

## Influencia de los relajantes musculares sobre la presión arterial media, frecuencia y ritmo cardíaco. Estudio comparado

**Dra. Irelys Casacó Vázquez<sup>I</sup>, Dra. Evelin Silva Barrios<sup>II</sup>, Dr. Raúl Iglesias Hernández<sup>III</sup>, Dr. Ernesto López Quiñones<sup>IV</sup>, Dra. Idoris Cordero Escobar<sup>V</sup>**

<sup>I</sup> Especialista de I Grado Anestesiología y Reanimación. Instructora. Hospital Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado Anestesiología y Reanimación. Jefa del Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de I Grado Anestesiología y Reanimación. Hospital Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de I Grado Anestesiología y Reanimación. Hospital Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesora Titular. Grado Científico de Doctor en Ciencias. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Ciudad de La Habana, Cuba.

---

### RESUMEN

**Introducción:** La parálisis neuromuscular es un hecho necesario en la mayoría de las técnicas de anestesia general. Los efectos cardiovasculares clínicamente significativos (autonómicos y hemodinámicos) se encuentran presente en algunos de estos fármacos. **Objetivos:** Identificar si existen modificaciones en la presión arterial media, frecuencia y ritmo cardíaco, durante diferentes momentos, así como identificar si existieran otras reacciones adversas con el uso de estos fármacos.

**Material y Método:** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y analítico en un total de 80 pacientes (20 integrantes por grupo). El estudio se realizó de forma aleatoria. Se realizó anestesia general intravenosa total. Los relajantes musculares se administró pancuronio 0,1 mg/kg (Grupo I), vecuronio 0,1 mg/kg (Grupo II), atracurio 0,5mg/kg (Grupo III) y en el grupo IV mivacurio 0,17 mg/kg. La medición de la presión arterial media se monitorizó cada 2 minutos, así como la frecuencia y el ritmo cardíaco mediante un monitor modelo NIHON KOHDEN en tres momentos: En el periodo preoperatorio (intubación tráqueal). Momento 2: En el período intraoperatorio (Apertura peritoneal) y Momento 3 En el postoperatorio. (Durante la extubación). **Resultados:** Todos los grupos presentaron cifras de presión arterial media semejantes durante la intubación traqueal. Durante la apertura del peritoneo y la extubación el Grupo II mostró cifras de presión arterial media estables, así como con la frecuencia cardíaca. Todos mostraron ritmo sinusal. **Conclusiones:** La presión arterial media en el grupo vecuronio fue 1,2 veces más estable durante el intraoperatorio. La frecuencia cardíaca fue 1,4 veces mayor con el pancuronio y el

mivacurio y 1,2 con el atracurio tanto en el intra como en el postopertorio al compararlos con el vecuronio.

**Palabras clave:** Presión arterial media. Frecuencia cardiaca. Estabilidad hemodinámica. Relajantes no despolarizantes.

---

## INTRODUCCIÓN

La introducción de los relajantes musculares en la práctica anestésica es relativamente joven, si se tiene en cuenta que el descubrimiento de las propiedades paralizantes del curare data del siglo XVI. Un hecho histórico que propició el surgimiento y desarrollo de la Anestesiología como especialidad íntegra, fue el conocimiento por los europeos en el año 1825, de un tveneno, con el que los naturales de las Cuencas de Orinoco y proximidades del Amazonas, embebían las puntas de sus flechas para ocasionar la muerte a sus enemigos y presas de caza, cuya carne era ingerida posteriormente sin problemas tóxicos.<sup>1</sup>

No fue hasta 1942 que Harold R. Griffith y Enid Johnson utilizaron "curare", con el propósito de obtener relajación muscular durante una intervención quirúrgica, el 23 de enero en Montreal, Canadá.<sup>1-6</sup>

Han pasado ya más de cuatro siglos del descubrimiento de la planta tropical Chondrodendron tomentosum por los nativos de América del Sur y más de 50 años de la introducción del ya legendario alcaloide cuaternario derivado isoquinolínico en la práctica clínica y aún no se ha encontrado el relajante muscular ideal.<sup>7</sup>

