

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

R E L A J A N T E S      M U S C U L A R E S

Y      A N E S T E S I A

T E S I S

PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

MARIANO SOTERO RABAL CRISTINO

1 9 5 2

PADRINO DE TESIS

PROFESOR DR. I N O C E N C I O F. C A N E S T R I

(3)

MINISTERIO DE EDUCACION

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES

RECTOR:

Prof. Ing. Carlos Pascali

SECRETARIO GENERAL:

Dr. Carmelo Puciarelli

PROSECRETARIO GENERAL:

Dr. Juan Carlos Nievas

CONTADOR GENERAL:

Prof. Enrique Jorge Mateo Barbier

F A C U L T A D D E C I E N C I A S M E D I C A S

AUTORIDADES:

DELEGADO INTERVENTOR:

Prof.Dr.Diego M.Argüello

SECRETARIO:

Prof.Dr.Flavio J.Briasco

PROSECRETARIO:

Sr.Rafael G.Rosa

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

Dr. GRECO Nicolas V.

Dr. Soto Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M. - Cl. Oftalmológica

- " Baldassare Enrique C. - F.F. y T. Terapéutica
- " Bianchi Andrés C. - Anatomía y F. Patológicas
- " Caeiro José A. - Patología Quirúrgica
- " Canestri Inocencio F. - Medicina Operatoria
- " Carratalá Rogelio F. - Toxicología
- " Carreño Carlos V. - Higiene y Med. Social
- " Cervini Pascual R. - Cl. Pediatría y Puericult.
- " Corazzi Eduardo S. - Patología Médica Ia.
- " ~~CHRIST~~mann Federico E. - Cl. Quirúrgica IIa.
- " D'Ovidio Francisco R.E. - Pat. y Cl. de la Tuber.
- " Echave Dionisio - Física Biológica
- " Errecart Pedro L. - Cl. Otorrinolaringológica
- " Floriani Carlos - Parasitología
- " Gandolfo Herrera Roberto I. - Cl. Genicológica
- " Gascón Alberto - Fisiología y Psicología
- " Girardi Valentín C. - Ortopedia y Traumatología
- " Irigoyen Luis - Embriología e H. Normal
- " Lambre Rómulo R. - Anatomía Ia.
- " Lyonnet Julio H. - Anatomía IIa.
- " Maciel Crespo Fidel A. - Semiología y Cl. Prop.
- " Manso Soto Alberto E. - Microbiología
- " Martinez Diego J.J. - Patología Médica IIa.
- " Mazzei Egidio S. - Cl. Médica IIa.
- " Montenegro Antonio - Cl. Genitourrológica
- " Monteverde Victorio - Cl. Obstétrica
- " Obiglio Julio R.A. - Medicina Legal
- " Othaz Ernesto L. - Cl. Dermatosifilográfica

Dr. Rivas Carlos I. - Cl. Quirúrgica Ia.  
 " Rossi Rodolfo - Cl. Médica Ia.  
 " Sepich Marcelino J. - Cl. Neurológica  
 " Uslenghi José P. - Radiología y Fisioterapia  
 "

PROFESORES ADJUNTOS:

Dr. Acevedo Benigno S. - Química Biológica  
 " Andrieu Luciano M. - Clínica Médica Ia.  
 " Baran<sup>h</sup> Luis Teodoro - Cl. Dermatosifilográfica  
 " Bach Víctor Eduardo - Cl. Quirúrgica Ia.  
 " Baglieto Luis A. - Medicina Operatoria  
 " Bellingi José - Pat. y Cl. de la Tuberculosis  
 " Bigatti Alberto - Cl. Dermatosifilográfica  
 " Briasco Flavio J. - Cl. Pediátrica y Puericultura  
 " Calzetta Raúl V. - Semiología y Cl. Propedeutica  
 " Carri Enrique L. - Parasitología  
 " Cartelli Natalio - Cl. Genitourológica  
 " Castedo César - Cl. Neurológica  
 " Castillo Odena Isidro - Ortopedia y Traumatología  
 " Ciafardo Roberto - Cl. Psiquiátrica  
 " Conti Alcides L. - Cl. Dermatosifilográfica  
 " Correa Bustos Horacio - Cl. Oftalmológica  
 " Curcio Francisco E. - Cl. Neurológica  
 " Chescotta Néstor A. - Anatomía Ia.  
 " Crocchi Pedro A. - Radiología y Fisioterapia  
 " Dal Lagos Héctor - Ortopedia y Traumatología  
 " De Lena Rogelio E.A. - Higiene y Med. Social  
 " Dragonetti Arturo E. - Higiene y Med. Social  
 " Dussaut Alejandro - Medicina Operatoria  
 " Dobric Beltran Leonardo L. - Pat. y Cl. de la Tuberc.  
 " Fernandez Audicio Julio César - Cl. Ginecológica  
 " Fuertes Federico - Cl. Enf. Infec. y Pat. Tropical  
 " Garibotto Roman C. - Patología Médica IIa.  
 " García Olivera Miguel Angel - Medicina Legal  
 " Giglio Irma C. de - Cl. Oftalmológica  
 " Giroto Rodolfo - Cl. ~~EXHIBICIÓN~~ Ginitourológica  
 " Gotusso Guillermo - Cl. Neurológica  
 " Guixá Héctor Lucio - Cl. Ginecológica  
 " Gorostarzú Carlos María - Anatomía IIa.

