

## EFFECTOS HEMODINAMICOS DE LA INYECCION EN BOLO DE ATRACURIUM EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA

**\*\*ROBERTO LOZANO-NORIEGA**  
**\*MARCO A. MORENO-ALATORRE**  
**\*FERNANDO MANCILLA-GONZÁLEZ**  
**\*LEOPOLDO TORRES-VIEYRA**  
**\*BLANCA GALVÁN-GARZA**

### RESUMEN

Los efectos sistémicos circulatorios del atracurium fueron estudiados en 28 pacientes cardiopatas a los que se practicó cirugía de corazón abierto. Todos los pacientes recibieron 500 mcgrs. de atracurium/kg. y se hicieron las siguientes determinaciones: frecuencia cardiaca, presión venosa central, presión arterial sistólica y diastólica media a los 5, 10, 20 y 30 minutos después de la administración de la dosis de atracurium. La presión arterial media basal de  $69.78 \pm 16.13$  no tuvo cambios estadísticamente significativos durante las mediciones ( $P < 0.25$ ). La frecuencia cardiaca basal era 79.19 y después de 30 minutos tuvo ligero incremento a  $82.71 \pm 19.66$  ( $p > 0.25$ ). La frecuencia cardiaca basal era 79.19 y después de 30 minutos tuvo ligero incremento a  $82.71 \pm 19.66$  ( $p > 0.1$ ). La presión sistólica, diastólica y venosa central no tuvieron cambio estadísticamente significativo al igual que los electrolitos  $Na^+$  y  $K^+$ . Los autores concluyen que el atracurium en pacientes cardiopatas a dosis de 500 mcgrs./kg. no produce alteraciones clínicamente significativas en las variables hemodinámicas.

**Palabras clave:** Anestesia: Manejo de paciente cardiopata. Relajantes musculares: atracurium.

### SUMMARY

Systemic circulatory responses to atracurium, were studied in 28 cardiac patients undergoing to open heart surgery. All patients received atracurium 500 mcgrs/kg. and the follow measurements were made: heart rate, central venous pressure, diastolic, systolic and systemic mean arterial pressure at 5, 10, 20 and 30 minutes after administration of atracurium dose. Basal systemic mean arterial pressure was  $69.78 \pm 16.13$  mm Hg and have no statistically changes during measures ( $p < 0.25$ ). Basal cardiac rate was 79.19 and after 30 minutes was  $82.71 \pm 19.66$  ( $p > 0.1$ ). Systolic, diastolic and central, venous pressure had not significative changes either  $Na^+$  and  $K^+$ . The authors conclude that atracurium in cardiac patients in dose of 500 mcgrs/kg. produces no clinically significant alterations in hemodynamic variables.

**Key words:** Anesthesia: Management in cardiac patients. Neuromuscular relaxantes: atracurium.

El atracurium es un bloqueador neuromuscular competitivo con algunas ventajas sobre otros relajantes musculares ya en uso. Todos los relajantes musculares no despolarizantes disponibles hasta la fecha requieren del hígado y/o del riñón para su metabolismo y terminación de acción. Sin embargo la inactivación del atracurium se lleva a efecto por la eliminación de Hof-

mann, la cual es independiente de la función hepática y/o renal.

Estudios previos muestran que el bloqueo neuromuscular producido por el atracurium no se ve afectado por diazepam, morfina, meperidina utilizados como medicamentos preanestésicos. Dosis anestésicas de ketamina, metohexitona o alfaxolona-alfadolona no afectaron sig-

**\*\*Médico Jefe.**

**\*Médico anestesiólogo.**

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología. Hospital de Cardiología "Dr. Luis Méndez" CMN.

Recibido: mayo 19 de 1986. Aceptado: el 11 de julio de 1986.

Sobretiros: Roberto Lozano Noriega. Depto. Anestesiología. Hospital de Cardiología. "Dr. Luis Méndez" CMN. Ave. Cuauhtémoc 330, México 06725.

nificativamente las dosis de atracurium para producir el 50% de bloqueo neuromuscular, situación que si se observa con otros tipos de relajantes musculares.<sup>1-4</sup>

En el humano, el atracurim a dosis de 0.3 a 0.6 mgrs. por kg. de peso corporal produce un adecuado bloqueo neuromuscular sin efectos cardiovasculares significativos.<sup>5-8</sup>

Los estudios mencionados fueron realizados en pacientes sin patología cardíaca, por lo que consideramos obligado estudiar el atracurium en pacientes con compromiso, cardiovascular en los cuales se pudiera presentar algún cambio hemodinámico que se manifestara en forma clínica. El propósito de este estudio fue evaluar los efectos hemodinámicos del atracurium administrado a pacientes con diferentes grados de compromiso cardiovascular bajo anestesia general con mezcla de ketamina-fentanyl en infusión continua.

