

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL ATRACURIUM Y EL PANCURONIO EN NIÑOS ANESTESIADOS

*SERGIO AYALA-SANDOVAL

**CARLOS R. MORENO-ALATORRE

**MARIO V. PINEDA-DÍAZ

**HÉCTOR CARRERO-SOTO

**JORGE CESEÑA-PRUNEDA

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo en el cual se analizó comparativamente la conducta clínica de dos bloqueadores neuromusculares no depolarizantes (pancuronio y atracurium), en un grupo de 62 niños sometidos a cirugía programada, bajo anestesia analgésica a base de fentanyl. Se observó su influencia sobre la frecuencia cardíaca, tensión arterial y presión ocular, a una dosis de 80 mcgrs. de pancuronio y 600 mcgr. de atracurium, ambos por kg. de peso. Se analizó el tiempo de latencia y de acción, así como la presencia de efectos indeseables.

Las cifras basales de frecuencia cardíaca y tensión arterial con ambos relajantes musculares no sufrieron cambios con significación estadística en el periodo inductivo. Durante el transanestésico hubo decremento significativo de la frecuencia cardíaca y tensión arterial en el grupo al que se le administró atracurium, posiblemente debido a la influencia del fentanyl y al término del tiempo de acción del bloqueador neuromuscular.

Se observó también que la presión ocular no sufrió cambios significativos en el grupo del pancuronio, sin embargo el grupo de atracurium incrementó discretamente la presión ocular.

Palabras clave: Bloqueadores neuromusculares: Atracurium y Pancuronio.

Anestesia pediátrica: Presión ocular y anestesia.

SUMMARY

Clinical effects of two neuromuscular blocking agents (pancuronium and atracurium) were compared in 62 children undergoing to surgical procedures, with fentanyl analgesia anaesthesia.

Heart rate, arterial pressure were recorded, and intraocular pressure was measured. One group of patients received pancuronium 80 mcgr./kg. and the other group, received atracurium 600 mcgrs./kg. Onset time duration of action and lateral effects were analyzed.

Heart rate and arterial pressure had not change at the inductive periode, during perioperative, there was decrease in heart rate and arterial pressure in the atracurium group, maybe by influence of fentanyl and the coincidence of end of surgery.

Intraocular pressure did'nt have any change in the pancuronium group, although the atracurium group showed shorter increase in the intraocular pressure.

Key words: Neuromuscular blocking agents: Atracurium and pancuronium, pediatric anesthesia: intraocular pressure and anesthesia.

Hace más de 100 años se sugirió, que la característica más importante de las moléculas con propiedades bloqueadoras neuromusculares era el grupo nitrógeno cuaternario (Brown y Fraser, 1869).¹ Más tarde, Boehm (1894)² descubrió que los alcaloides cuaternarios del cura-

re eran más activos que los terciarios. Además se ha comprobado que las sustancias con más de un grupo cuaternario, pueden ocupar más de un receptor colinérgico en la placa neuromuscular, siempre y cuando se espacien adecuadamente en la molécula, los nitrógenos cuaternarios a

*Médico Jefe.

**Médico Anestesiólogo.

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología, Hospital de Pediatría CMN.

Recibido el 5 de diciembre de 1984. Aceptado el 30 de enero de 1985.

Sobretiros: Sergio Ayala Sandoval. Depto. Anestesiología. Hospital de Pediatría CMN. Ave. Cuauhtémoc 330. México 7. D.F.

fin de que encajen en las localizaciones iónicas de la membrana postsináptica. La distancia óptima de separación parece ser la longitud de una cadena de metilo con 10 carbonos, es decir 14 Å.

Estas observaciones iniciales constituyen la base en que se ha apoyado la síntesis de los sustitutos del curare. En 1956 McShefferty y en 1964 McCorkindale, estudiaron los constituyentes químicos de la planta *Leontice Leontopetalum* Linn, encontrando que uno de sus principales alcaloides era el denominado petalina, que es una sal cuaternaria, cuyo nombre químico es la 1-benziltetrahidroisoquinolina,³ no relacionada con la molécula de la D-tubocurarina, siendo la primera estructura química con propiedades bloqueadoras neuromusculares que se degrada en un medio alcalino, por la conocida Eliminación Hofmann.⁴

El siguiente paso, fue la síntesis a partir de esta sal monocuaternaria, un compuesto bicuaternario con una estructura que proporciona un bloqueo neuromuscular competitivo de alta selectividad y que se degradara por la "Eliminación Hofmann".

Las primeras dos series de estos compuestos,⁵ perdieron su potencia, además de que no eran totalmente fragmentados por la reacción de eliminación (vía retro Hofmann).

El problema se resolvió sustrayendo de la molécula primaria el grupo bi-1-fenocil,⁶ ésto último se experimentó en tres series de compuestos logrando mayor potencia, con degradación completa por "Eliminación de Hofmann", pero poseían un indeseable bloqueo vagal.