- Dr. Ingratta Ricardo N. - Cl. Obstétrica  
 " Imbriano Aldo Enrique - Fisiología y Psicología  
 " Lascano Eduardo Florencio - Anat. y F. Patológicas  
 " Logascio Juan - Patología Médica Ia.  
 " Loza Julio César - Higiene y Med. Social  
 " Lozano Federico S. - Cl. Médica Ia.  
 " Mainetti José María - Cl. Quirúrgica Ia.  
 " Martini Juan Livio - Cl. Obstétrica  
 " Manguel Mauricio - Cl. Médica IIa.  
 " Marini Luis C. - Microbiología  
 " Martinez Diego Joaquín J. - Semiología y Cl. P.  
 " Matusевич José - Cl. Otorrinolaringológica  
 " Meilij Elías - Pat. y Cl. de la Tuberculosis  
 " Michelini Raúl T. - Cl. Quirúrgica IIa.  
 " Morano Brandi José - Cl. Pediatría y Puer.  
 " Moreda Julio M. - Radiología y Fisioterapia  
 " Nacif Víctorio - Radiología y Fisioterapia  
 " Naveiro Rodolfo - Pat. Quirúrgica  
 " Negrete Daniel Hugo - Pat. Médica  
 " Pereira Roberto F. - Cl. Oftalmológica  
 " Prieto Elias Heberto - Embriol. e H. Normal  
 " Prini Abel - Cl. Otorrinolaringológica  
 " Penín Raúl T. - Cl. Quirúrgica Ia.  
 " Polizza Amleto - Medicina Operatoria  
 " Ruera Juan - Patología Médica Ia.  
 " Sanchez Héctor J. - Patología Quirúrgica  
 " Torres Manuel María del C. - Cl. Obstétrica  
 " Trinca Saúl E. - Cl. Quirúrgica IIa.  
 " Tau Ramón - Semiología y Cl. Prop.  
 Tosi Bruno - Cl. Oftalmológica  
 " Tropeano Antonio - Microbiología  
 " Tolosa Emilio - Cl. Otorrinolaringológica  
 " Vanni Edmundo O.F.U. - Semiología y Cl. Prop.  
 " Vazquez Pedro C. - Patología Médica IIa.  
 " Votta Enrique A. - Patología Quirúrgica  
 " Zabludovich Salomón - Cl. Médica IIa  
 " Zatti Herminio L.M. - Cl. Enf. Infec. y P. Trop.  
 " Roselli Julio - Cl. Pediatría y Puericultura  
 " Schaposnik Fidel A. - Cl. Médica IIa.  
 " Cabarrou Arturo - Cl. Médica Ia.

A MIS QUERIDOS PADRES:

GRATITUD

CARIÑO

Y VENERACION



A

MI

ESPOSA

A MI PADRINO DE TESIS:

PROFESOR DR. INOCENCIO F. CANESTRI

A LOS DOCTORES:

SANTIAGO GOROSTIAGUE

Y OSVALDO H. MAMMONI

## RELAJANTES MUSCULARES Y ANESTESIA

### INTRODUCCION

*relajación*  
El curare fué la primera sustancia que se utilizó en la práctica quirúrgica para acentuar la relajación en el curso de las anestésias, pero como en la actualidad se usan productos de muy distinta naturaleza, para obtener los mismos resultados, preferimos a la denominación de substancias curarizantes, la de substancias relajantes de acuerdo a la denominación más corriente en la Anestesiología moderna.

Llamaremos Relajantes Naturales, a los derivados del curare natural; Semisintéticos los que tengan alguna relación con él, y Sintéticos aquellos otros cuya desconexión sea absoluta.

Comenzamos con un estudio del curare, por dos orígenes: 1º) que fué este cuerpo el primero que se utilizó, existiendo actualmente varios de ellos en uso; 2º) el que sirve momentaneamente de base para el estudio comparativo de los distintos relajantes musculares.

Es una droga de uso relativamente reciente en Anestesia ( 1942), siendo diversas sus técnicas de empleo, ( tantas como anestésistas y formas de presentación de la droga ) por eso no nos vamos a circunscribir a ninguna de ellas en particular, pues según nuestro concepto, el modo de proceder está condicionado por el estudio del caso clínico particular en que nos toque actuar.