### MATERIAL Y METODO

Del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional, se tomó una muestra de población quirúrgica al azar, en número de 28 pacientes cuyas edades variaron entre los 15 y 61 años; 22 de ellos del sexo femenino y 6 del sexo masculino con promedio aritmético de 37.14, con un rango de 35 a 78 kg. con promedio aritmético de 55.72: Con estado físico ASA II. Todos ellos programados para cirugía electiva. Venticuatro horas antes del estudio se realizó una visita preanestésica quedando excluidos aquellos con historia de hipertermia maligna, sensibilidad a los relajantes musculares, etilismo crónico, ingesta de drogas psicotrópicas o evidencia de enfermedad renal, hepática, asmática, y que tuvieron terapéutica a base de antimicrobianos una semana antes de la cirugía, así como propranolol; ninguno de los pacientes recibió medicación preanestésica. Los diagnósticos fueron doble lesión mitral 16 casos, doble lesión mitral más doble lesión aórtica 10 casos, doble lesión aórtica 2 casos.

Al llegar los pacientes al quirófano, se les registró su signología clínica mediante el siguiente monitoreo: frecuencia cardíaca por medio de estetoscopio precordial y cardioscopio, presión arterial sistémica por medio de brazalete y esfigmomanómetro, temperatura por termómetro clínico, con estos parámetros iniciamos el periodo basal; posterior a la inducción anestésica, mediante transductores, se registraron presión arterial media, sistólica y diastólica, presión venosa central, determinación de gases en sangre arterial (DGSA) temperatura, sodio y potasio.

Se eligió la técnica anestésica (analgesia en infusión), preparando una solución glucosa al 5% de 250 ml. con ketamina 500 mg. y fentanyl 1 mg.

La inducción anestésica se realizó por vía endovenosa con dehidrobenzoperidol a dosis de 0.3 mg. por kg.

posteriormente por esta misma vía se administró la infusión previamente descrita de ketamina-fentanyl hasta obtener un sueño farmacológico, en seguida se administró succinilcolina a 1 mg. kg. para facilitar la intubación orotraqueal con el tubo correspondiente a edad y peso mediante laringoscopia directa. El mantenimiento anestésico fue a base de esta misma infusión a razón de ketamina 2 mg. y fentanyl 4 mcg. por kg./hora; la ventilación se mantuvo controlada con oxígeno 100% en circuito anestésico de reinhalación parcial tipo Bain, con flujo correspondiente a edad y peso. Estando la signología clínica en condiciones estables y observando que la transmisión neuromuscular se restableciera (neuroestimulador de nervios periféricos), se aplicó Besylato de Atracurium a dosis de 0.5 mg. kg. durante los siguientes 30 minutos en que se iba a realizar este estudio, el efecto de latencia de acción de recuperación de este fármaco se registró mediante un electro estimulador neuromuscular periférico. Así previa a la administración del fármaco en estudio se toma lectura de los parámetros: presión arterial media, sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, presión venosa central, temperatura, DGSA (incluyendo sodio y potasio) y posteriormente estos mismos parámetros a los 5, 10, 20 y 30 minutos después de la administración del atracurium, exceptuando DGSA que solo se obtuvo una sola muestra a los 10 minutos y estando el paciente fuera de todo estímulo quirúrgico. Al cesar el efecto del relajante y dar por terminado la recolección de datos, la técnica anestésica se modifica al administrar bromuro de pancuronio hasta el final de la cirugía. Los datos para este estudio fueron recopilados durante estos 30 minutos y los resultados se sometieron a análisis estadísticos mediante la prueba "T"

### RESULTADOS

Al evaluar los resultados obtenidos mediante la prueba "T" de la presión arterial media, sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, presión venosa central, DGSA, electrolitos (Na+ y K+), se elaboraron cuadros y gráficas que ilustran acerca de la repercusión del relajante muscular Besylato de Atracurium sobre el paciente cardíaco anestesiado y sometido a cirugía de corazón abierto, en los diferentes tiempos: basal, 5, 10, 20 y 30 minutos.