La cuarta serie constituida por cuatro compuestos,⁶ permitió una potencia con utilidad clínica, sin bloqueo vagal, con eliminación completa tipo Hofmann y una adecuada solubilidad en agua. El compuesto más útil fue el Besylato de Atracurium. En 1981 Hughes⁶ hace una descripción del Atracurium y posteriormente inician su empleo clínico. Payne⁷ realiza la primera experiencia clínica con Atracurium en el humano anestesiado, a partir de este reporte son varias las publicaciones del empleo de este relajante muscular en anestesiología clínica,⁷⁻¹² Brandom,¹³⁻¹⁴ Gaudzouian,¹⁵⁻¹⁶ Nightingale¹⁷ han realizado diferentes estudios clínicos de la conducta del Atracurium sobre diferentes áreas de la economía del paciente en edad pediátrica.

Habiendo sido ampliamente estudiado el Bromuro de Pancuronio en niños, decidimos tomar como patrón de comparación a este medicamento con respecto al Atracurium. En este estudio establecimos una dosis única y analizamos el tiempo de latencia y de acción, la repercusión sobre frecuencia cardíaca y tensión arterial, así como sobre la tensión ocular.

MATERIAL Y METODO

De la población que se atiende quirúrgicamente en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional (IMSS) se tomó al azar una muestra constituida por dos

grupos de 31 pacientes cada uno. Al primero se le denominó grupo I y le fue administrado bromuro de pancuronio, al segundo se le llamó grupo II y se le administró Atracurium.

El grupo I estuvo compuesto por pacientes cuyas edades oscilaban entre los 8 meses y 15 años de edad, con un promedio aritmético de 5 años, el peso corporal varió entre los 8 y 50 kilogramos, con un promedio aritmético de 16.71, veintidos pacientes fueron del sexo masculino y nueve del femenino. En el grupo II las edades estuvieron comprendidas entre un año dos meses y los veinte años con un promedio aritmético de 7.29 años. El peso corporal varió entre los 7.5 y 64 kilos, con un promedio aritmético de 26.18, catorce pacientes pertenecieron al sexo masculino y diecisiete al femenino.

El estado físico de ambos grupos estuvo comprendido entre I y II según la ASA, sin patología hepática, neurológica, oftalmológica y renal. Todos los exámenes de laboratorio, estuvieron dentro de límites normales.

Se efectuó una visita preoperatoria con objeto de realizar una evaluación preanestésica 24 horas antes del procedimiento quirúrgico, revisando historia clínica, interrogando y explorando a los pacientes a la vez que se analizaron los exámenes de laboratorio y gabinete. Las órdenes preanestésicas incluyeron, ayuno de acuerdo a la edad del paciente y diazepam a razón de 0.3 mgs. por kilogramo de peso por vía intramuscular 45 minutos antes del acto anestésico (no se sobrepasaron los 10 mgs. de la dosis total).

A su ingreso a quirófano se instaló estetoscopio precordial, baumanómetro, cardioscopio, neuroestimulador periférico y termómetro, se registraron estos datos antes de la inducción y las cifras obtenidas fueron consideradas basales.

La inducción anestésica se efectuó por vía endovenosa a base de fentanyl 10 mcgs. por kg. de peso, tiopental sódico 5 mgs. por kg. de peso y en el grupo I bromuro de pancuronio a razón de 80 mcgs. por kilogramo de peso, en cambio en el grupo II atracurium a 600 microgramos por kg. de peso. Al obtener hipnosis y antes de la aplicación de cualquiera de los dos relajantes se registraron nuevamente las constantes vitales, además de la tonometría ocular, misma que fue considerada como cifra basal o control, la que se valoró con un tonómetro del profesor Schatz empleando, las pesas de 5.5 y 10.0 gr.

Una vez aplicado el relajante muscular, además de las constantes vitales se vigiló la respuesta muscular al estímulo eléctrico sobre el nervio cubital con objeto de establecer el tiempo de latencia; a los 90 segundos, cinco y diez minutos, registrándose nuevamente la presión ocular. La intubación endotraqueal se realizó a los 2.5 minutos de administrado el relajante muscular, mediante laringoscopia directa con un tubo adecuado a talla y peso del paciente y evaluando las condiciones de las cuerdas vocales de acuerdo a la escala de Fagey. (1 buena, 2 regular, 3 mala y 4 no relajación). Después de transcurridos los primeros 10 minutos de

administrado el relajante muscular, se continuó con una técnica anestésica balanceada a base de fentanyl y halotano. Se vigiló la respuesta muscular para valorar el tiempo de acción de ambos relajantes, cada cinco minutos hasta constatar la recuperación del bloqueo neuromuscular.