No es tampoco nuestro deseo, el imprimir directivas ni ser defensores de un determinado método, solo aspiramos durante el desarrollo de este tema, el exponer modestamente, las impresiones recogidas en el transcurso de mil anestésias y de las cuales tomamos 129 donde hemos podido hacer un buen estudio con el empleo de dichas drogas. *mas*

## HISTORIA

Digamos ante todo que el advenimiento del curare, es uno de los descubrimientos más importantes en el campo de la Anestesiología, cuyo resultado es el siguiente: la obtención de una gran relajación muscular, manteniendo el agente anestésico en un plano superficial ( poco tóxico).

Es indudable que los primeros en conocer y sentir los efectos de la terrible droga fueron los conquistadores españoles y los primitivos datos históricos los obtenemos ya alrededor de los años 1504 al 1508, por escritos y cartas del Prior del Cabildo de Granada, Prieto Martir de Anghera, recopilados y publicados por Antonio Nebrija en Alcalá, en el año 1516 bajo el título de: " De Orbe Novo-decad~~es~~es"; como estaba en relación con navegantes y conquistadores, pudo aportar en su recopilación, todos estos datos sin haber estado en América.- *Prieto*

El jesuita Cristobal de Acuña que estuvo por la zona del Río Amazonas, dice en su libro: "Nuevo descubrimiento del Río Amazonas":

"Abundan las hierbas venenosas de que

que hacen <sup>algunas</sup> naciones una ponzoña tan eficaz, que en-herboladas en ellas las flechas, en llegando a sacar sangre, quitan juntamente la vida". ( tomado de Farmacología experimental de Lorenzo Velazquez).

Y luego los de la expedición de Alonso de Ojeda a Colombia, y su primer tributo, la muerte del cosmógrafo Juan de la Cosa producida por los indios de esa región. Los aborígenes de la América del Sur, especialmente los del Amazonas, y el Orinoco, llamaban a ese cuerpo con los nombres de urari, Woorari, worali, curara o borore, etc; lo preparaban en forma misteriosa y con él emponzoñaban las flechas produciendo lo que ellos llamaban, " muerte volante " en la selva ( flying death ), la parálisis y la asfixia eran la consecuencia de la entrada del veneno en el organismo, notando además que la carne de sus presas de caza no eran alterada por él.

Pero se necesitó casi más de un siglo para que se conociera oficialmente sus efectos en Europa; fué Sir Walter Raleigh en el año 1595, que en la descripción de su viaje al Amazonas ( descubrimiento de la Guayana Inglesa ) menciona ya sus efectos perniciosos, llevando las primeras muestras de curare a Inglaterra, obtenidas de los Indios del Orinoco. Humboldt en el año 1800 explorando esas regiones observó que una *Strycnea longaniacea*, la llamada *Strychnos* <sup>*Strychnos*</sup> toxífera era una de las productoras del veneno. La composición del curare varía según las regiones, Orinoco, Amazonas, Guayana y según también su forma de presentación, por ejemplo: en tubos de bambú, en calabazas, en puchero o pote. Este último es el que da el alcaloide del tipo de la protocurina, protocuridina y protocura-

rina, además debemos recordar que es esta la principal forma alcaloídica paralizante del curare.

Las primeras investigaciones científicas serias sobre este cuerpo, comienzan en el año 1814 con Charles Waterton y Brodie los cuales obtuvieron algo de curare y realizaron con él algunos experimentos en animales. En el año 1840, los magistrales estudios de Claudio Bernard, basados en la Fisiología y Farmacología de la droga, aclaran hasta ese momento conceptos oscuros sentando la acción del curare sobre bases firmes experimentales, cuyo trípode es el siguiente;

1º) La acción del curare no se ejerce sobre el nervio <sup>en</sup> su continuidad, ni sobre los centros nerviosos.

2º) Que la acción del veneno se hace sentir en el punto de unión del nervio al músculo ( placa motora ).-

3º) Que el músculo en sí no es afectado, ya que este conserva su propia sensibilidad.

Pero no obstante la firmeza científica de dichas experiencias, se notaba que en dicho cuerpo, las propiedades clínicas y farmacológicas en determinadas circunstancias, se presentaban algo confusas y ello se debía a la composición compleja de los extractos crudos que se empleaban.

Comienza en el año 1864, con las investigaciones de Freyer, la obtención de un producto cristalizado del curare: la curarina cristalizada, siguieron a este durante los años 1935 al 1938, en primer

término los trabajos de Harold King que dió el nombre de cloruro de tubocurarina a un alcaloide de aspecto cristalino aislado del curare y que era el veneno en forma cruda que se entregaba a los importadores dentro de tubos de bambú ( de ahí el origen del término tubocurarina ); y luego Richard C. Gill obtuvo de los indígenas el secreto de su preparación, llevándola a E.E.U.U., junto con más de <sup>40</sup> variedades de plantas de donde estos lo obtenían, consiguiéndose identificar el vegetal más rico en curare: el *Chondrodendrum tomentosus* de la familia de las Menispermaceas y la producción en gran escala del alcaloide más importante por su potente acción curarizante: el Cloruro de tubocurarina.-