En el cuadro No. I observamos que el promedio aritmético en periodo basal de la TAM fue 69.78 ± 16.13 mm Hg y que durante los siguientes tiempos (5, 10 y 20 minutos), el incremento al efectuar la prueba "T" no mostró significancia estadística con una  $P > 0.1$ ; sin embargo, a los 30 minutos hubo un incremento máximo de 9.57 mm Hg, con una  $P < 0.25$  que no es estadísticamente significativo. Estas diferencias se muestran en el cuadro No. I y en la figura No. 1.

CUADRO I

	PA	DS	ES	Probabilidad	
TAM	Basal	69.78	16.1319	3.0486	
	5'	70.71	12.9582	2.4488	> 0.1
	10'	76.28	15.9835	3.0206	> 0.1
	20'	74.64	14.9127	2.8182	> 0.1
	30'	79.35	11.5947	2.1912	< 0.25

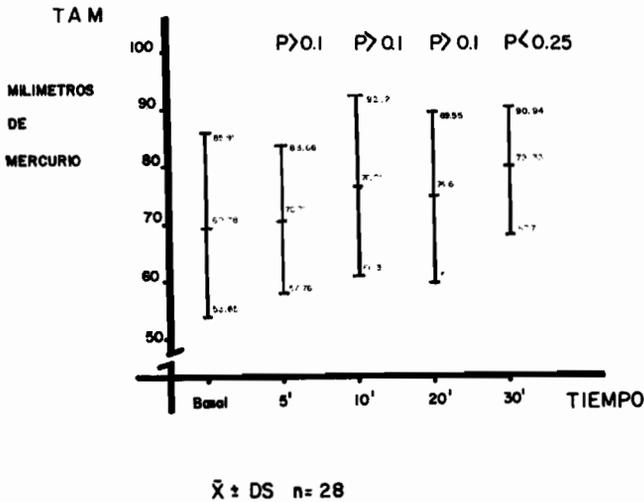


Figura 1. Repercusión de la tensión arterial media durante los primeros 30 min. con besylato de atracurium.

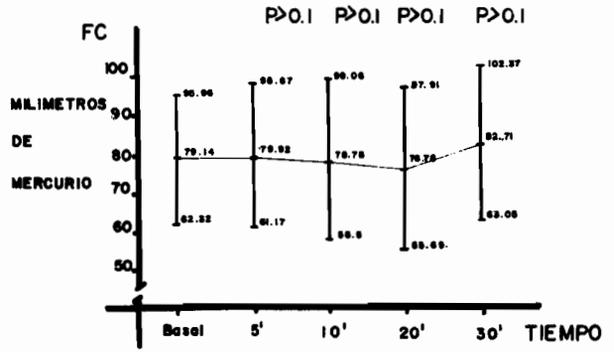
Al evaluar la frecuencia cardiaca se obtuvo una basal de 79.14 con un máximo incremento a los 30 minutos hasta de  $82.71 \pm 19.66$  con una  $P > 0.1$ . Estas variaciones las observamos en el cuadro No. II y en la figura No. 2.

Al analizar la presión sistólica, nuevamente observamos un máximo incremento de 17.6 mm Hg con respecto al periodo basal y a los 30 minutos con una  $P \leq 0.1$  la cual también no es estadísticamente significativa. Estas variaciones las apreciamos en el cuadro No. III y la figura No. 3. Es de notar que en los tiempos 5, 10 y 20 minutos en ambos parámetros (TAM & PAS), la  $P$  fue  $> 0.1$ .

Al evaluar la tensión arterial diastólica, encontramos que en su periodo basal fue de  $53.9 \pm 14.33$  con un máximo incremento a los 30 minutos hasta de  $66.0 \pm$

CUADRO II

	PA	DS	ES	Probabilidad	
FC	Basal	79.14	16.8252	3.1796	
	5'	79.92	18.7516	3.5437	> 0.1
	10'	78.78	20.2838	3.8332	> 0.1
	20'	76.78	21.1316	3.9934	> 0.1
	30'	82.71	19.6654	3.7164	> 0.1



$\bar{X} \pm DS \quad n=28$

Figura 2. Repercusión de la frecuencia cardiaca durante los primeros 30 minutos con besylato de atracurium.