En el afán por buscar cada día este fármaco ideal, los hombres de ciencia intentaron la síntesis de bloqueadores neuromusculares cada vez más potentes, cuyo inicio de acción sea rápido y corta su duración, con escasas reacciones adversas, ausencia de efectos cardiovasculares clínicamente significativos tanto autonómicos como hemodinámicos, sin poder acumulativo y que a su vez fueran fácilmente reversibles. Es por eso que en los últimos años han aparecido nuevos fármacos, con diversas características.<sup>8-10</sup>

Existen numerosos factores que influyen en la elección de los bloqueadores neuromusculares, dentro de las cuales podemos citar:<sup>11-24</sup>  
Las características farmacológicas de los relajantes musculares son sus efectos sobre el sistema cardiovascular. Las características inherentes al paciente. Tipo y duración del proceder quirúrgico, así como la experiencia y conocimiento del médico.

Los efectos que sobre el sistema cardiovascular producen los bloqueadores neuromusculares, se deben en gran medida al estímulo o inhibición a nivel del Sistema Nervioso Autónomo (SNA). Liberación de histamina. Modificaciones en las concentraciones séricas de potasio. Liberación de noradrenalina y acción directa sobre la contractilidad.<sup>25-36</sup>

Estos traen aparejado alteraciones de la Resistencia Vascolar Sistémica, cambios en la capacitancia venosa, alteraciones de la contracción miocárdica, en la frecuencia y el ritmo cardíaco con mayor o menor traducción clínica.

Se han realizado algunas consideraciones para el uso de estos fármacos, en pacientes portadores de afecciones cardíacas que se someten a tratamiento quirúrgico. Donde es imperativo evitar modificaciones acusadas de dichas variables, a través de una elección juiciosa e inteligente del apropiado relajante neuromuscular para cada paciente, en aras de evitar así consecuencias fatales.

Varios autores <sup>3,4,10,25,29</sup> publicaron que los relajantes del grupo de las benzolisoquinolinas liberaban histamina y disminuyen la tensión arterial, los esteroides como el pancuronio aumentan la frecuencia cardíaca, el vecuronio y el rocuronio, producen bradicardia, sin embargo; no se ha evaluado el grado de afectación que sobre estas variables producen dichos fármacos en momentos cruciales de estimulación refleja, en pacientes con o sin afección cardiovascular.

Fueron nuestros objetivos identificar si existen modificaciones en la presión arterial media, frecuencia y ritmo cardíaco, durante la intubación de la tráquea, durante el período intraoperatorio y la extubación con el uso de cuatro relajantes musculares no despolarizantes en pacientes tratados quirúrgicamente de forma electiva, así como identificar si existieran otras reacciones adversas con el uso de estos fármacos.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y analítico entre Febrero del año 2002 y Febrero del 2006 en un total de ochenta pacientes (cuatro grupos de 20 integrantes). El estudio se realizó de forma aleatoria.

Criterios de inclusión: pacientes cuyo peso corporal no sobrepasara  $\pm 10\%$  del peso ideal, con edades comprendidas entre 20 y 50 años. Dentro de los criterios de exclusión se consideraron los pacientes obesos, portadores de insuficiencias cardíaca, hepática, alteraciones metabólicas, antecedentes de alergia a cualquier fármaco utilizado en el estudio y un tiempo de evolución de la enfermedad igual o mayor de 6 años.

Todos los pacientes fueron informados del estudio y dieron su consentimiento para formar parte del mismo.

En el preoperatorio se les administró midazolam 3 mg IV.

La anestesia consistió en una dosis de inducción de propofol 2 mg/kg, citrato de fentanil de 5 a 7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para la inducción y de 2 a 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de mantenimiento.

Con relación a los relajantes musculares en el grupo I se administró pancuronio 0,1 mg/kg, en el grupo II vecuronio 0,1 mg/kg, en el grupo III atracurio 0,5mg/kg y en el grupo IV mivacurio 0,17 mg/kg.

La ventilación se garantizó con un ventilador volumétrico, con un volumen minuto de 80-100 ml/kg con el fin de lograr una concentración periódica final de CO<sub>2</sub> espirado (PetCO<sub>2</sub>) entre 35 y 45 mmHg. La FiO<sub>2</sub> varió entre 0,35 0,40 de una mezcla de O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O.