Al término de la cirugía se valoró la función respiratoria, signología vital, estado de conciencia según el índice de Aldrete y en todos los casos se procedió a la extubación antes de pasar a la sala de recuperación. En la sala de recuperación se realizó la vigilancia a los 0, 20, 30, 60 y 120 mins. Se investigaron posibles complicaciones mediata o inmediatas en relación con la técnica anestésica y en especial con los relajantes musculares usados.

Los resultados fueron procesados estadísticamente y evaluados por medio de la t de students.

RESULTADOS

Se analizó la repercusión hemodinámica que ambos relajantes tuvieron sobre nuestros pacientes, encontrando que los parámetros frecuencia cardiaca y tensión arterial registrados y tomados como control o basales en ambos grupos evolucionaron de la siguiente manera:

La frecuencia cardiaca para el bromuro de pancuronio en el periodo basal fue de 113.53 ± 17.99 y su mayor fluctuación fue de 117.13 ± 16.13 encontrando que estas diferencias no tuvieron significación estadística $P > 0.05$. Con respecto a la evolución de la frecuencia cardiaca en el grupo II registramos una frecuencia control promedio de 117.80 ± 16.24 la cual varió a 104.06 durante el transanestésico con una $P > 0.025$ (cuadros I, II, III y

IV; y figuras 1 y 2). Del bromuro de pancuronio conocemos su efecto anticolinérgico pero en este caso el incremento sobre la frecuencia cardiaca no fue importante debido a la

CUADRO III
COMPARACION DE LAS FRECUENCIAS CARDIACAS PROMEDIO DEL PERIODO BASAL CON LOS OTROS PERIODOS (PANCURONIO)

	Promedio aritmético	Probabilidad
Basal	113.53	
Inductivo	113.73	> 0.05
Transanestésico	114.05	> 0.05
Postanestésico	117.13	> 0.5

CUADRO IV
COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA PROMEDIO DEL PERIODO BASAL CON LOS OTROS PERIODOS (ATRACURIUM)

Periodos de la anestesia	Promedio Aritmético	Probabilidad
Basal	117.80	
Inductivo	106.93	> 0.05
Transanestésico	104.06	< 0.05
Postanestésico	115.58	> 0.05

CUADRO I
EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION SOBRE LA FRECUENCIA CARDIACA DEL BROMURO DE PANCURONIO

	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standar
Basal	113.53	± 17.99	± 3.28
Inductivo	113.73	± 18.05	± 3.29
Trans-anestésico	114.05	± 13.25	± 2.42
Post-anestésico	117.13	± 16.37	± 2.99

CUADRO II
EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION SOBRE LA FRECUENCIA CARDIACA DEL ATRACURIUM

Periodos de la Anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standar	Error Standar
Basal	117.80	± 16.24	± 2.91
Inductivo	106.93	± 18.61	± 3.34
Trans-anestésico	104.06	± 17.08	± 3.06
Postanestésico	115.58	± 15.92	± 2.86

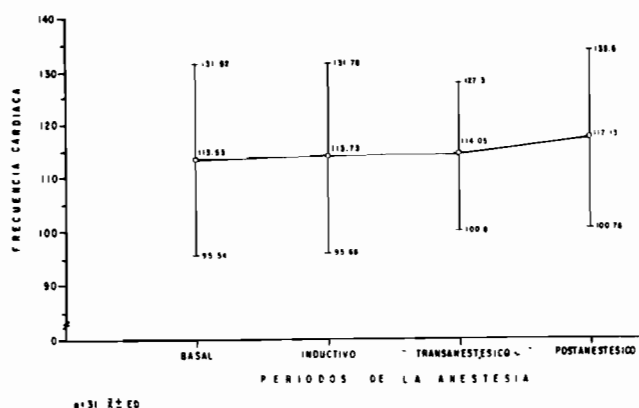


Figura 1.

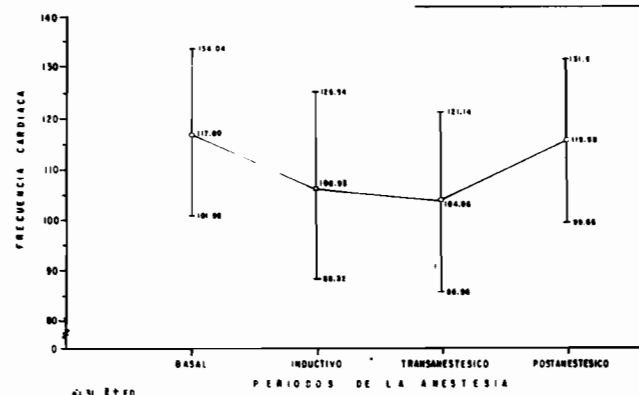


Figura 2.

influencia del efecto vagal del fentanyl, en cambio en el grupo II encontramos que en el transanestésico dominó la influencia del fentanyl y halotano produciendo una disminución de la frecuencia cardiaca con significación estadística, debemos añadir que prácticamente por el tiempo de acción de este medicamento, el transanestésico estuvo exento de la acción del atracurium. Cuando comparamos la conducta de estos dos medicamentos entre sí, a través de la frecuencia cardiaca encontramos que sus diferencias no tienen significación estadística (cuadro V), por lo tanto, ambos fármacos producen estabilidad de la frecuencia cardiaca.