CUADRO III

	PA	DS	ES	Probabilidad	
TAS	Basal	85.2	17.5106	5.5373	
	5'	86.6	16.7694	5.3030	> 0.1
	10'	95.3	23.5855	7.4585	> 0.1
	20'	94.4	28.8676	9.1289	> 0.1
	30'	102.8	22.9724	7.2647	< 0.1

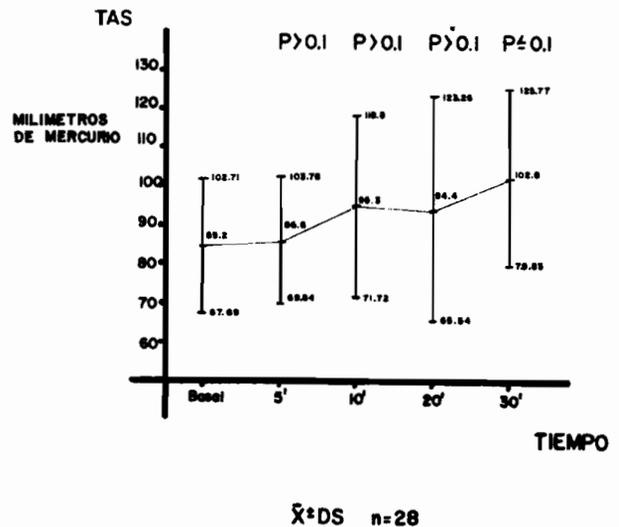


Figura 3. Repercusión de la tensión arterial sistólica durante los primeros 30 min. con B de atracurium.

10.61 mm Hg, con una  $P > 0.1$ . Estas variaciones las observamos en el cuadro No. IV y en la figura No. 4.

La presión venosa central (PVC) al evaluar su comportamiento en los diferentes tiempos del estudio, no tuvo significancia estadística, ya que las variaciones úni-

CUADRO IV

	PA	DS	ES	Probabilidad
TAD	Basal	53.9	14.3329	4.5325
	5'	58.8	13.8868	4.3915
	10'	61.9	13.6906	4.3294
	20'	61.4	11.8995	3.7630
	30'	66.0	10.6144	3.3566

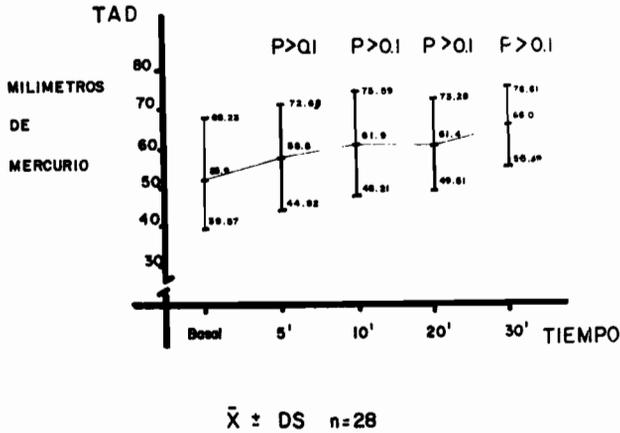


Figura 4. Repercusión de la tensión arterial diastólica durante los primeros 30 min. con B. de Atracurium.

camente fueron de décimas de centímetro de agua. Siendo la basal de 11.5 y el máximo incremento de 11.7 cm H<sub>2</sub>O.

Las muestras de los análisis tanto de gases en sangre como de electrolitos, se efectuaron en dos tiempos en el periodo basal y a los 10 minutos, al ser analizados mediante la prueba "T" y X<sup>2</sup> los resultados no tuvieron significancia estadística con una P > 0.1, ésto se aprecia en los cuadro Nos. V y VI y en las figuras Nos. 5 a la 11. Haciendo notar que el comportamiento del Potasio mostró un descenso máximo de 0.46 con una P > 0.5 que no muestra significancia estadística.

DISCUSION

Son múltiples las referencias que apoyan la presente investigación de que el atracurium parece estar despro-

CUADRO V

	PA	DS	ES	Probabilidad
Na <sup>+</sup>	Basal	134.92	4.6986	1.3563
	10'	137.61	5.3469	1.5435
K <sup>+</sup>	Basal	3.91	0.3862	0.1114
	10'	3.45	0.5532	0.1596