La medición de la presión arterial media se monitorizó cada 2 minutos, así como la frecuencia y el ritmo cardíaco mediante un monitor modelo NIHON KOHDEN en tres momentos:

- Momento 1: En el periodo preoperatorio (Durante la intubación de la tráquea).
- Momento 2: En el período intraoperatorio. (Apertura peritoneal).
- Momento 3: En el postoperatorio. (Durante la extubación).

Todas las observaciones fueron procesadas estadísticamente. Para el análisis estadístico descriptivo, se determinó la media y la desviación standard mediante el SPSS (Statistical Package for Social Sciences versión 7,5). Para la comparación de medias independientes se aplicó el análisis de varianza por el sistema ANOVA de dos vías sin interacción y se valoraron exclusivamente los efectos principales. Cuando se observó una significación estadística en cuanto a la forma de administración, se aplicó un test univariante del tipo Scheffe. Para probar la relación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado con la que se compararon los porcentajes entre grupos. Se consideró que existía significación estadística cuando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Entre febrero del año 2000 y febrero del 2006, un total de ochenta pacientes (cuatro grupos de 20 integrantes), que cumplieron los criterios de inclusión requeridos para formar parte del presente estudio. De ellos correspondieron al sexo femenino un total de 60 pacientes (75 %) y al sexo masculino 20 pacientes para un (25 %). La edad osciló en el rango de 25 a 55 años, con una media de 40 años. El peso corporal osciló entre 50 y 85 kg con un peso promedio de 67, 5 kg. El total de los enfermos fueron tratados quirúrgicamente, por afecciones que requirieron un grado profundo de relajación muscular. De ellos, 48 pacientes fueron intervenidos por procedimientos ginecológicos (60 %) y 32 para intervenciones sobre las vías biliares (40 %).

Como se puede observar en la [tabla 1](#), todos los grupos presentaron cifras de presión arterial media (PAM) semejantes durante la intubación de la tráquea (M1), por lo que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ( $p > 0,05$ ). En el M2, el vecuronio mostró cifras de PAM muy similares a las iniciales con variación mínima, comportándose en este período como el fármaco de mejor estabilidad hemodinámica comparado con los 3 restantes. Los enfermos pertenecientes al grupo IV fueron los que variaron más las cifras de PAM. Estas diferencias resultaron estadísticamente significativas  $p < 0,05$ .

**Tabla 1. Media y DS de la PAM según momentos y grupos**

R M	PAM (mm Hg)		
	M1	M2	M3
<b>Pancuronio</b>	<b>86,1 ± 8,5</b>	<b>68,5 ± 5,6</b>	<b>73,1 ± 2,1</b>
<b>Vecuronio *</b>	<b>80,4 ± 1,3</b>	<b>79,4 ± 8,7</b>	<b>81,6 ± 1,7</b>
<b>Atracurio</b>	<b>80,7 ± 1,4</b>	<b>68,7 ± 7,5</b>	<b>71,2 ± 2,4</b>
<b>Mivacurio</b>	<b>81,1 ± 2,2</b>	<b>61,9 ± 2, 1</b>	<b>69,0 ± 1,6</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos

\*  $P \leq 0,05$

En la [tabla 2](#), se muestra que al comparar los 4 fármacos el mivacurio fue el que más elevó las cifras de (FC) y el vecuronio el que menos la ascendió. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 2. Media y DS de la FC según momentos y grupos**

R M	PAM (mm Hg)		
	M1	M2	M3
<b>Pancuronio</b>	<b>88,1 ± 1,9</b>	<b>96,8 ± 1,5</b>	<b>89,4 ± 1,4</b>
<b>Vecuronio *</b>	<b>84,8 ± 2,5</b>	<b>68,4 ± 1,1</b>	<b>76,6 ± 1,3</b>
<b>Atracurio</b>	<b>88,4 ± 3,3</b>	<b>92,4 ± 0,3</b>	<b>91,2 ± 1,1</b>
<b>Mivacurio</b>	<b>89,3 ± 0,7</b>	<b>96,8 ± 0,8</b>	<b>95,8 ± 1,2</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos

\*  $P \leq 0,05$

Con relación al ritmo cardíaco, la monitorización electrocardiográfica en D II, mostró en todos los pacientes ritmo sinusal, en todo el período perioperatorio, solo como dato de importancia encontramos la tendencia taquicardizante de algunos fármacos estudiados, expuestos anteriormente.

