

Comparación de atracurio en infusión vs bolo en cirugía de estrabismo

Ma. Luisa E. Anaya Ponce*, Juan Heberto Muñoz Cuevas**, Ma. Carmen Luna Fernández[§],
Ramón Tomás Martínez Segura[§]

RESUMEN

Se evaluó el grado de relajación neuromuscular en cuanto a farmacocinética y farmacodinamia del atracurio, utilizando sus vías de administración endovenosa, en infusión vs. bolo. Se estudiaron dos grupos de 20 pacientes cada uno sometidos a cirugía de estrabismo. Al grupo A, se le administró atracurio en infusión administrando una dosis de impregnación de 280 µg/kg/IV + infusión continua y al grupo B, una dosis única de 380 µg/kg/IV. Los pacientes del grupo A, presentaron mayor tiempo de latencia para la relajación así como una concentración plasmática mayor, en comparación al grupo B, pero la prueba de ducción forzada fue negativa en mayor porcentaje en el primer grupo. (*Rev Mex Anest*, 1998;21:8-13)

Palabras Clave: Estrabismo, prueba de ducción forzada, relajantes neuromusculares, Atracurio

ABSTRACT

Infusion versus Bolus of Atracurium Administration in strabismus Surgery. We evaluated the effects of two ways of atracurium administration (infusion versus bolus), on neuromuscular blockade in two groups of patients scheduled to ophthalmic surgery. In group A (n = 20), atracurium was administered as a priming dose of 280 µg/kg followed by infusion. Patients in group B (n = 20), received atracurium 380 µg/kg and no infusion. Patients in group A, showed an increase in latency time and higher plasma concentrations as compared with patients in group B, but the duction force test was negative in a mayor percentage in the first group. (*Rev Mex Anest*, 1998;21:8-13)

Key Words: Strabismus, neuromuscular blockade; atracurium

Los PRIMEROS procedimientos quirúrgicos, para la cirugía de estrabismo se llevaron a cabo en 1839, en Berlín, sin asepsia ó preparación de la zona, con el paciente sentado, con tres ayudantes deteniéndole la cabeza¹. Durante años, la cirugía estrábrica se llevó a cabo con técnica de anestesia local, en un inicio, instilando los músculos extraoculares^{1,2}. A partir de 1880, se utilizó cocaína para dicho tipo de instilación y a partir de 1940 el bloqueo retrobulbar.

Con el advenimiento de la anestesia general, la cirugía revolucionó con nuevas técnicas tocando mayor cantidad de músculos; sin embargo, los efectos colaterales de los anestésicos de aquél entonces, la hacían una cirugía costosa y ameritaba varios días de hospitalización.

Actualmente, tanto la oftalmología como la anestesia, han sufrido dramáticos avances, los nuevos anestésicos intravenosos, así como los relajantes musculares han marcado una gran revolución con respecto a los anestésicos inhalatorios de hace años. La cirugía de estrabismo se realiza en todas las edades, siendo más frecuente en niños; sin embargo, es muy diferente someter a un procedimiento anestésico

Hospital General de México. *Médico residente de 3er año. **Médico Anestesiólogo adjunto. §Médico Anestesiólogo auxiliar. Correspondencia: María Luisa E. Anaya Ponce. Hospital General de México. Unidad de Oftalmología, pabellón 102.Dr. Balmis No. 148 Col. Doctores. México D.F.

co a un niño sano con estrabismo, que a un niño con patología agregada cuya sintomatología oftalmológica es el estrabismo, que amerita cuidados especiales, por la complejidad de algunos síndromes pediátricos que presentan patología ocular como parte de un síndrome, por ejemplo, los niños con síndrome de Down, tanto por los problemas cardiacos, como la inestabilidad atlantoaxial; aquellos con parálisis cerebral que presentan aumento de la salivación, espasticidad de cuello y mandíbula, ó pacientes con distrofias musculares en las cuales se incrementa el riesgo de hipertermia maligna.