CUADRO VI

	PA	DS	ES	Probabilidad
Ph	Basal	7.4	0.0530	0.0153
	10'	7.4	0.0409	0.0118
PaCO <sub>2</sub>	Basal	23.11	7.2748	2.1000
	10'	25.96	5.5017	1.5882
CO <sub>2</sub> t	Basal	28.42	7.5157	2.1696
	10'	27.11	7.2031	2.0793
HCO <sub>3</sub>	Basal	20.23	2.0576	0.5939
	10'	20.07	1.6563	0.4787
BA	Basal	-2.8	2.6578	0.7672
		-3.07	1.8467	0.5330

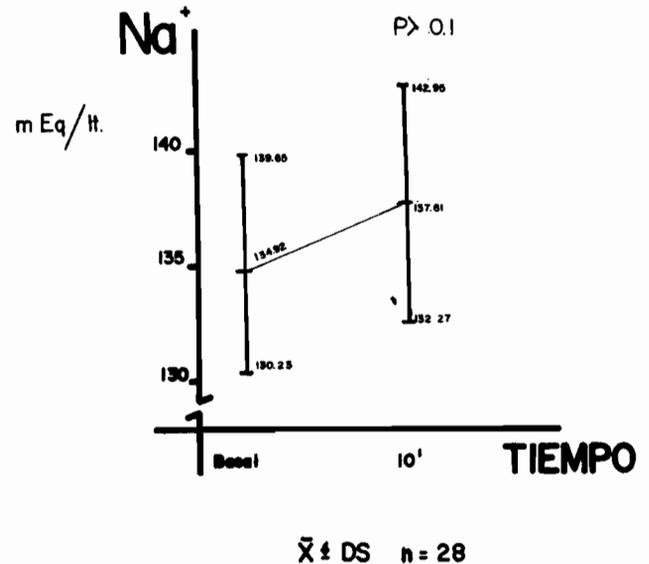


Figura 5. Repercusión del ion sodio durante los primeros 10 min. con Besylato de Atracurium.

visto de serios efectos cardiovasculares en las dosis estudiadas. En el presente trabajo dosis altas se utilizaron comparadas con otros reportes, con el fin de observar los efectos hemodinámicos a dosis elevadas. Reportes previos muestran que el atracurium puede ser un potente bloqueador neuromuscular con mínimos efectos cardiovasculares. Estos han sido atribuidos a una escasa liberación de histamina en las dosis clínicamente usadas. Nuestros datos son en general de acuerdo con Sokoll & Col,<sup>8</sup> que observaron estabilidad de la frecuencia cardíaca sugiriendo que la droga tiene pequeños efectos autónomos cardíacos, y la mínima variación en la presión arterial media, el índice cardíaco, la resistencia vascular sistémica y, la ausencia de manifestaciones

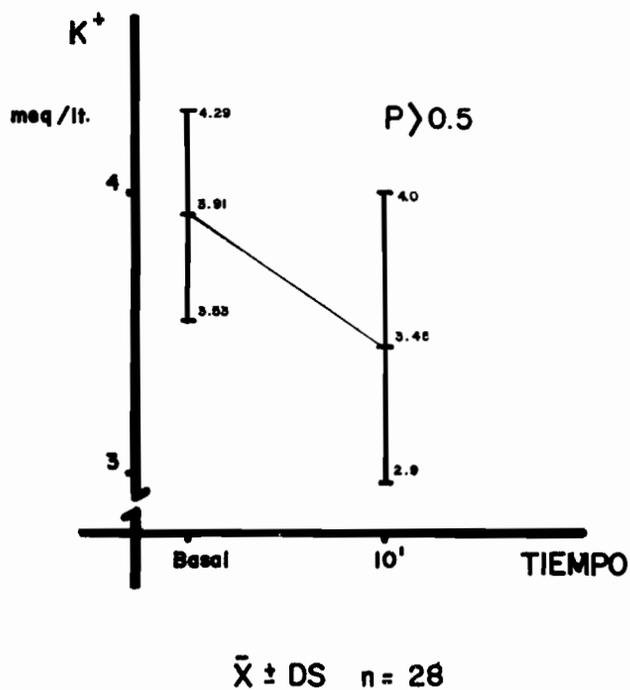


Figura 6. Repercusión del ión potasio durante los primeros 10 min. con besylato de atracurium.