No se realizó reversión del bloqueo neuromuscular en ninguno de los 4 grupos, para evitar influencias de estos medicamentos sobre las variables a estudiar.

El tiempo quirúrgico promedio para 100 % de los pacientes fue de 2 horas y 25 minutos y el tiempo anestésico de 2 horas y 45 minutos.

## **DISCUSIÓN**

Las dosis de los relajantes musculares no despolarizantes utilizadas, en cada grupo de pacientes concuerdan con las dosis medias, clínicamente recomendadas por la mayoría de los autores. <sup>3,11,20,23,24,26,27,29</sup>

Las variables hemodinámicas estudiadas fueron: PAM, frecuencia y ritmo cardíaco, en cuatro grupos de pacientes relajados con bloqueadores no despolarizante, dos de ellos pertenecientes al grupo de las benzoquinolinas (atracurio, mivacurio) y los dos restantes al grupo esteroideo (pancuronio, vecuronio) durante el período perioperatorio específicamente en tres momentos cruciales de estimulación refleja o autónoma, con repercusión cardiovascular.

Los resultados obtenidos al evaluar las cifras de PAM en los tres períodos estudiados, son los siguientes:

Durante la intubación de la tráquea, en nuestro estudio no existieron diferencias significativas estadísticamente en los cuatro grupos, pero el fármaco que elevó más las cifras de PAM en este período fue el pancuronio aproximadamente 86,1 mmHg y el que menos lo hizo fue el vecuronio 80,4 mmHg. Todos los fármacos mantuvieron dichos valores dentro de los parámetros normales. Este resultado concuerda con trabajos revisados por autores <sup>4, 26, 29</sup>, donde se expone que el pancuronio posee una relación bloqueo vagal/bloqueo neuromuscular relativamente baja. La dosis para obtener 50 % de bloqueo vagal es solo de dos a tres veces más alta, que la necesaria para obtener 50 % del bloqueo neuromuscular, lo que origina el conocido efecto moderadamente vagolítico, dentro del rango de las dosis clínicas normales. <sup>26</sup> En el período intraoperatorio (apertura peritoneal) el grupo de pacientes que experimentó mejor estabilidad en las cifras de PAM correspondió al vecuronio, donde prácticamente estas no sufrieron modificaciones con respecto a las obtenidas durante la intubación traqueal, 80,4 mmHg y 79,4 mmHg respectivamente.

En 1973 cuando *Bukett y Savage* <sup>38</sup> describieron la estructura química del vecuronio y demostraron que se trataba de un compuesto estructuralmente similar al pancuronio, sin el grupo metilo en el anillo del grupo esteroideo. Este cambio químico aparentemente menor, se asoció a un perfil farmacocinético, metabolismo y propiedades vagolíticas diferentes al pancuronio, por lo que carece del efecto vagolítico del pavulon. *Bevan* en 1984 y *Hunter* en 1990 <sup>24,39</sup> demostraron que la liberación de histamina, no ocurre con el empleo de vecuronio incluso a dosis de 3.5 la DE95.

En este sentido el vecuronio es "excepcional" entre los relajantes musculares pues no produce efectos cardiovasculares clínicamente significativos, ni por liberación de histamina ni por bloqueo autonómico a pesar de pertenecer al grupo de relajantes esteroideos. <sup>4, 6,10,14,20,24,28</sup> En éste estudio se comportó como el relajante que más estabilidad presentó en los tres períodos estudiados, en comparación con los otros fármacos, esto se corresponde con los reportes de la literatura revisada. <sup>20,28,29</sup>

En el período postoperatorio (extubación de la tráquea), fue el mivacurio el agente que más variación produjo en los valores de la PAM con tendencia a la disminución de la tensión arterial, las cifras se pueden apreciar en las tablas correspondientes. En algunas publicaciones <sup>12,29</sup> se demuestra que no hay modificaciones en la PAM entre dosis de 0,03-0,15 mg kg de mivacurio, ni modificaciones de la frecuencia cardíaca a dosis de 0,03-0,3 mg kg. En tanto que hay disminución transitoria de 2 a 4,5 minutos de duración de la tensión arterial en algunos pacientes, entre dosis de 0,2 - 0,3 mg kg, al administrarse en bolos de 15 segundos de forma rápida. Esto puede acompañarse de eritema facial y/o broncoespasmo que se correlaciona con aumento de los niveles de histamina. <sup>29</sup> Los efectos secundarios derivados de la liberación de histamina aparecen en aproximadamente un 50 % de los pacientes al administrarse 0,2 mg kg dosis semejantes a las utilizada en nuestro estudio y en 100 % al administrarse 0,3 mg kg en bolos rápidos. <sup>25,29</sup>

