentraciones variables, según las necesidades del paciente.

Se midió la duración del bloqueo neuromuscular, aun en los casos en los que fue necesario usar una segunda y hasta una tercera dosis de fazadinio por la duración de la operación.

En 30 casos de los 100 estudiados se hizo electromiograma; haciendo la preparación para su registro mediante la estimulación repetitiva en el nervio radial con electrodos estimuladores y de registro en la superficie de la piel. Esto fue factible mediante el uso de un electromiógrafo.

RESULTADOS

Según las condiciones que se obtuvieron para realizar la intubación, se clasificaron de I a IV y se anotan en el cuadro II.

CUADRO II

	Núm. de pacientes
I. EXCELENTE. Abducción completa de cuerdas vocales, sin movimientos de éstas ni del paciente.	42
II. SATISFACTORIA: Abducción incompleta de cuerdas vocales, con movimientos moderados y tosidas ocasionales.	47
III. REGULAR: Cuerdas vocales con movimientos activos más duraderos y tosidas frecuentes.	11
IV. DEFICIENTE: Gran dificultad, no fue posible intubar al primer intento.	0

La relajación de la mandíbula fue adecuada para la introducción del laringoscopio en todos los pacientes estudiados.

La duración de los procedimientos quirúrgicos en esta casuística fue de 147 a 25 minutos, siendo los extremos de 50 y 480 minutos (ocho horas).

No hubo alteraciones en el E. C. G. durante el transoperatorio y los efectos del fazadinio en la tensión arterial y el pulso se anotan en el cuadro III.

CUADRO III

	Promedio F. C.	Incremento F. C.	Promedio T. A.	Disminución T. A.
Control	93x'—8		117-8/77-2	
3 min.	105x'—2	13%	113-6/70-2	3.5/ 9.2%
5 min.	106x'—6	14%	106/70	9.5/ 9.2%
10 min.	105x'—2	13%	99/64	15.5/10.5%
15 min.	103x'—4	11.1%	102/70	13 / 9.2%

COMENTARIOS

La succinilcolina es el bloqueador neuromuscular que tiene el promedio de latencia menor de todos los conocidos y de hecho se usa cuando se requiere la relajación muscular rápida y de poca duración,⁷ por lo que desde este punto de vista es la droga de elección para reducir rápidamente luxaciones, fracturas, etc., pero la succinilcolina tiene desventajas importantes como que su efecto no puede antagonizarse y que al producir contracturas puede provocar regurgitación del contenido gástrico con el peligro de traqueoaspiración; en algunos casos facilita el aumento rápido de la concentración de potasio sérico, en el postoperatorio puede causar curarización prolongada, dolores musculares, etc.¹⁴

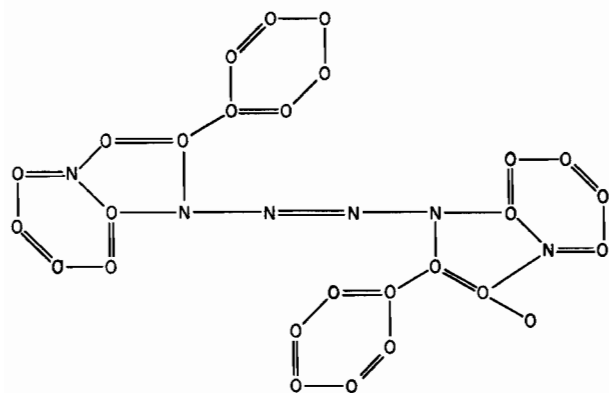


Figura 1

Por tanto, la investigación de nuevos bloqueadores neuromusculares ha estado orientada a conseguir uno de tipo competitivo de periodo de latencia y de acción corta y que se pueda antagonizar.

El fazadinio, cuya fórmula estructural se describe en la figura 1 y químicamente es el 1, lazo bis (3 metil, 2 fenil, 1 imidazol 1.2 piridinio), es el primer descubrimiento satisfactorio en el logro buscado, ya que reúne todos los requisitos citados menos uno, el de la duración de acción, como se anota después.⁸

Respecto al periodo de latencia, la prolongación del efecto bloqueador, calidad del bloqueo, la acción en el pulso y la tensión arterial, así como la eficacia para antagonizarlo; los da-

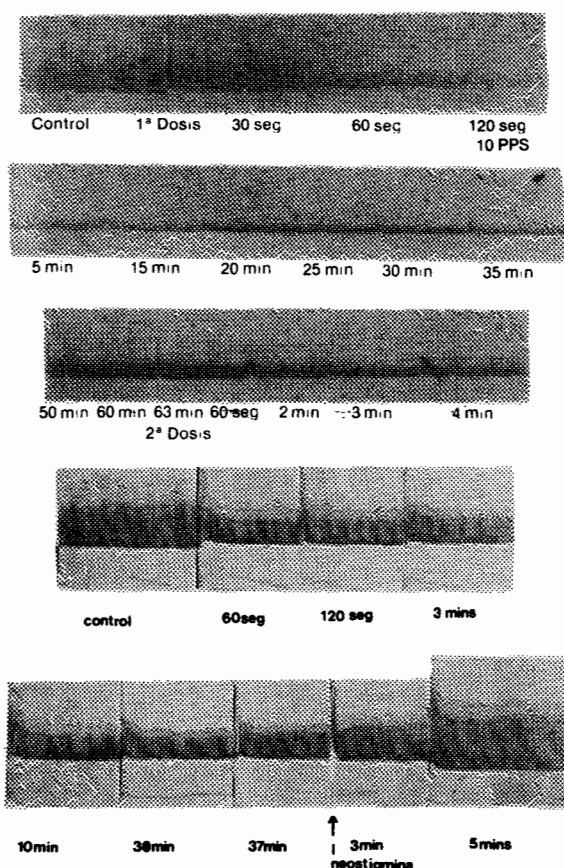


Figura 2. Electromiografía: A 20 pps. 0.1 s. de duración, 100 volts., 2 mSeg. en velocidad del trazo (osciloscopio), a 2 cm./seg. velocidad de papel.