CUADRO V
COMPARACION DE LOS PROMEDIOS ARITMETICOS DE LA FRECUENCIA CARDIACA POR PERIODOS EN AMBOS GRUPOS

Periodos de la Anestesia	Promedio Aritmético (B. Pancuronio)	Promedio Aritmético (Atracurium)	Probabilidad
Basal	113.53	117.80	> 0.05
Inductivo	113.73	106.93	> 0.05
Transanestésico	114.13	104.06	> 0.05
Postanestésico	117.13	115.58	> 0.05

Respecto a la tensión arterial, referimos para el grupo I un promedio de control de la presión arterial sistólica de 99 ± 18.63 con una variación máxima en el postanestésico de 102.61 ± 16.06 , estas variaciones no tienen significancia estadística (cuadro IV y figura 3). En el grupo II la cifra ba-

CUADRO VI
EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION EN LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA DEL BROMURO DE PANCURONIO

	Promedio Aritmético	Desviación Standar	Error Standar
Basal	99.00	± 18.63	± 3.40
Inductivo	99.83	± 20.78	± 3.79
Transanestésico	97.21	± 18.33	± 3.35
Postanestésico	102.16	± 16.06	± 2.93

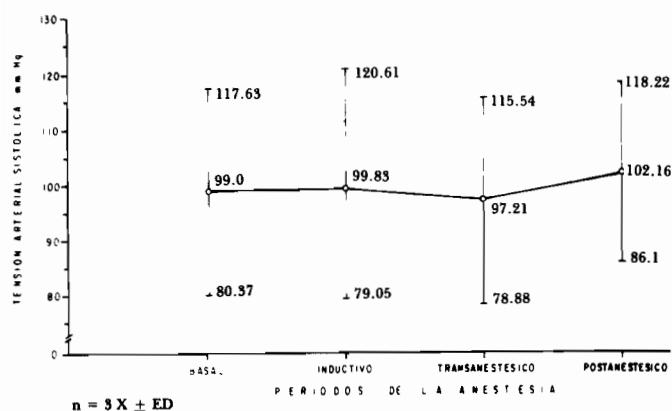


Figura 3.

sal fue de 98.70 ± 16.92 con una variación máxima durante el periodo inductivo de 90.16 lo que tiene significación estadística (cuadro VII y figura 4).

CUADRO VII
EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION EN LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA DEL ATRACURIUM

Periodos de la Anestesia	Promedio Aritmético	Desviación Standar	Error Standar
Basal	98.70	± 16.92	± 3.04
Inductivo	90.16	± 18.01	± 3.24
Transanestésico	90.32	± 16.14	± 2.90
Postanestésico	103.58	± 15.64	± 2.81

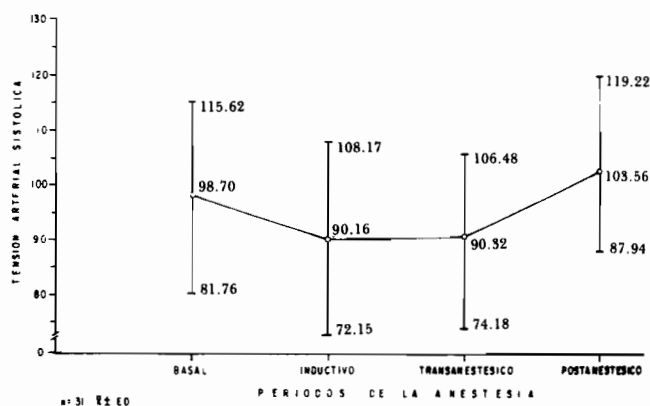


Figura 4.

Cuando es comparada la evolución de ambos fármacos en los cuatro periodos encontramos que esta diferencia no tiene significación (cuadro VIII).

Otro punto interesante de nuestra evaluación, fue la recuperación de estos fármacos sobre la presión ocular (cuadro IX, X y XI; y figuras 5, 6, 7 y 8), encontramos que el bromuro de pancuronio decrementa las cifras control, sin embargo esto no es estadísticamente significativo $P < 0.05$. En el grupo II encontramos que las presiones oculares controles, se incrementaron, estas diferencias tienen significado estadístico, por lo tanto debemos considerar que el incremento de la presión ocular en pacientes pediátricos es una característica del atracurium.