Estos resultados son similares a los artículos revisados en la literatura. <sup>12,13, 25,29</sup> Con respecto al mivacurio, a pesar de no medir en nuestro estudio los niveles

séricos de histamina, hubo una tendencia al descenso de la tensión arterial en los períodos iniciales después de su administración. Siempre se mantuvieron valores de PAM dentro del rango de la normalidad, a pesar de sufrir modificaciones significativas estadísticamente entre los diferentes períodos. En este período vuelve a ser el vecuronio el relajante muscular que mejor mantuvo la tensión arterial durante la extubación de la tráquea, cuando se comparó con los tres fármacos restantes y cuando se comparó con las cifras de PAM en los dos períodos anteriores donde se produjeron solo mínimas variaciones.

Durante la intubación de la tráquea, en nuestra investigación no hubo diferencias estadísticamente significativas en los diferentes valores obtenidos. En todos los grupos se constataron frecuencias cardíacas dentro de valores normales, el vecuronio fue el que menos la elevó y los que más la elevaron fueron el pancuronio y mivacurio.

En la apertura del peritoneo, fueron los pacientes incluidos en el grupo (A) los que experimentaron mayor modificación en los valores de la FC, con respecto a las cifras basales y con respecto a los otros grupos. Las cifras más altas de FC encontradas por nosotros fueron específicamente en este grupo de pacientes y durante este período. Le siguió el mivacurio con un ascenso de la FC, similar al pancuronio. Este ascenso puede ser explicado según algunos investigadores<sup>25,28,29,35</sup> porque la liberación de histamina por los relajantes neuromusculares, no ocurren con dosis repetidas de éstos fármacos ya que los almacenes de la misma no vuelven a llenarse hasta varios días después, de modo que los cambios que ocurren en la presión arterial y principalmente en la frecuencia cardíaca debido a su liberación, son menos probable que ocurra cuando se administran dosis repetidas del mismo agente y en nuestro estudio este agente se utilizó en bolos de mantenimiento para que la muestra fuera homogénea, esto puede explicar las variaciones obtenidas, en las variables estudiadas con los fármacos liberadores de histamina, especialmente mivacurio.

Resultó el vecuronio en este período, el fármaco que produjo mayor estabilidad hemodinámica, a pesar de la estimulación refleja que produce la manipulación del peritoneo.

Durante la extubación de la tráquea el grupo de pacientes (B) fue el que se comportó con mayor estabilidad en las cifras de FC, mientras que el mivacurio fue el fármaco que mayor variación produjo en la FC durante este período.

Los resultados en los tres períodos estudiados fue durante la apertura del peritoneo donde más cambios sufrieron las variables estudiadas, mostrándose en este las cifras más altas de FC registradas en nuestra investigación, en orden de frecuencia le siguió la extubación de la tráquea y donde menos cambios se produjo de modo general fue durante la intubación de la tráquea donde no existieron diferencias significativas entre los fármacos estudiados  $p=0,05$ . Este hecho puede resultar contradictorio con algunos artículos revisados<sup>4,18,30</sup>, en los que se plantea, que la intubación es uno de los momentos donde más estimulación refleja existe con subsecuentes variaciones hemodinámicas. Este hallazgo puede ser explicado por el uso de lidocaína al 2 % durante la inducción anestésica para evitar estas reacciones adversas y el uso de fentanyl administrado previo a la laringoscopia, los cuales reducen de forma efectiva esta respuesta refleja. Se aboga por el uso de otros agentes como vasodilatadores, betabloqueadores, anticálcicos, para lograr tal finalidad.<sup>30</sup>

Está demostrado que la estimulación peritoneal puede desencadenar una respuesta refleja simpática o parasimpática en muchos pacientes. En nuestro estudio se comportó como un período lábil donde sufrieron modificaciones evidentes las

variables estudiadas. Fue el vecuronio incluso en este período el que mantuvo más estables dichas variables con variaciones escasas entre los diferentes períodos, a diferencia de los otros fármacos que experimentaron variaciones evidentes. Este resultado concuerda con estudios revisados donde se demuestra que el vecuronio es una alternativa segura en pacientes con labilidad hemodinámica especialmente en cardiópatas sometidos a cirugía cardiovascular.