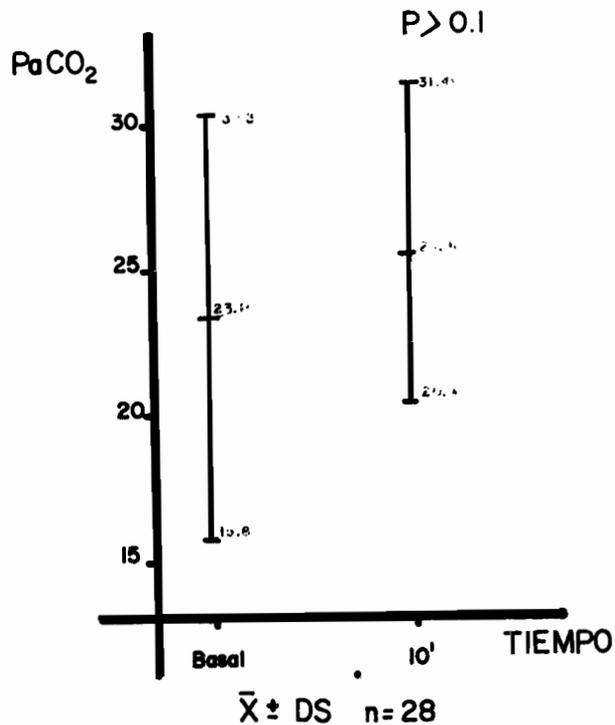


Figura 8. Repercusión de la presión parcial de CO<sub>2</sub> durante los primeros 10 min. con besylato de atracurium.

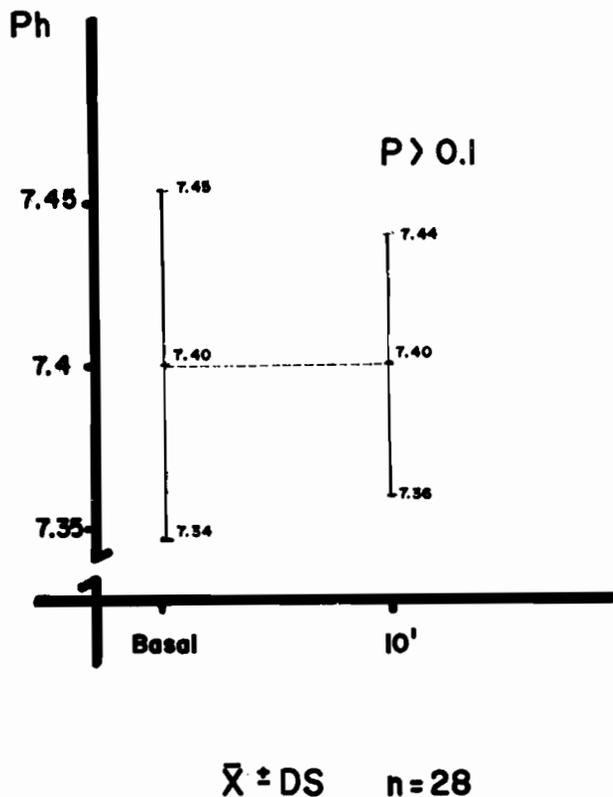


Figura 7. Repercusión del pH durante los primeros 10 min. con besylato de atracurium.

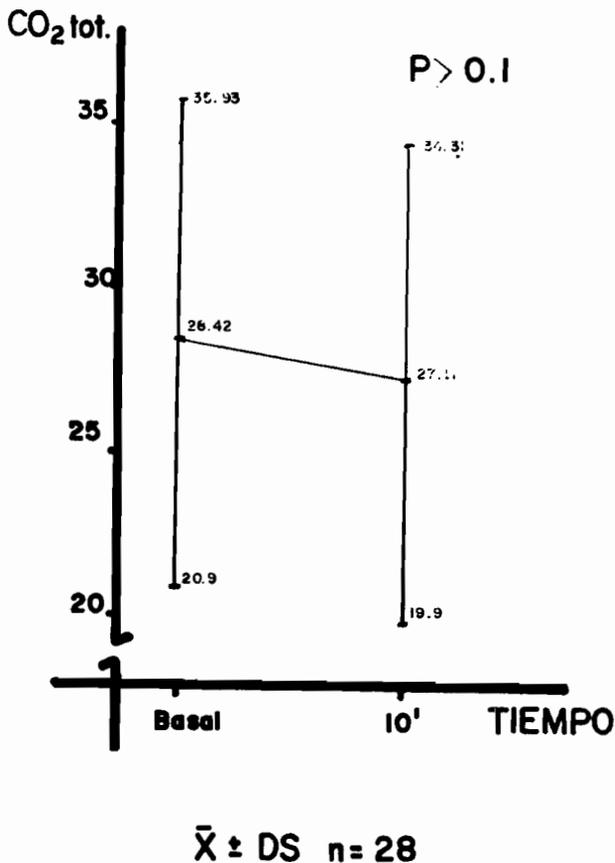


Figura 9. Repercusión del CO<sub>2</sub> total durante los primeros 10 min. con besylato de atracurium.