CUADRO VIII
ESTUDIO DE LOS PROMEDIOS DE LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA DE AMBOS RELAJANTES

Periodos de la anestesia	Promedio Aritmético		Probabilidad
	Pancuronio	Atracurionio	
Basal	99.00	98.70	> 0.05
Inductivo	99.83	90.16	> 0.05
Transanestésico	97.21	90.32	> 0.05
Postanestésico	102.16	103.58	> 0.05

CUADRO No. IX
EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION EN LA PRESION OCULAR DEL BROMURO DE PANCURONIO

Tiempo (Minutos)	Peso (Gramos)	OJO IZQUIERDO			OJO DERECHO		
		Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard
0.0	5.5	14.38	± 2.93	± 0.47	14.17	± 3.11	± 0.55
0.0	10.0	14.47	± 3.01	± 0.54	14.13	± 3.21	± 0.57
1.5	5.5	13.25	± 2.68	± 0.48	12.97	± 2.70	± 0.48
1.5	10.0	13.47	± 2.53	± 0.45	13.08	± 3.16	± 0.56
3.0	5.5	12.72	± 2.41	± 0.43	12.64	± 2.48	± 0.44
3.0	10.0	12.91	± 2.43	± 0.43	12.81	± 2.09	± 0.37
5.0	5.5	12.40	± 2.29	± 0.41	12.41	± 2.50	± 0.45
5.0	10.0	12.14	± 2.30	± 0.41	12.13	± 2.21	± 0.39

CUADRO No. X
EVALUACION ESTADISTICA DE LA REPERCUSION EN LA PRESION OCULAR DEL ATRACURIUM

Tiempo (Minutos)	Peso (gramos)	OJO IZQUIERDO			OJO DERECHO		
		Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard	Promedio Aritmético	Desviación Standard	Error Standard
0.0	5.5	14.20	± 4.829	± 0.867	13.47	± 5.17	± 0.925
0.0	10.0	12.31	± 5.42	± 0.974	13.36	± 6.15	± 1.106
1.5	5.5	15.23	± 4.93	± 0.886	15.9	± 3.85	± 0.693
1.5	10.0	14.04	± 5.88	± 1.056	15.16	± 6.57	± 1.181
3.0	5.5	16.94	± 4.41	± 0.792	17.67	± 4.01	± 0.720
3.0	10.0	16.07	± 4.51	± 0.811	15.32	± 5.05	± 0.908
5.0	5.5	16.50	± 4.67	± 0.839	16.30	± 4.875	± 0.875
5.0	10.0	16.82	± 5.86	± 1.053	16.11	± 5.71	± 1.026

CUADRO No. XI
ESTUDIO DE LOS PROMEDIOS DE LA PRESION OCULAR DE AMBOS OJOS CON EL BROMURO DE PANCURONIO

Tiempo (minutos)	Peso (gramos)	PROMEDIO ARITMETICO		Probabilidad
		Ojo Izquierdo	Ojo Derecho	
•:•	5.5	14.38	14.17	> 0.05
0.0	10.0	14.47	14.13	> 0.05
1.5	5.5	13.25	12.97	> 0.05
1.5	10.0	13.47	13.08	> 0.05
3.0	5.5	12.72	12.64	> 0.05
3.0	10.0	12.91	12.81	> 0.05
5.0	5.5	12.40	12.41	> 0.05
5.0	10.0	12.14	12.13	> 0.05

"t" de Student n = 31

Respecto a la temperatura podemos decir que todos los casos analizados, sus variaciones no tuvieron significación estadística.

La escala de Fagei nos permitió evaluar en forma indirecta la calidad de la relajación muscular que fue buena en el grupo I en el 100% de los casos y en el grupo II en el 96% buena (I) y regular en el 4% (II). Al analizar estos resultados por medio de la X^2 esta diferencia de proporción no fue significativa.

El tiempo de latencia promedio para bromuro de pancuronio fue de 204 segundos y para el atracurium de 175 segundos, este parámetro fue vigilado mediante estimulador neuromuscular.

El tiempo de duración en el grupo I fue de 43 minutos en promedio y para el grupo II de 23 minutos.

En nuestros pacientes no se requirió antagonizar el efecto del relajante muscular ya que los procedimientos excedieron en tiempo al de su acción.

En el grupo del Atracurium se apreció rash sin implicaciones hemodinámicas en dos pacientes su aparición fue de corta duración y no requirió tratamiento.

La evaluación del estado físico en el postoperatorio a través del índice de Aldrete en su estancia en quirófano y en sala de recuperación en ambos grupos estuvo en promedio por arriba de 9 y al ser comparadas la $P > 0.05$.

DISCUSION

En la actualidad el bromuro de pancuronio es el relajante muscular más empleado en nuestro medio debido a que ha demostrado tener pocos efectos indeseables, razón por la cual puede ser considerado el punto de comparación para otros relajantes. No existe ninguna contraindicación para su empleo en la edad pediátrica excepto las vigenes en el adulto.

El Atracurium relajante no depolarizante de tiempo de acción intermedia ha sido estudiado en adultos por numerosos autores,⁷⁻¹² determinando su dosis terapéutica y sus posibles efectos cardiovasculares. Sin embargo estos datos no necesariamente son ciertos en niños, Brandom y cols., en 1983 y 1984,¹³⁻¹⁴ Goudsouzian y cols. en 1983,¹⁵⁻¹⁶ Nightingale en 1983¹⁷ indicaron su empleo en pacientes en edad pediátrica.