Se concluye que la PAM en el grupo B (vecuronio) fue 1,2 veces más estable durante el intraoperatorio y 1,7 veces en el postoperatorio que con los otros fármacos estudiados. Que la FC fue 1,4 veces mayor con el pancuronio y el mivacurio y 1,2 con el atracurio tanto en el intra como en el postoperatorio al compararlos con el vecuronio. No existieron otras reacciones adversas a señalar, ni modificaciones del ritmo cardíaco.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Griffith HR, Johnson GE. The use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology* 1942; 3: 418.
2. Miller RD, Saavarese JJ. Farmacología de los relajantes neuromusculares y su antagonismo. En: Miller R D. *Anestesiología* 2da. ed, Cap. 26. Madrid. Ed. Interamericana. 1992. pp 811 - 821.
3. Stoelting R. Choice of muscle relaxants in patients with heart disease. *Seminars in Anesthesia* 1995; 14: 26-34.
4. Saavarese JJ. Cardiovascular and autonomic effects of neuromuscular blockers. ASA Refresher Course lecture. Washington DC, 1999. pp. 124.
5. Searle NR, Thomson I, Dupont C. A two center study evaluating the hemodynamic and pharmacodynamic effects of vecuronium and cisatracurium in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 20-5.
6. Trekova NA, Buniatian AA, Flerow EV, Shitikov LL, Ivamotov AE. Clinical neurophysiological and hemodynamic effects of a new nondepolarizing myorelaxant mivacurium in heart surgery patients. *Anesthesiology* 1997; 5: 88-93.
7. Reich DL, Muller J, Vibe M. Comparison of the cardiovascular effects of vecuronium and cisatracurium in patients with coronary disease. *Anesth* 1998; 45: 794-97.
8. Lien CA, Belmont MR, Abalos A, Hass D, Savarese JJ. The nature of spontaneous recovery from mivacurium-induced neuromuscular block. *Anesth-Analg* 1999; 88: 648-53.
9. De la Cruz Perez C, Cruz Manas J. Histamine liberation in the recovery unit after administration of mivacurium by continuous infusion. *Anesth-Analg* 1998; 45: 77-8.
10. Saavarese J J. Some considerations on the new muscle relaxants. *Anesth-Analg* 1998; Suppl: 119-27.
11. Trekova NA, Buniatian AA, Flerov EV, Shitikov II, Iumatov AE, Shipitsyn VV. Effects of a new nondepolarizing myorelaxant mivacurium in heart surgery patients. *Anesthesiology* 1997; 5: 88-93.