La cirugía estrábrica, requiere de ciertas condiciones relacionadas al empleo de relajantes musculares; es importante para el anestesiólogo recordar que las pruebas de los movimientos del ojo, (pruebas de ducción) que valoran el grado de desviación del globo ocular, realizadas por el oftalmólogo, en ocasiones no responden a las pruebas activas y hay que recurrir a las pasivas, en las cuales, el examinador, realiza con el auxilio de una pinza anestesia tópica de la conjuntiva, o de preferencia bajo anestesia general, ya que la prueba se realiza varias veces durante el transoperatorio^{3,4}; en este caso es fundamental la total eliminación de las fuerzas activas, como el tono muscular. Con estas pruebas, el oftalmólogo valora, de acuerdo a la limitación del movimiento de los músculos extraoculares y la clínica del paciente, si se trata de una restricción mecánica, parálisis, contractura del antagonista ipsilateral, malformaciones de las vainas, adherencias cicatrizales, etc. Para conseguir esto, solamente a través de un agente anestésico habría que profundizar peligrosamente la anestesia, por lo que es ideal usar los relajantes musculares de tipo no despolarizantes, derivados bencil isoquinólicos y/o esteroideos como el pancuronio, atracurio, mivacurio, vecuronio, etc., ya que el uso de relajantes de tipo despolarizante como la succinilcolina, provoca contractura de los músculos oculomotores que puede perdurar hasta 20 minutos perjudicando el examen, alterando las pruebas de ducción forzada realizadas por el oftalmólogo, mostrando falsas positivas⁵.

Los músculos del hombre adulto sólo tienen una unión neuromuscular por célula a excepción de los músculos extraoculares que son músculos "tónicos", los cuales están innervados de un modo múltiple, con varias uniones neuromusculares escalonadas en la superficie de cada célula muscular. Estos músculos no se contraen ni se relajan rápidamente, incluso, pueden mantener una contractura sosteni-

da dependiendo del estímulo recibido⁶. La anestesiología se ha adecuado para la cirugía de estrabismo con base en técnicas anestésicas, fármacos, monitorización, etc., que permiten un mejor resultado quirúrgico por menor cantidad de fármaco libre circulante en plasma, así como la eliminación de vida media mayor, lo que permite que se elimine rápidamente de todos los compartimientos, disminuya la administración de antagonistas y así obtener una emersión más agradable y menos efectos colaterales para el paciente.

Con el avance de la tecnología, actualmente se puede monitorizar el estado de relajación neuromuscular objetivamente entre un 0 y 100%⁸, la respuesta cuantifica la proporción de aquellas fibras musculares que están disponibles a pesar de la ocupación de varios receptores por el relajante muscular no despolarizante (RMND)^{9,10}.

El atracurio, RMND de origen sintético, de acción intermedia, derivado bencil isoquinólico, presenta una velocidad de desaparición con fase inicial rápida seguida de otra más lenta (la primera, debida a la distribución hacia los tejidos, y la segunda, a la eliminación del fármaco)¹¹; actúa principalmente a nivel pre y postsináptico de receptores colinérgicos nicotínicos. A semejanza del resto de relajantes, es altamente ionizado y no cruza todas las membranas y posee un vol. de distribución (V_d) entre 0.15 y 0.80 l/kg, un aclaramiento (Cl) 5.5 ml/kg/min y una vida media ($t_{1/2}$) de eliminación de 17-21 min^{11,12}; de los cuales va a depender el efecto del fármaco ya que se puede prolongar en ancianos por el aumento del Cl , y poco se ve afectado en sujetos con enfermedad renal ó hepática por su metabolismo vía hidrólisis como mecanismo biológico por actividad de la colinesterasa plasmática, independientemente de la función hepática ó renal, (metabolismo de Hoffman)^{11,12}; la hipotermia y la acidosis disminuyen su metabolismo por lo que se reduce su dosis, así como los halogenados, principalmente el enflurano, que aumenta la sensibilidad del bloqueo en la segunda y tercera hora¹³. Una dosis efectiva (DE) 90-99% de 7.2 µg/kg/m de atracurio, se puede disminuir hasta 4.2 µg/kg/m cuando se administra con enflurano ó isoflurano^{13,14}; sin embargo, con dosis más elevadas de 9 µg/kg/m asociándolo a narcóticos y halogenados, las necesidades de la solución en infusión son semejantes en niños y adultos con la necesidad de disminuir la dosis hasta 5 µg/kg/m y la recuperación del paciente no se lentifica después de cerrar la infusión debido a su metabolismo, el cual presenta mínimos efectos acumulativos^{13,14}. Su prin-

cipal metabolito es la laudanosina, amina terciaria sin actividad neuromuscular ni cardiovascular de importancia clínica, pero que atraviesa la barrera hematoencefálica y se ha encontrado en líquido cefalorraquídeo y está en estudios por su posible efecto convulsivo.