En el año 1942 se publica la primera comunicación del uso de un preparado del curare en Anestesia y se debe a Criffy y Johnson del Homeopathic Hospital de Montreal, que lo hacen en forma endovenosa a 25 enfermos asociando pequeñas dosis de cloro propano; Cullen en el año 1943, confirma la bondad de la droga como auxiliar en la anestesia, Gray y Halton en 1946, describe su aplicación en más de mil anestесias sin tener ningún accidente atribuible a la droga. Desde este momento su aplicación se extiende por todos los ambientes quirúrgicos, y también el nuestro hace su aporte de experiencia ya en el año 1942, al cual se asocian distinguidos anestесistas, tales como: Davadie, Elder, Fonio, Nunziata, Collados, Storini, Delorme, etc.



## COMPOSICION QUIMICA

Existen muchas sustancias químicas que tienen la propiedad de producir relajación muscular; vamos a citar con cierta preferencia aquellas que tengan interés práctico, mencionando de paso las que aún poseyéndolo no tienen uso o están en estudio.

Digamos desde ya que nos interesan tres formas: el curare de origen vegetal o natural <sup>que</sup> así llamaremos aquel que posee como principio activo la tubocurarina; las drogas curarizantes obtenidas por manipuleos químicos en el laboratorio, los curare-similes, sintéticos o relajantes musculares, que tienen sus indicaciones y que se están empleando mucho; y aquellas otras sustancias producto de la unión del curare natural más un corpóreo químico sería un curare menos sintético que los anteriores, y quizá menos tóxico aún.-

Las primeras ~~mas~~ masas de curare vegetal llamado crudo eran una mezcla de la droga con resinas, gomas y saponinas que le daban la propiedad adherente a flechas y dardos.-

Esa mezcla de aspecto amorfo, era el curare crudo, masa resinosa de color parduzco, soluble en agua fría y alcohol diluido, conteniéndose como ya dijimos muchas impurezas y los principios activos de tipo alcaloídico con bases terciarias y cuaternarias.-

Del punto de vista comercial tenemos

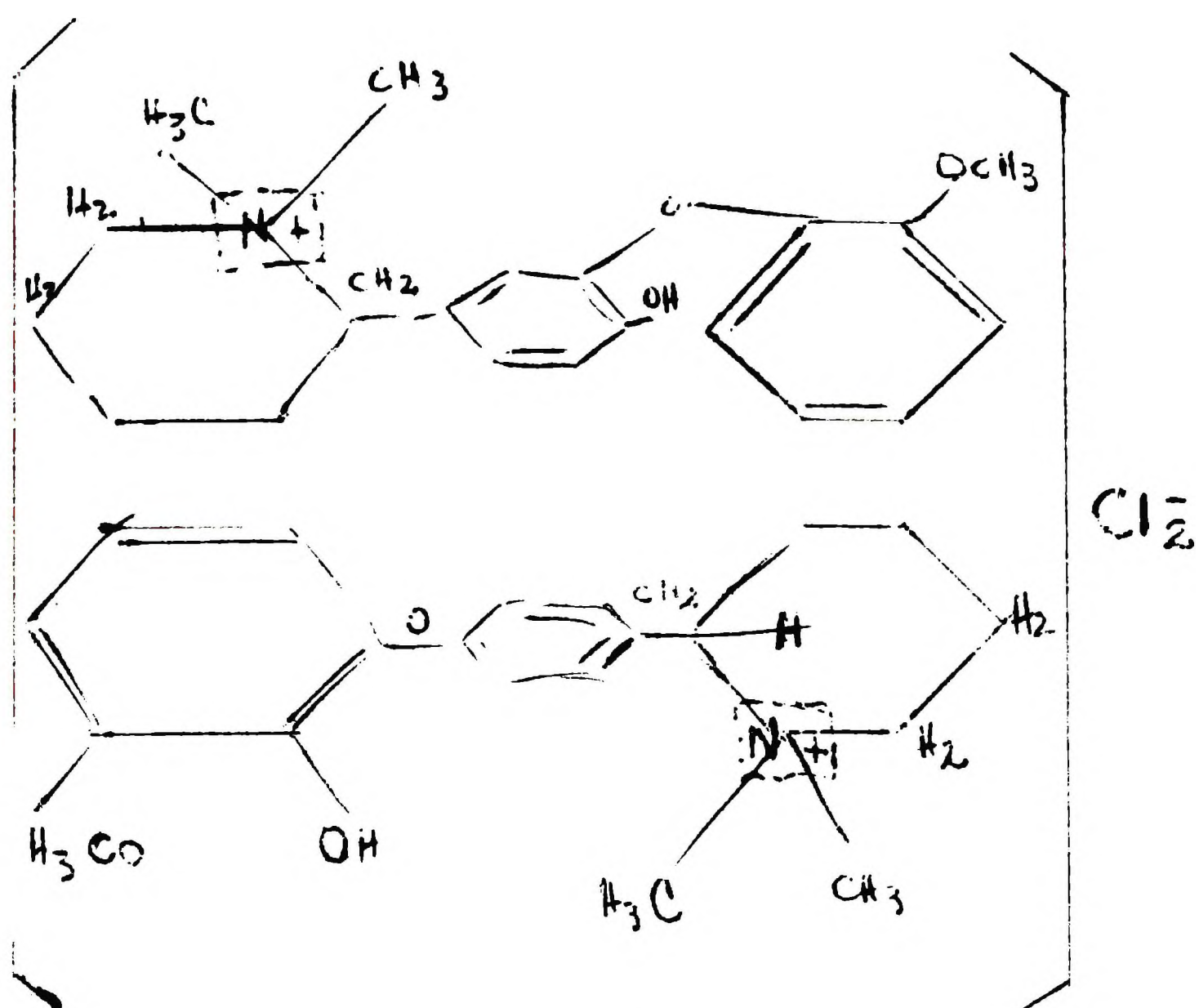
tres formas de curare crudo (de los cuales ya hemos dicho algo en párrafos anteriores; a) el envasado en tubos de bambú es el más común y posee dos alcaloides; la tubocurarina y la curina; b) el de calabaza(calabasch-curare) que se obtiene del *Strichnos toxífera* es el más preferido y posee el alcaloide más activo, la curarina; c) el de puchero o pote que contiene la protocurarina.-