12. Ortiz-JR, Carrascosa-F. Mivacurio. *Rev-Esp-Anesthesiol-Reanim* 1997; 44: 315-20.
13. Scholz J, Von KG, Peters K. Mivacurium. *Anaesth* 1997; 22: 95-9.
14. Stevens J B, Walker S C, Fontenot J P. The clinical neuromuscular pharmacology of cisatracurium versus vecuronium during outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85: 1278-1283.
15. Meistelman C. Effects on laryngeal muscles and intubating conditions with new generation muscle relaxants. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1997; 48: 11-14.
16. Lacroix M, Donati F, Varin F. Pharmacokinetics of mivacurium isomers and their metabolites in healthy volunteers after intravenous bolus administration. *Anesthesiology* 1997; 86: 322-30.
17. Reeves ST, Turcasso NM. Nondepolarizing neuromuscular blocking drugs in the intensive care unit: a clinical review. *South-Med-J* 1997; 90: 769-74.
18. Saitoh-Y, Makita-K, Tanaka-H. Diltiazem and vecuronium : neuromuscular and cardiovascular effects [letter]. *Can-J-Anaesth* 1997; 44: 99.
19. Cadweell J P, Heir J, Kilts J B, Lyman D P, Fahey M R, Miller RD. Comparison of neuromuscular block induced by mivacurium, suxamethonium and atracurium during nitrous and fentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990 ; 63 : 393 - 399.
20. Lien C H. Neuromuscular and cardiovascular effects of Vecuronium. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 1131-1158.
21. Merejota O, Taien T, Wirtaunor K. Pharmacokinetic effects of 51W89 an isomers of atracurium in children during halothane anesthesia. *Br J Anesth* 1995 ; 74 : 6 - 11.
22. Bay A, Eastwood N, Parker C, Hunter J. Pharmacokinetics of the 1R cis - 1R' cis isomers of atracurium (51W89) in health and chronic renal failure. *Br J Anesth* 1995 ; 74 : 400 - 404.
23. Scholz J, Von K, Peters K. Mivacurium a new muscle relaxant compared with atracurium and vecuronium . *Anaesth - Reanim* 1997; 22: 95-99.
24. Bustamante BR. Vecuronio. En: Alvarez Gómez JA, González MF. *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva*. Madrid: Ed El libro del año, 1996: 131-56.
25. Carrascosa M. Mivacurio. En: Alvarez Gómez JA, González MF. *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva*. Madrid: Ed El libro del año, 1996: 81-6.
26. Fabregat LJ, Martínez SM, Morales VM, Alvarez Gómez JA. Pancuronio. Ali HH. Monitoring of neuromuscular function. En: Alvarez Gómez JA, González MF. *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva*. Madrid: Ed El libro del año, 1996: 109-20.
27. Galindo E. Atracurio. En: Alvarez Gómez JA, González MF. *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva*. Madrid: Ed El libro del año, 1996: 71-79.

28. Luna P, Chon G. Efectos cardiovasculares de los relajantes musculares. En: Alvarez Gómez JA, González MF. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. Madrid: Ed El libro del año, 1996: 199-214.
29. Bustamante BR. Nuevos relajantes musculares. Revista Chilena de Anestesia 1995; 24: 7-30.
30. Fujii Y, Saitoh Y, Takahashi S, Toyooka H. Diltiazem lidocaine combination for the attenuation of cardiovascular responses to tracheal intubation. Can- J- Anaesth 1998; 45: 933- 7.
31. Alvarez G J A. Monitorización de la relajación neuromuscular. Rev. Esp Anestesiología Reanimación 1991 ; 38 : 1.
32. Alí H H, Miller R D. Monitorización de la función neuromuscular. En: Miller R D. Anestesiología 2da. ed., Cap. 27. Madrid. Ed. Interamericana. 1992. pp 827 - 872.
33. Saavarese J J. Review of new and currently used muscle relaxant In: ASA refresher course lecture. Washington DC, 1993. pp. 113.
34. Stoelting R. Choice of muscle relaxants in patients with heart disease. Seminars in Anesthesia 1995; 14: 26-34.
35. Doenike A, Soup J, Hoerneke R, Moss J. The lack of histamine release with atracurium : a double blind comparison with vecuronium . Anaesth-Analg 1997; 84: 623-28.
36. Eguchi T, Kitano T, Shingu C, Matsumoto S, Oda S, Taniguchi-K, Noguchi T. The relationship between maintenance dose of vecuronium and the recovery time from the muscle relaxation. Masui 1998; 47: 435-8.
37. Xue FS, An G, Liao X, Zou Q, Luo LK. The pharmacokinetics of vecuronium in male and female patients. Anesth-Analg 1998;86:1322-7.
38. Buckett WR, Hewett CL, Savage DS. Pancuronium Bromide and other steroidal neuromuscular blocking agents containing acetylcholine fragments. F . Med. Chem 1973: 16 :1116.
39. Bevan DR, Donati F, Gyasi H. Accumulation of vecuronium in renal failure. Anesthesiology 1984; 61: 296.

Recibido: 10 de diciembre de 2008

Aprobado: 5 de enero de 2009

**Dra. Irelys Casacó Vázquez.** Hospital Héroes del Baire. Isla de la Juventud. Cuba.  
E mail: [irelis@ijv.sld.cu](mailto:irelis@ijv.sld.cu)