Los anticolinesterásicos como la prostigmina, causan una rápida anulación de la parálisis por RMND, con inicio de acción de 2 - 5 min y duración de hasta tres horas; debe usarse con atropina para contrarrestar sus acciones muscarínicas, de las cuales se presentan salivación, aumento de secreción bronquial, broncoespasmo, bradicardia, extrasístoles, asistolia, aumento de la motilidad intestinal, peligro de bloqueo neuromuscular con sobredosis, vómito y náuseas ¹², por lo que se deben de utilizar con precaución en pacientes con deterioro de la función cardiopulmonar.

Las complicaciones esperadas en la cirugía estrábrica, van desde el reflejo oculocardíaco (ROC), que es un reflejo trigémino vagal causado por la tracción de los músculos extrínsecos del ojo, produciendo bradicardia, arritmias ó paro cardíaco; éste se puede prevenir con bloqueo retrobulbar, anestésico local ó atropina. Las complicaciones asociadas en el posoperatorio, generalmente se pueden deber a sedación, demora hospitalaria, disforia y signos extrapiramidales y a los medicamentos utilizados como narcóticos y anticolinesterásicos¹².

Se ha encontrado que el número de músculos reparados es un importante predictor de vómito postoperatorio⁹. Las complicaciones observadas en el posoperatorio, relacionadas a náuseas y vómito, se han encontrado hasta en 5 - 50%; depresión respiratoria por obstrucción, hipoxemia e hipercapnia en 2 - 4%, espasmo laríngeo en la emersión, hipoten-

sión, bradicardia y arritmias en menor frecuencia^{11,8}.

Para cada individuo se deriva una concentración plasmática en un tiempo determinado obtenido de un simple bolo intravenoso. En base a los volúmenes de distribución, vidas medias y aclaramiento, éstos deben de permanecer constantes independientemente de la dosis ó la técnica de administración¹¹, monitorizando al paciente para lograr una relajación 90 - 99% en el transoperatorio. En este estudio pretendemos adecuar una técnica anestésica basada en la infusión de RMND, para obtener un efecto terapéutico ideal con óptimas condiciones quirúrgicas, disminuir las complicaciones y efectos adversos, basándonos en los cálculos por kilogramo de peso en cuanto a las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del atracurio, disminuyendo de manera considerable la C_p efectiva, así como la incidencia de efectos colaterales.

MATERIAL Y METODOS

40 pacientes ASA I-III, sin importar edad ni sexo, de no más de 100 Kg que fueron sometidos a cirugía de estrabismo bajo anestesia general en un período de tres meses en los quirófanos de oftalmología del Hospital General de México. Los pacientes fueron seleccionados al azar, se definió como grupo A (n = 20) a los pacientes quienes se administró atracurio en infusión y grupo B (n = 20) pacientes a quienes se administró atracurio en bolo. A todos los pacientes, se les realizó visita preanestésica, donde se les elaboró historia clínica y exploración física, se les pidió su consentimiento informado, para la colaboración en este protocolo.

Siendo aprobado el estudio por el Comité de Ética del Hospital General de México; se medicó a los pacientes con diazepam 300 µg/kg/VO un día antes de la cirugía y el mismo día de ésta dos horas antes con la misma dosis VO.