Las investigaciones llevadas a cabo por distintos autores, han dado como consecuencia la obtención de varios alcaloides, unos de bases terciarias como la d-isocondodendarina, el dimetil-eter de d-isocondodendarina, de la I-curarina, la d-condocurarina, etc., teniendo todas ellas poca acción relajante de la fibra muscular; al lado de estos, tenemos los de base cuaternaria, siendo ella la causante de la curarización, mencionemos lo que poseen dicha acción curarizante; dimetilyoduro de d-isocondodendrina, el dimetil-eter del mismo, el dimetil cloruro de I-curina, el cloruro de d-tubocurarina y el dimetil cloruro de d-condocurarina. De todos ellos el que más nos interesa es el cloruro de d-tubocurarina, que como sabemos fué aislado por King en el año 1937 de una muestra de tubo curare y más tarde en 1941 por los laboratorios Squibb del *Chondodendrum Tometosus* (dándole el nombre comercial de Intocostrin), siendo estas una de las especies que más alcaloides produce. Debemos decir que la acción relajante de los cuerpos químicos, está representada por sus bases amónicas si es que las poseen, y especialmente si son cuaternarias como lo había observado Santeusonnen el año 1900 y mu-

cho antes en 1818 Sthulschmidt, quién observó la propiedad curarizante de la esticnina, la cual al metilarse se transformaba en base cuaternaria, adoptando así propiedades relajantes.-

Tienen esta misma propiedad las sales onium que son un común denominador a los cationes de amonium, fosfonium y sulfonium. Digamos también que a raíz de esa propiedad de los iones onium, se descubrió que los compuestos de metil cloruro y metil yoduro de quinina y sinconina, tienen acción curárica y que los compuestos de quinidina y cinconidina son los más tóxicos. Existen otros cuerpos también de acción curarizante que no haremos más que mencionar, porque o no se usan todavía o están en estudio, a saber: Bases amoniacaes, amidas, colina, muscarina, metilesticnina, piridina, ptomainas, etc.; muchas de ellas tóxicas para el aparato cardiovascular (grandes caídas tensionales). Ya hemos dicho que la acción curárica está dada por las bases amónicas cuaternarias, este es el fundamento y composición química del cloruro de d-tubocurarina, alcaloide fundamentalmente activo de los preparados de curare.

Analizando dicha fórmula observamos dos grupos de base amónica cuaternaria inrustados en la constitución bisbenilisoquinolinica de este cuerpo.



*Fig. 1<sup>ra</sup>* - Fórmula aproximada del cloruro de d-tubo curarina, según King - (Lorenzo Velazquez - Terapéutica, con sus fundamentos de Farmacología Experimental).

Se ven en los 2-tetrahidroisoquinolinas los amonios cuaternarios, es, simplificando, un alcaloide bisbenzilisoquinolico en el cual los nitrógenos son cuaternarios. Siendo la tubocurarina el mejor de los curarizantes naturales, no se puede, según opiniones autorizadas, calificarle como relajante ideal, pues tienen a veces ciertas reacciones secundarias desagradables por su acción histaminica tales como, broncoespasmos, caídas tensio-