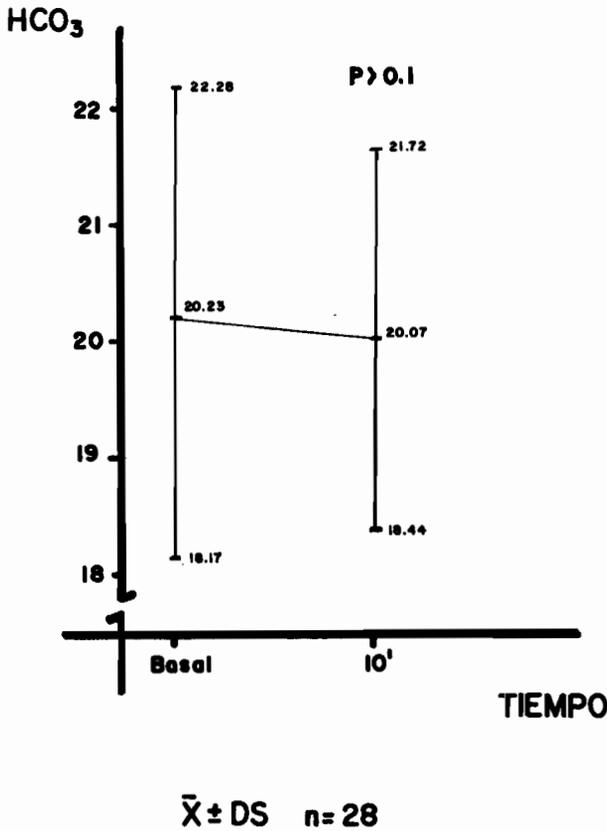


Figura 10. Repercusión del HCO<sub>3</sub> durante los primeros 10 min. con Besylato de Atracurium.

alérgicas demostrables pudieran ser interpretadas como una indicación de la ausencia clínica de bloqueo glanglionar o liberación de histamina. Durante el presente estudio no se observaron casos de broncoespasmo o datos de liberación de histamina.

Estudios en hombres que recibieron atracurium a 0.4 mg. kg. en bolo disminuye ligeramente la resistencia vascular sistémica y la presión arterial y un ligero incremento en el rendimiento cardiaco ninguno de los cuales fue estadísticamente significativo. Sugiriendo que el atracurium puede ser administrado a pacientes con enfermedades arterial coronaria.<sup>9</sup>

Ninguno de los pacientes exhibió el típico cuadro clínico de liberación de histamina, y ninguno de los pacientes tenía historia de alergias conocidas antes del estudio. Las propiedades de liberación de histamina con muchos bloqueadores neuromusculares están bien reconocidas<sup>10</sup> y pueden ser de importancia clínica en el manejo del paciente, particularmente aquellos con enfermedad cardiovascular. Parecería que no todos los pacientes liberan histamina en el mismo grado y en las mismas concentraciones plasmáticas por el cual pudiera producir efectos hemodinámicos significativos si no es

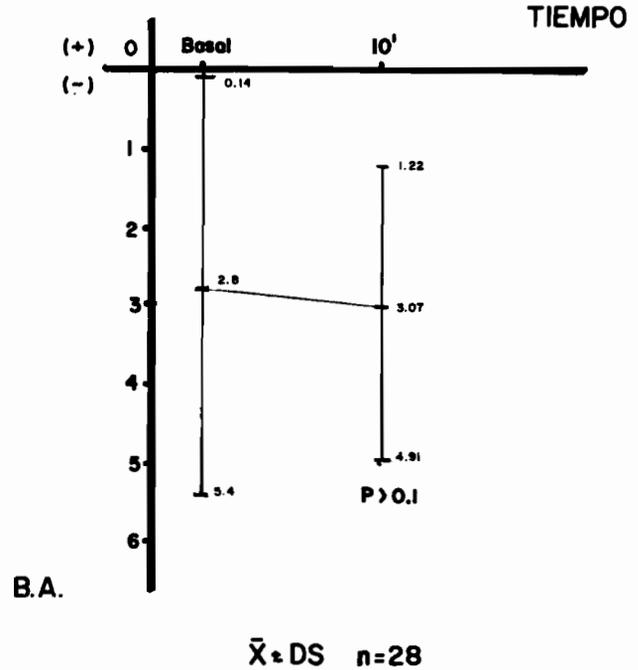


Figura 11. Repercusión de la Base Actual durante los primeros 10 min. con Besylato de Atracurium.