En la sala de quirófano, al grupo A, se le canalizaron dos venas periféricas con punzocat número 18; con sol. Hartmann para reposición hídrica y la otra para la infusión de atracurio; se monitorizó al paciente con electrocardioscopio en DII, oxímetro de pulso, baumanómetro, estetoscopio precordial y neuroestimulador en nervio ulnar. Se tomó el tiempo hasta que el tren de cuatro y estimulación postetánica mostraron DE 90-100%, previa administración de narcosis basal con fentanyl 3 µg/IV; inducción con tiopental 5 mg/kg/IV y relajación neuromuscular con atracurio 280 µg/kg/IV más infusión continua, cuando la relajación fue óptima, se

Cuadro I. Características poblacionales y hemodinámicas de los pacientes estudiados

Características	Grupo A (Infusión)	Grupo B (Bolo)
Edad (años)	17.5 ± 14	21 ± 9
Peso (kg)	45 ± 21	49 ± 25
Talla (mt)	1.46 ± 0.30	1.35 ± 0.41
TAS (mmHg)	109 ± 12	108 ± 12
TAD (mmHg)	70 ± 9	74 ± 14
FC (l')	118 ± 22	82 ± 22

No se encontraron diferencias significativas

Cuadro II. Variables estudiadas en los dos grupos

Características	Grupo A (Infusión)	Grupo B (Bolo)
Tiempo (min)		
DE95% IO	6 ± 2	5 ± 2
Anestésico	92 ± 27	124 ± 30
Quirúrgico	70 ± 25	79 ± 33
Tren de cuatro	10 ± 4	2 ± 2*
Levanta la cabeza	13 ± 6	3 ± 2*
Ducción Forzada		
+	4 pacientes	10 pacientes*
Dosis Total		
Atracurio (mg)	30 ± 13	25.7 ± 17
Fentanyl (µg)	300 ± 160	313 ± 257
Cp^f		
Atracurio	1.44 ± 0.40	1.07 ± 0.43*
Fentanyl	0.005 ± 0.002	0.003 ± 0.001*
Aldrete		
Al salir	9	9
10 min	9	9
60 min	10	10

* p < 0.05; ^fµg/ml

procedió a la intubación OT con sonda de baja presión y alto volumen. Mantenimiento: Enflurano a concentración de vol. % variable, O₂ 100% ventilación controlada manual, infusión con fentanyl y atracurio.

Grupo B; a su ingreso a quirófano se tomó una vena periférica con punzocat 18 con sol. Hartmann para reposición hídrica, monitoreo igual que el grupo A. Narcosis basal con fentanyl 3 µg/kg/IV; inducción con tiopental 5 mg/kg/IV y dosis bolo de atracurio 300 µg/kg/IV, se tomó el tiempo de la administración a la respuesta en tren de 4 y estimulación postetánica 90 - 100% y se procedió a la intubación OT. Mantenimiento: enflurano a concentración vol. % variable, O₂ 100%, ventilación manual, y fentanyl en infusión según requerimientos.

Al inicio de la cirugía se pidió al cirujano oftalmólogo que se realizara la prueba de ducción forzada y fue catalogada como positiva (+) cuando se encontró alguna resistencia muscular y negativa (-) cuando las fuerzas activas estaban completamente abolidas.

Al término de la cirugía, se evaluó la emergencia del paciente si requería o no el uso de antagonistas; previa aspiración de secreciones orofaríngeas, y tomando el tiempo de recuperación del tren de 4 y estimulación postetánica de 0% se extuba al paciente. Todos fueron trasladados a la sala de recuperación donde se evalúa el Aldrete al salir, al llegar a recuperación, a los 30, 60 y 90 min, vigilando la aparición de efectos colaterales ó adversos como bradicardia, náusea, vómito, depresión respiratoria y otros.

RESULTADOS

Se seleccionaron 40 pacientes de la unidad 102 de oftalmología al azar sometidos a cirugía estrábrica ASA I-II, los cuales se dividieron en dos grupos: Gpo. A (n = 20) que se les administró atracurio en infusión y Gpo. B (n = 20), a los que se administró atracurio en bolo. La edad del grupo A en promedio fue 17.5 ± 14 años; y en el grupo B 21 ± 19 años; talla promedio para el A fue de 1.46 mts ± 0.30 y para el B 1.35 ± 0.41; el peso promedio del grupo A fue de 45 ± 21 kg y para el B de 49 ± 25 kg; No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, para las variables hemodinámicas (Cuadro I). Todas las variables cuantitativas fueron analizadas con la t de student). 65% de los pacientes del grupo A y 35% de los pacientes del grupo B fueron femeninos.