tos encontrados en nuestra investigación clínica coinciden con los de otros autores.^{1,3,10}

El tiempo que transcurre entre la inyección del fazadinio y la aparición del efecto es muy corto, más breve que el de la succinilcolina,⁷ ya que la colocación de la sonda en la tráquea se hizo en un promedio de 60-10 segundos y en

condiciones que fueron excelentes, satisfactorias y aceptables en todos los pacientes¹¹ (cuadro II).

La duración del efecto útil fue en promedio de 67-11 minutos con la dosis inicial de 1 mg./Kg. de peso corporal. Cuando hubo que recurrir a una segunda dosis, y en algunos casos a una tercera parte de la dosis inicial.

La segunda dosis tuvo un tiempo de duración de 69-6 min. y la tercera a dosis adicional de 70-4 minutos. Estos resultados son semejantes a los que comunican Arora y Clarke.³

Desde el punto de vista de valoración clínica, la opinión del cirujano en operaciones del abdomen, fue de "excelente relajación", aclarando que no fueron notificados del uso del fármaco. En los casos en que se hizo electromiograma (figura 2), se encontró una reducción de aproximadamente el 60 por ciento en la am-

plitud de la contracción muscular respecto al registro control.

Los efectos en el pulso y la tensión arterial fueron en el sentido de aumentar la frecuencia del primero y disminuir la tensión,² los que se analizan en el cuadro III.

El pulso aumentó durante los primeros 15 minutos que varió entre el 11 y el 14 por ciento respecto al valor inicial. Savage, encontró incrementos hasta el 30 por ciento en un estudio semejante.

La disminución de las cifras de la tensión arterial fueron en un promedio de 3.5 por ciento para la sistólica y de nueve por ciento para la diastólica.

En los pacientes en quienes fue necesario antagonizar el efecto del bloqueo neuromuscular, se tuvo la impresión clínica de que ésta se logró un poco más rápido que el observado con otros bloqueadores.⁵

REFERENCIAS

1. BRITAIN, R.T.; TYERS, M.B.: *The pharmacology of AH 8165, a rapid acting, short lasting competitive neuromuscular blocking drug*. Br. Jour. Anaesth. 45:837, 1973.
2. SAVAGE, T.M.; BLOGG, C.E. Y COL.: *The cardiovascular effects of AH 8165*. Anaesth. 28:253, 1973.
3. ARORA, M.V.; CLARKE, S.J. Y COL.: *Initial clinical experience with AH 8165, a new rapid acting nondepolarizing muscle relaxant*. Anaesth. 28:188, 1973.
4. COLEMAN, A.J.; O'BRIEN, A. Y COL.: *AH 8165, a new depolarizing muscle relaxant*. Anaesth. 28:262, 1973.
5. KEAN, H.M.: *The neuromuscular blocking properties of AH 8165 during halotane anaesthesia*. Anaesth. 30:333, 1975.
6. BLOGG, C.E.; SIMPSON, B.R.; TYERS, M.B.; MARTIN, T.E.; BELL, J.A.: *Human placental transfer of AH 8165*. Anaesth. 30:23, 1975.
7. YUNG, H.S.A.; CLARKE, R.S.J.; DUNDEE, J.W.: *Intubation conditions with AH 8165 and suxamethonium*. Anaesth. 31:215, 1976.
8. WAUD, B.E.: *Kinetic analysis of AH 8165 - receptor interaction at the mammalian neuromuscular junction*. Anaesthesiol. 46:94, 1977.
9. METHA, S.; LSIN, K.; FIDLER, K.: *Rapid intubation with fazodinium and suxamethonium*. Canad. Anaesth. Soc. J. 24:2, 1977.
10. SIMPSON, B.R.; SAVAGE, T.M. Y COL.: *An azobis-arylimidazol pyridinium derivate: a rapid acting non depolarizing muscle relaxant*. Lancet. 1:516, 1972.
11. HARTLEY, J.M.F.; FIDLER, L.: *Rapid intubation with fazadinium*. Anesth. 32:14, 1977.
12. *American Society of Anaesthesiologists, Inc. New Classification of physical status*. Anaesthesiol. 24:3, 1963.
13. LUND Y STOVNER, J.: *Dose response curves for tubocurarine, alcuronium and pancuronium*. Acta Anaesth. Scand. 37:238, 1970.
14. DINNICK, O.P.: *Deaths associated with anaesthesia: 600 cases*. Anaesth. 19:536, 1964.
15. BRITAIN, R.T.; TYERS, M.B.: *AH 8165, A new short acting competitive neuromuscular blocking drug*. Br. J. of Pharmacol. 45:158, 1972.