depurado.<sup>11-13</sup> La duración de la respuesta dificulta la implicación de alguna de las otras drogas utilizadas.<sup>14</sup> Esto sugeriría que alguna pequeña porción e la población de pacientes, estaría preparado para liberación de histamina, con una rápida respuesta después de la administración de alguna droga capaz de estimular la liberación de histamina.

Así, a dosis clínicas utilizadas de 0.3 mg. kg. de atracurium es capaz de inducir esta respuesta. Esto parecería que, en la mayoría de la población, no son particularmente sensibles; el atracurium puede ser administrado con seguridad con mínimos efectos cardiovasculares o cambios hemodinámicos. Clínicamente es difícil identificar aquellos pacientes potencialmente liberadores de histamina, recomendando que no se use en pacientes los cuales tengan historia de broncoespasmo o de asma. Sin ser una contraindicación absoluta lo que se recomienda es dar dosis más pequeñas, pues parece ser que la liberación de histamina es a dosis mayores de 0.5 mg. kg.

El atracurium podría ser inyectado lentamente en aquellos pacientes en que es importante abolir la respuesta hipotensora de la histamina, como en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Durante este estudio, solamente se utilizó una sola dosis, pero se ha observado que aún en dosis repetidas no tiene efectos acumulativos como ocurre con otros agentes no despolarizantes.

REFERENCIAS

1. CHAPPLE D J, CLARK J J, HUGHES R: *Interaction between atracurium and drugs used in anesthesia*. Br J Anaesth 1983; 55 spp: 17-22.
2. FOLDES F F, DEERY: *Protein binding of atracurium, and other short-acting neuromuscular blocking agents and their interaction with human cholinesterases*. Br J Anaesth 1983; 55 Supp 31-34.
3. STIRT J A, KATZ R: *Modification of atracurium blockade by halothane and by suxamethonium*. Br J Anaesth 1983; 55 supp: 71-75.
4. STIR J A, MURRAY: *Atracurium, during halothane anesthesia in human*. Anaesth Analg 1983;62:207.
5. PAYNE J P, HUGHES R: *Evaluation of atracurium in anesthetised man*. Br J Anaesthe. 1981; 53:45.
6. HILGENBERG J C, ATOELING R K, HARRIS W A: *Systemic vascular responses to atracurium during enflurane-nitrous oxide anesthesia in human*. Anesthesiology 1983; 58:242-244.
7. RUPP S M, FAHEY M R, MILLER R D: *Neuromuscular and cardiovascular effects of atracurium during nitrous oxide-fentanyl and nitrous oxide-isoflurane anesthesia*. Br J Anaesth 1983; 55 supp: 67-79.
8. SOKOLL S D, GERGIS M, METHA O, KEMOTSU: *Hemodynamic effects of atracurium in surgical patients under nitrous oxide, oxygen and isoflurane anesthesia*. Br J Anaest. 1983; 55: supp: 77-79.
9. PHILBIN V R, MACHAJ T: *Hemodynamic effects of bolus injection of atracurium in patients with coronary artery disease*. Br J Anaesth 1983; 55 supp: 131-134.
10. MOSS J, ROSOW C E, SAVARESE J J: *The role of histamine in the hypotensive action of D-tubocurarine in man*. Anesthesiology. 1981; 55:19-25.
11. PHILBIN D M, MOSS J, AKINS C W: *The use of H-1 and H-2 histamine antagonist with morphine anesthesia. A double blind study*. Anesthesiology 1981; 55:292-296.
12. THORTON J A: *The problem of histamine in anesthesia*. Br J Anesthe 1982; 53:1.
13. BASTA S J, SAVARESE J J, MOSS J: *Histamine releasing potencies of atracurium, dimethyl tubocurarine and tubocurarine*. Br J Anaesth 1983; 55 supp.: 105-106.
14. ROSOW C E, MOSS J, PHILBIN D: *Histamine release during morphine or fentanyl anaesthesia*. Anesthesiology 1982; 56, 93.