Nightingale y Busch,¹⁷ refieren en una comunicación preliminar haber usado el Atracurium en pacientes pediátricos entre los 1 y 15 años de edad, a dosis de 600 mcgs. por

kg. de peso, obteniendo que el tiempo de latencia fue mayor de 60 segundos y el tiempo de acción de una primera dosis de 36 minutos en promedio. Cuando fue administrada una segunda dosis de 0.1 mgs. por kg. de peso encontró que el tiempo de acción a una segunda dosis, fue de 13 y 17 minutos.

Brandom¹³ realizó un estudio en el que trató de determinar la dosis respuesta del atracurium en niños y adolescentes, además de observar sus posibles efectos indeseables en aparato cardiovascular, en este reporte se incluyeron 75 niños entre los 2 y 16 años de edad, que fueron distribuidos en tres grupos: a.- 25 niños de 11-16 años (O₂, N₂O y halotano); b.- 25 niños de 2-10 años (O₂, N₂O y halotano) y c.- 25 niños de 2-10 años (O₂, N₂O, fentanyl).

La ED50 (dosis con la que se obtuvo un 50 por ciento de bloqueo) y la ED95 (dosis con la que se obtuvo un 95 Por ciento de bloqueo) quedó como sigue para los tres grupos:

GRUPOS	ED50	ED95
A	80	120 mcgs/kg de peso
B	100	250 mcgs/kg de peso
C	150	350 mcgs/kg de peso

Con 400 mcgs. por kg. de peso se encontró que en los tres grupos había el 100% de bloqueo (ED100).

Este trabajo fue complementado con un reporte posterior¹⁴ del mismo autor, en que efectuó el mismo estu-

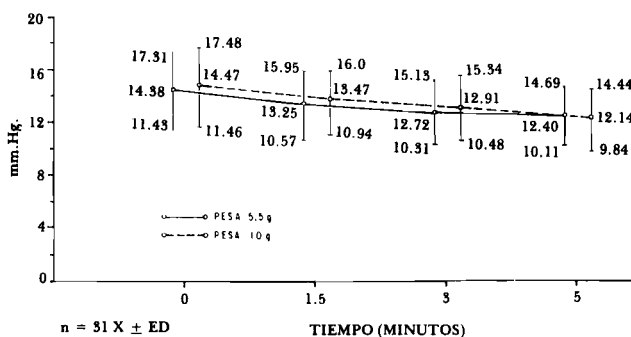


Figura 5.

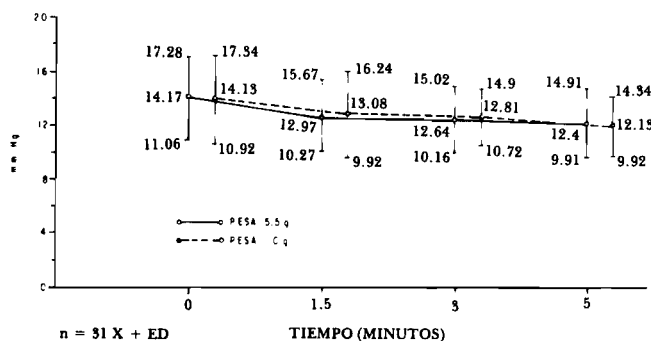


Figura 6.

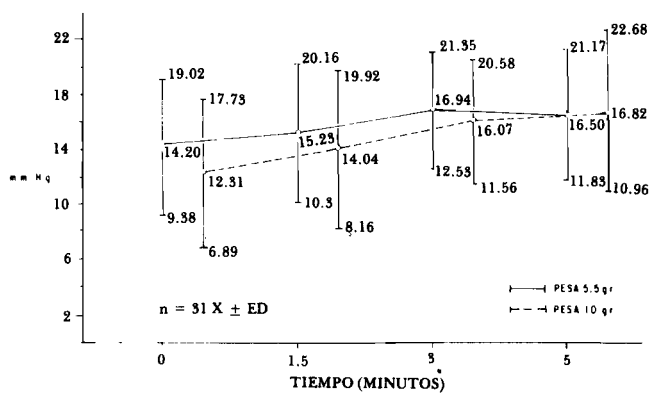


Figura 7.