nales, relajación prolongada en el postoperatorio, etc. Si bien lo hemos observado, no le damos una importancia exagerada, nunca hemos tenido que lamentar ningun accidente grave, aun cuando en muchos casos la hemos empleado en dosis elevadas, hasta ~~de~~ 30 mg. en una sola dosis y con el enfermo despierto llegando en esta forma a la parálisis diafragmática, con caída tensional ligera y a veces intensa bradicardia; todo se normalizó con respiración controlada a bolseo con saturación de oxígeno, ~~y~~ alguna que otra vez, algún vaso constrictor o una Digalene. Pero no podemos decir lo mismo cuando lo hemos asociado a un anestésico ( ciclopropano), con el que hemos tenido que lamentar un desenlace fatal, al administrar la combinación a una niña de once años; ( caso que comentaremos en la casuística). Hagamos notar que hemos observado una cierta irregularidad en la acción de la tubocurarina, propiedad que a estos fármacos los hace temibles en manos pocas experimentadas, pues invita a insistir con dosis progresivas crecientes para obtener el logro deseado, llevando como consecuencia al shock, que lo hemos observado, como así también a la relajación exagerada y prolongada de los músculos en el postoperatorio que no respondían como era debido a la acción del Prostigmin, requiriendo el tratamiento del shock y la vigilancia estrecha del enfermo en las horas siguientes de la anestesia. Y si a todo esto agregamos, que el número de substancias curarizantes es cada día más elevado, teniendo composición química

muy distinta unas de otras, siendo su modo de acción ~~muy~~ desconocida en algunos casos y si a estos sumamos los inconvenientes en la testificación biológica antes de usarla quimicamente, es que vemos en ello la razón de que en la actualidad, ~~se~~ esté generalizando el uso de preparados relajantes de composiciones sintéticas o semisintéticas con los cuales se evitan especialmente la acción histamínica, y debido a ~~su~~ <sup>s</sup>rápida eliminación se disminuyen los trastornos por acúmulo de droga.-

RELAJANTES NATURALES - Existen en el comercio un gran número de preparados cuyo principio activo es la tubocurarina casi en todos ellos bajo la forma de Clorhidrato; vamos a mencionar aquellos que más hemos usado y que a nuestro juicio tienen un buen margen de seguridad.-

En el año 1943, Mc. Intyre preparó para la firma Squibb un extracto de curare que le dió el nombre de Intocostrin. ~~Fue~~ el primer producto natural lanzado al mercado para uso clínico lo ~~extrajo~~ del Chondo-dentrum Tomentosus que tenía un 50 % de clorhidrato de tubocurarina dosificado en unidades Head-drop correspondiendo ~~a~~ <sup>a</sup> por cc. 20 u. con un equivalente de 3 mgr. también por cc. Dicho producto tal como ~~fué~~ lanzado para uso clínico resultó ser con el tiempo de poca ~~estabilidad~~ de ahí los resultados irregulares que obtenían, ~~fué~~ retirado luego y sustituido por el Intocostrin - T, de mayor estabilidad y de efectos más constantes siempre con la dosificación de anterior siendo miscible con barbituricos.-

La Tubarine de la firma Burroughs Wellcome de mayor potencia a nuestro juicio que la anterior, es también una sal estabilizada de clorhidrato de d-tubocurarina en que a cada cc. corresponden 10 mgs. de sal, presentado en frascos de 5 cc. de solución conteniendo en total 50 mgs. de sal, no es miscible con barbitúricos, por lo cual dicho Laboratorio presenta dicho producto <sup>con</sup> como otros manipulados químicos en ampollas de 1.5 cc., conteniendo 15 mgs. de Tubarine para dicho uso.

Otros preparados:

Extractos de curare ( Laboratorio Lilly - 4 mgs. de tubocurarina por cc. )

Extracto de curare - 21 A (Abbot - 3 mgrs. de tubocurarina por cc. )

La Farmitalia y la curarina ERBA que por cc. tienen también 3 mgrs. de tubocurarina.

Hemos dedicado la atención a estos compuestos, porque han sido los primeros en ser usados con excelentes resultados y por que han dado las bases, para la búsqueda de otros productos de acción relajante, con un margen mayor de garantía.-

### RELAJANTES SINTETICOS Y SEMISINTETICOS

Antes de hablar sobre estos cuerpos vamos a dar el concepto actual sobre curarizantes y Relajantes musculares.

Curarizantes - <sup>siguiendo</sup> Siendo a Bovey y Colab denominaremos así, aquellas substancias cuya acción se acusa especialmente a nivel de la placa motora ( bloqueo neuromuscular) , sería una acción específica del

curare. Ahora bien, según dichos autores, para considerar un cuerpo como tal, debe, además de bloquear la sinapsis neuromuscular, el que al ser aplicada en dosis diez veces mayor que la suficiente para producir apnea, pueda ser tolerada en el conejo con respiración artificial por un espacio de ocho horas. Siendo por lo tanto un buen curarizante aquel que lleve al síncope cardiaco con dosis muy superiores a las de la apnea.

Relajantes musculares - Diremos que son aquellas sustancias que producen como las anteriores relajación muscular pero por una acción diversa, en unos casos sobre la sinapsis neuromuscular pero por mecanismo distinto al curare ( el C10 por ejem.); en otros casos darían el mismo resultado por su influencia sobre el Sistema Nervioso ( el Myanesin que es un depresor medular y dá relajación muscular).