La DE 95% para el grupo A fue de 6 ± 2 min y para el B de 5 ± 2; el tiempo quirúrgico para el A fue de 70 ± 25 min, para el B 79 ± 33; el tiempo anestésico fue de 92 ± 27 min para el A y 124 ± 30 para el B. Sin ninguna significancia estadística.

La prueba de ducción forzada resultó ser positiva en 4 pacientes del grupo A y positiva en 10 pacientes para el grupo B con una p<0.05.

A la recuperación, se muestran diferencias estadísticamente significativas: "tren de 4" al término de la cirugía 10 ± 4 min para A y para B 2 ± 2 (p<0.05); "levanta la cabeza" en el grupo A a los 13 ± 6 min y en el B a los 3 ± 2 (p<0.05). No se encontraron diferencias significativas en la dosis de relajante muscular no despolarizante administrada entre ambos grupos: A 30 ± 13 mg y B 25.7 ± 17 mg. Se infirió la concentración plasmática de los fármacos empleados de acuerdo a fórmulas convencionales, donde la concentración del atracurio fue menor en el grupo B con p<0.05 (grupo A 1.44 ± 0.40 y B 1.07 ± 0.43).

La concentración plasmática del narcótico también mostró ser mayor en el grupo A 0.005 ± 0.002 y en el B= 0.003 ± 0.001 (p<0.05); ambos grupos muestra-

ron un Aldrete óptimo al salir de 9 así como en recuperación y a los 10 min y 10 a los 60 minutos (Cuadro II).

Dos pacientes del grupo B tuvieron un despertar inquieto sin complicaciones de náuseas y vómitos. Un paciente del grupo A coopera satisfactoriamente a los 30' de postoperatorio para la realización de sutura ajustable sin necesidad de administrar ningún otro fármaco. 3 pacientes en total presentaron complicaciones de náusea y vómito; dos del grupo B y 1 del grupo A.

A cinco pacientes del grupo A se les antagonizó el efecto del RMND con prostigmina y sólo 1 paciente del otro grupo necesitó tal antagonismo.

DISCUSION

La cirugía en oftalmología requiere de una adecuada relajación de músculos extraoculares, principalmente la cirugía estrábrica donde el cirujano oftalmólogo realiza las pruebas de ducción forzada en pre y transoperatorio^{3,4} por lo que es fundamental la eliminación de fuerzas activas, como el tono muscular, para lo cual habría que someter al paciente a un plano anestésico muy profundo. Para evitar esto, los relajantes musculares son de gran ayuda durante la anestesia general.

En el presente estudio, los resultados obtenidos son concluyentes sobre la necesidad de un adecuado conocimiento de la farmacología de los RMND para poder ofrecer al cirujano oftalmólogo las condiciones de relajación necesarias para la cirugía de estrabismo.

La succinilcolina, relajante muscular de tipo despolarizante, presenta un inicio de acción corto, vida media corta, y es evitado por muchos en este tipo de cirugía, por ocasionar una contracción sostenida de los músculos extraoculares que en ocasiones perdura hasta 20 min, alterando las pruebas de ducción forzada⁵. Se ha observado una potencialización del atracurio durante la anestesia con enflurano posterior a la segunda ó tercera hora¹³; en este estudio, donde el agente anestésico utilizado fue el enflurano en cirugías con promedio de tiempo quirúrgico 70 min en grupo A y grupo B 79 min, se encontró una *Cp* menor a la calculada con una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre ambos grupos, A: 1.44 y B: 1.07; explicando así el perfil farmacocinético del atracurio, el cual tiene una vida media de 30-40 min prolongándose en tiempo con el enflurano, ya que en la administración del RMND en el grupo A concurra un tiempo mayor de recuperación, así como *Cp*; a diferencia con el grupo B que se encuentra una

Cp menor con despertar más rápido pero así también una relajación mayor de los músculos extraoculares en el grupo A que en B con un despertar más suave.