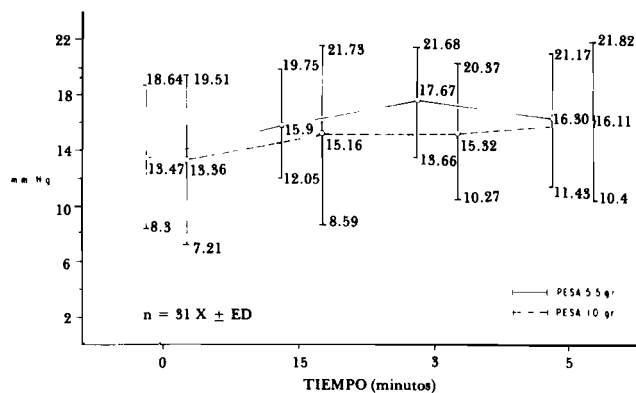


Figura 8.

dio en recién nacido y lactantes bajo una anestesia con O₂, N₂O y halotano, refiriendo que la ED₅₀ es de 75 mcgs. por kg. y la ED₉₅ es de 150 mcgs. por kg.

Por lo anterior, se infiere en este trabajo que entre más pequeño es el niño, menores son las dosis que se requieren para bloqueo neuromuscular. También que la anestesia a base de O₂, N₂O y halotano requiere menor dosis de Atracurium con respecto a las que emplean fentanyl, N₂O y O₂, como se infiere en la comparación del grupo B y C.

Por los anteriores reportes, más los datos obtenidos del estudio en pacientes adultos, decidimos emplear en nuestra muestra para el Atracurium 600 microgramos por kg. de peso y para el bromuro de pancuronio 80 microgramos por kg. de peso.

Otro dato que fue estudiado por Brandom^{13,14} fue el tiempo de acción bajo la influencia de la ED₉₅, la cual varió de los 9.8 minutos en el recién nacido hasta los 32.5 minutos en el adolescente, situación que contrasta con la media expresada por Nightingale¹⁷ con rangos entre 15 y 65. Un aspecto interesante en los dos estudios realizados en niños, es el tiempo de acción de una segunda dosis, en el caso de la comunicación de Nightingale¹⁷ corresponde a 100 mcgs. por kg. de peso y en la serie de Brandom^{13,14} corresponde en el recién nacido a una ED₉₅ y el caso de preescolares a adolescentes a dosis equivalentes a 1.5 y 2.5 veces la ED₉₅, la primera situación reporta tiempos de acción de la segunda dosis de 13 a 17 minutos, lo cual tomando en cuenta que esta segunda dosis es la sexta parte de la dosis inicial, debemos interpretarlo como un alargamiento en el tiempo de acción, esto corresponde a lo encontrado por Brandom^{13,14} el que reporta para la primera situación (1.5 veces la ED₉₅) un tiempo que fluctuó entre los 23 y 40 minutos y para la segunda situación (2.5 veces la ED₉₅) un tiempo que fluctuó entre los 27.8 y 43 minutos. Es decir, se incrementó el tiempo de acción en 38 y 42 por ciento respectivamente.

Nuestra muestra solamente estudió el tiempo de acción de una primera dosis la cual fue semejante a la preconizada por Nightingale¹⁷ superior a la expresada por Brandom, el tiempo de latencia fue de 175 segundos y el tiempo de acción de 23 minutos en promedio, lo que contrasta con los 36 minutos en promedio obtenidos por Nightingale¹⁷ y los 32.5 de Brandom^{13,14} a pesar de haber usado dosis menores. Respecto a una segunda dosis y su tiempo de acción no tenemos experiencia, ni tampoco al antagonismo de este fármaco.

De lo anterior, a pesar de lo que la gran mayoría de los autores menciona, podemos suponer un posible efecto acumulativo de este fármaco, ya que la segunda dosis alar-

ga el tiempo de acción, situación a la que hace referencia Cronnelly.¹⁸

Respecto a la influencia del Atracurium sobre aparato cardiovascular encontramos que Brandom,^{13,14} menciona que la presión arterial se decrementa en un promedio de 6.9 mm Hg y la FC en 2.53 latidos por minutos no importando si previo a la inducción se empleó sulfato de atropina; cuando se hizo la comparación a través de la prueba t entre los controles y variaciones se encontró que la diferencia era significativa para la presión arterial $P > 0.05$, Nightingale¹⁷ menciona que con 600 mcgs. por kg. de peso, encontró un incremento de la presión arterial sistólica de 15 mm. de Hg., sin embargo él mismo lo relaciona con la intubación traqueal y refiere que hay estabilidad cardiovascular.

Hunt¹⁹ en una muestra en pacientes en edad adulta analiza la evolución de la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca bajo la influencia del Atracurium a dosis de 600 mcgs. por kg. de peso, encontrando que no hay variaciones significativas a los 1, 3, 5, 10 y 15 minutos de administrado.

En nuestro estudio empleamos Atracurium y no encontramos modificaciones significativas en la frecuencia cardíaca y tensión arterial y al ser comparada con el bromuro de pancuronio se encontró que la estabilidad cardiovascular es adecuada; durante el transanestésico en el grupo II hubo un decremento de la frecuencia cardíaca, pero se presenta cuando suponemos que la acción del atracurium ya ha cesado y parece corresponder más bien a la acción del fentanyl y el halotano.