En los dos casos el efecto es el mismo, la parálisis y relajación <sup>muscular</sup> pulmonar, de ahí la tendencia que se va infiltrando en el ánimo de los investigadores de involucrar en el término de relajantes musculares, aquellas drogas cuyo efecto primordial sea el anteriormente expuesto.

Relajantes sintéticos - Previamente al estudio de estos cuerpos vamos a decir algunas palabras sobre el Myanesin. Este cuerpo fué el primero que se comenzó a usar y si lo mencionamos y analizamos aunque sea someramente es porque fué el que abrió el fuego en el uso de estos cuerpos.

Presentaron esta droga Berger y Bradley en el año 1947, luego de trabajar en cuerpos del



tipo, éteres del glicerol, comprobando que el B-dihidroxy-Y ( 2 metil phenoxy ) propane o Myanesin tenía la propiedad de producir relajación muscular. Este cuerpo no actúa como el curare a nivel de la unión mio-neural, sino que lo hace sobre la médula <sup>espinal</sup> espinal produciendo una acción depresora sobre ésta que se manifiesta por una relajación muscular, análoga a la producida por aquel aunque menos intensa deprimiendo poco la respiración por lo cual llega a tener cierta aceptación.-

Se usaron soluciones al 10 % que luego se sustituyeron por otras al 5 %, por que las primeras tenían propiedades altamente esclerosantes. Se observaron despues otros inconvenientes entre ellos uno de suma importancia, poseía una potente acción hemolítica por lo cual se le abandonó.

Se comenzó de nuevo, partiendo de otros cuerpos químicos en la búsqueda del sintético ideal. Hagamos un poco de historia.

No creemos que el interés por buscar en los sintéticos propiedades relajantes, es reciente; Crum Brovan y Frazer por el año 1869 publicaron en los Proc. Royal Sc. Edimburgo, sus estudios sobre dichas propiedades que observaron en el ~~juduro~~ <sup>juduro</sup> de tetrametilamonio, pero en realidad la era de los sintéticos comienza en los trabajos de Daniel Bovet del Instituto de Sanidad de Roma.

Tenemos pues:

1°) Derivados di-quinolíticos

Bovet comenzó a preparar sintéticos partiendo de la composición química de la tubocura-

rina. Presentó luego a la Academia de Ciencias de Paris en el año 1946 en colaboración con Courvasier, Ducrot y Horclais, su primer producto de síntesis que era un di-iodo-etilato de bis (quinoleyloxi8) 1,5 - pentano - 338. R.P. que <sup>como</sup> ~~no~~ decía en su comunicación, producía " una actividad curarizante que se manifiesta en los mamíferos con una electividad comparable a la de los alcaloides del curare ".

Se observó que este cuerpo producía hipotensiones y reacciones neurovegetativas semejantes a las del curare, dando parálisis de tipo nicotínico y aumentando enormemente los efectos de la acetilcolina.

#### 2°) Derivados del aminofenol-

Los mismos autores comienzan a trabajar con derivados de este cuerpo presentando el di-iodo metilado de di (dimetilamonio 2-z-fenaxi) 1,5 pentano-3565 R.P., de fuerte actividad pero acciones accesorias desagradables.-

#### 3°) Derivados de los éteres de los polifenoles.-

En el año 1947, Bovet y Colab. presentaron la etil-colina, trienter del parágalol, 2559 F o 3697 R.P., derivados de los éteres de los polifenoles que fué introducido en el comercio con el nombre de Flaxedil, ya hablaremos más adelante de las excelentes propiedades de este extraordinario producto de síntesis.

4°) En el año 1948, Bovet en colaboración con Nitti, Guarino, Lonzo y Fusco del Instituto de Sanidad de Roma, trabajando con numeros éteres de los ácidos, mono, bi tri-carbo~~x~~ílicos del benzol,

así también como con la colina y el hidrato de trietilamonio, encontraron algunos relajantes de acción manifiesta,

5°-Derivados de la serie del bistrimetilamonio.

Las propiedades relajantes de los cuerpos de esta serie fueron especialmente estudiados por Barlowe, Ing, Paton y Zaimis que en el año 1948 publicaron sus experiencias en animales; entre los derivados de esta serie es sin duda el más importante, el biioduro de *b*istrimetilamonio-decano o'  $C_{10} (CH_3)_3 N. (CH_2)_{10}. N(CH_3)_3 2I.$

De dichas experiencias y de su aplicación al hombre se obtuvieron los siguientes resultados: el C 10 es soluble en agua, forma solución neutra y estable, fácil de preparar en estado puro, producto económico, puede mezclarse con los alcaloides, novocaina y pentothal, administrados por vía endovenosa produce parálisis por bloqueo neuromuscular, siendo más atacados los músculos esqueléticos que los respiratorios. Dicha acción relajante la podemos comparar con la que se obtiene con la tubocurarina cuando se emplea dosis paralizantes para los músculos respiratorios, como también hemos podido observar nosotros personalmente.