En el presente estudio, la incidencia de complicaciones de náusea y vómito relacionado con la cirugía estrábrica no fue relevante.

El conocimiento de la farmacología de los nuevos RMND empleados en anestesia, que poseen características farmacocinéticas cada vez más predecibles como una vida media corta, tasa de aclaramiento menores, poca fijación a proteínas, poca recuperación con el metabolismo hepático y excreción renal como en el caso del atracurio; permite al anestesiólogo ofrecer al cirujano oftalmólogo la posibilidad de mejorar sus resultados postoperatorios en la cirugía de estrabismo.

Este estudio muestra que al utilizar infusiones de medicamentos, permite al médico manejar un rango terapéutico para obtener un efecto deseado y una mejor respuesta farmacológica. La técnica anestésica general balanceada es buena opción para el manejo de la cirugía de estrabismo, pero se puede mejorar al infundir el RMND ya que al obtener una *Cp* adecuada para abolir la respuesta neuromuscular; la prueba de ducción forzada es negativa en un porcentaje mayor al ser infundida que aplicándolo en bolo. Los agentes halogenados, en este caso, el enflurano, potencia el efecto de los RMND disminuyendo así sus requerimientos.

La dosis en bolo, ofrece una recuperación más rápida pero no una adecuada relajación a nivel de músculos extraoculares como la dosis administrada en infusión.

El atracurio, por sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas es una buena opción para la cirugía de estrabismo y de acuerdo al modo de administración puede ofrecer condiciones quirúrgicas relativamente mejores de acuerdo a como lo muestra este estudio donde un 70% de pacientes obtuvo calificación adecuada al criterio del cirujano siendo el grupo manejado con infusión.

REFERENCIAS

1. Duane's. Clinical ophthalmology. Ed. rev. 1995, Tomo 6 cap. 81, pág. 1-17.
2. Prieto Díaz. Estrabismo, 2a edición, 1988. Parte III Paresias y parálisis oculomotoras. Pág 279.
3. Romero D. Exploración Motora. Boletín Oftalmológico. 1993. Tomo XLV, No.160.
4. Gómez JI. Factores anestésicos que afectan el tono ocular. Rev. Esp Anestesiol 1993;40:368-374.

5. Sosis M, Goldberg ME, Marr AT, Cubler AJ, Lavinjani GE. Atracurium and vecuronium do not affect extramuscular after outpatient surgery. *Anesthesiology* 1988;68:465-468.
6. López A. Fundamentos de Anestesiología. 3a ed. 1988. Sección 5 Complicaciones, cap. 31. Complicaciones en anestesia. pág. 474-486.
7. Caffrey RR, Warren MC, Becker KE Jr. Neuromuscular blockade monitoring comparing the orbicularis oculi and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology* 1986;65:95-97
8. Stoelting R. Farmacología y fisiología en práctica anestésica. 2a. ed. 1991. Cap 8. Drogas bloqueadoras musculares. Pág 172-225.
9. Kopman AF, Lawson D. Milliamperage requirements for supramaximal stimulation of the ulnar nerve with surface electrodes. *Anesthesiology* 1994;71:83-85
10. Brull SJ, Conelly NR, O'Connor TZ, Silverman DG. Effect of tetanus on subsequent neuromuscular monitoring in patients receiving vecuronium. *Anesthesiology* 1991;74:64-70
11. Kirkegaard-Nielsen H, Helbo-Hansen HS, Severinsen IK, Lindholm P, Bulow K. Double burst monitoring during recovery from atracurium-induced neuromuscular blockade: a comparison with train of four. *Int J Monit Comput* 1996;13:209-215
12. Lenz G. Manual de anestesia Cap. 14. Relajantes musculares. pág. 120-1, Año 1993.
13. Shanks CA. Pharmacokinetics of the nondepolarizing neuromuscular relaxants applies to calculation of bolus and infusion dosage regimens. *Anesthesiology* 1986;64:72-86.
14. Manthous CA, Chittla W. Prolonged weakness after the withdrawal of atracurium. *Am J Respir-Crit-Care-Med* 1994;150:1441-1443