Maharaj²⁰ realizó un estudio comparativo entre el pancuronio y el atracurium sobre la presión ocular encontrando que ambos relajantes no modifican significativamente esta presión; sin embargo, en nuestro estudio si bien el bromuro de pancuronio no influye determinantemente sobre la presión ocular, el atracurium la incrementa en forma significativa, lo cual contrasta importantemente con lo referido por Maharaj.²⁰

Por último, algo sobresaliente del Atracurium y que definitivamente lo pone a la vanguardia de este grupo de fármacos es la forma de biodegradación extrahepática que permite su empleo en pacientes con disfunción hepática, y al producir metabolitos inactivos da oportunidad a un riñón insuficiente a excretar estos metabolitos o bien ser excretados por otras vías. Esto se debe al efecto Hofmann que rompe la molécula por acción del pH y temperatura a nivel del nitrógeno cuaternario; y a hidrólisis, resultado de la acción de una enzima extrahepática que en la actualidad no está claramente estudiada.¹⁸

REFERENCIAS

1. BROWN A C, FRASER T R: *On the connection between chemical constitution and physiological action of the salts of the ammonium bases, derived from strychnia, brucea, tebaia, codein, morphina and nicotine*. Trans R Soc Edinb 1869; 25:151.
2. BOEHM R: *Einige beobachtungen uber die nervenendwirkung des curain*. Archs Exps Path Pharmac 1894; 35:16.
3. CAMU F, D'HOLLANDER A: *Neuromuscular blockade of Fazadinium Bromide (AH8165) in renal failure patients*. Acta Anaesthesiol. Scand. 1978; 22:221.
4. CAREY F M, LEWIS J J, STENLARE J B, WILLIAMS W D: *Some short acting linear N, N, N, trisonium sters*. J Pharm Pharmac 1961; 13 (suppl): 103.

5. COPP F C, COFER G C, GREEN A F, HUGHES R, NIMMO-SMITH R H: *Two new short-acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents*. *Experientia* 1972; 28:47.
6. HUGHES R, CHPRLE D J: *The pharmacology of atracurium: A new competitive neuromuscular blocking agent*. *Br J ANaesth* 1981; 53:31.
7. PAYNE V P, HUGHS R: *Evaluation of atracurium in anaesthetized man*. *Br J Anaesth* 1981; 53:45.
8. BASTA S J, ALI H H, SAVARESE V J, SONDER N, GRONFRIDAO: *A new non depolarizing muscle relaxant*. *Anesth Analg* 1982; 61:723-736.
9. GRAMSTAD L, LILLEAASEN P: *Dose-response relation for atracurium, ORG NC45, and pancuronium*. *Br J Anaesth* 1982; 54:647-651.
10. GRAMSTAD LILLEASEN P, MINSAAS B: *Onset time and duration of action for atracurium, ORG NC45 and pancuronium*. *Br J Anaesth* 1982; 54:827-830.
11. MILLER R D: *Is atracurium an ideal neuromuscular blocking drug?* *Anesth Analg* 1982; 61:721.
12. SAVARESE J J, BASTA S J, ALI H H, SUNDER N, MOSS J: *Neuromuscular and cardiovascular effects of BW 334 (Atracurium) in patients under halotane anesthesia*. *Anesthesiology* 1982; 57: (Suppl): 262.
13. BRANDOM W B, ROAD A G, COOK R D: *Clinical pharmacology of atracurium in pediatric patients*. *Br J Anaesth* 1983; 55 (suppl): 117-121.
14. BRANDOM W B, WGEFEL K S, LOOK R D, FEHR L B, RUAD A G: *Clinical pharmacology of atracurium in infants*. *Anesth Analg* 1984; 63: 309-312.
15. GOUDSOUZIAN NG, LIU L M A, COFE C J, GIONFRIDAO M, RUAD G A: *Safety and efficacy of atracurium in adolescents and children anesthetized with halothane*. *Anesthesiology* 1983; 59:459-462.
16. GOUDSOUZIAN NG, RYAN J F, SAVARESE J J: *The neuromuscular effects of pancuronium in infants and children*. *Anesthesiology* 1974; 41:95-98.
17. NIGHTINGALE A D, BUSH H G: *Atracurium in paediatric anaesthesia*. *Br J Anaesth* 1983; 55 (Suppl) 115.
18. CRONNELLY R: *Nuevos relajantes musculares*. *Memorias X Curso Anual de actualización en anestesiología* 1984 pp 9-10.
19. HUNT W C P, COTTON R B, SMITH G: *Comparison of the effects of pancuronium and atracurium on the lower esophageal sphincter*. *Anesth Analg* 1984; 63:65-68.
20. MAHARAJ J R, HUMPHREY D, KAPLAN N, KADWA H, BLIGNAUT P, BROCKUTNE G J, WELSH N: *Effects of Atracurium on intraocular pressure*. *Br J Anaesth* 1984; 56:459-463.