Dicha acción relajante del C10, comienza al finalizar los dos minutos *alcanzando el* ~~alcanzados~~ en máximo alrededor de los 4 o 5 minutos, durando la relajación entre 15 y 25 minutos.

La dosis de 3 mgrs. de droga da una buena relajación muscular, que en potencia es comparable a unos 15 mgrs. de tubocurarina. Dosis de 3 a 5 mgrs. de C 10 puede llevar según el enfermo a <sup>la</sup> apnea. Según nuestras observaciones personales 3 mgrs. de C 10 correspondería a 9 o 10 mgrs. de tubocurarina, es decir sería 3 o 4 veces más potente que ésta. La dosis se pueden repetir sin efectos acumulativos, su eliminación se hace casi completamente por orina sin sufrir mayormente alteraciones.

La neostigmina (Prostigmin) antídoto de la tubocurarina, no corresponde al C 10, el mejor neutralizante de éste es el C5 -(di-ioduro de bistrimetilamonio- pentano) el cual se emplea en dosis de 30 mgrs. , pero tiene acciones secundarias poco agradables por lo cual no se lo recomienda mucho, se ha observado que lleva al bloqueo de los ganglios autónomos, dando caídas tensionales graves, así como también colapsos circulatorios intensos que pueden hacer peligrar la vida del enfermo. por estas razones no se emplea en C5, quedando pues sin antídoto el C10.

Debemos destacar según nuestra propia experiencia que aunque no es imprescindible el uso de antídotos para los relajantes en general, siempre que no se empleen dosis muy grandes, es tranquilizante saber que se disponga de un cuerpo capaz de neutralizar en un momento dado los efectos curari-

zantes para determinada droga; pero no obstante ello, digamos según lo observado por nosotros, que en muchas ocasiones se puede prescindir de dichos neutralizantes esperando la eliminación que generalmente es rápida, ayudando al enfermo con una buena oxigenación.-

Resumiendo, digamos que el C<sub>10</sub>, posee una acción idéntica a la tubocurarina sobre los músculos estriados que tienen una duración más fugaz ( 2 a 25 minutos ) siendo útil por lo tanto en intervenciones rápidas, que tiene efectos secundarios menos intensos, de fácil preparación y bajo costo. Tenemos un buen preparado en el comercio del C<sub>10</sub>, que hemos usado, se trata del Decontrax ( Le Petit) presentado en ampollas con 3 mgrs. de yoduro de Decametonio, otros sería el Syncurine ( Burroughs Wellcome ) y el Eulissin ( Allen y Hamburys ) ambos en ampollas con 2 mgrs. de droga.

Vamos a presentar nuestra atención a un sintético que reúne excelentes propiedades, se trata del Flaxedil o tri-iodo-etilato de tri ( dietilamonio - etiloxi ) 1-213- benceno o también el 2559R o 3697 R.P.

Flaxedil - 2559R - 3697 R.P.

Desde que Bovet en el año 1943 inicio sus estudios buscando el sintético a travez de la tubocurarina se multiplicaron las experiencias para encontrar el sintético ideal.-

En el año 1946 se presentó a la Academia de Paris el primer cuerpo de esta serie el

3381 R.P. que venía precedido de mucha fama, se abandonó luego por su acción nociva sobre los sistemas nerviosos y cardiovascular. Apareció luego otro producto en el año 1947, el 3365 R.P. que no tuvo aceptación. Siguieron a este otros productos, entre ellos el triester del Pirogalol o Flaxedil, descubierto por Bovet y Colab, que fué aplicado a la anestesia, en 1948 por Huguenard, Muskin; luego Roux publica sus primeras experiencias en el hombre en la Presse Médicale con enfermos del Prof. Seneque, de París.

Según lo manifestaron sus descubridores, esta droga tiene la misma forma de actuar que el curare, ejerce su acción a nivel de la unión mio neural inhibiendo así el influjo nervioso, en potencia equivale a un tercio del de la tubocurarina en relación al Test Headrop en el conejo, también se neutraliza fácilmente su acción con el Prostigmin, que fué definitivamente demostrado por Wien utilizando el preparado Frénico-diafragma del conejo. Nosotros lo hemos podido comprobar en el hombre utilizando dosis fuertes de Flaxedil hasta de 200 mgrs. e inyectando Prostigmin hasta obtener respuesta favorable. Lo hemos inyectado en enfermos despiertos a razón de 1 mgr. por kilo de peso ( 70 a 80 mgrs.) con oxigenación permanente, observando al cabo de uno o dos minutos caída de los párpados, afilamiento de los <sup>s</sup>razgos faciales, parálisis y buena relajación de los músculos abdominales y flexores del antebrazo, e invitando al enfermo " respirar hondo" no hemos observado parálisis total de los intercos

Head-drop

tales, dato importante, pues no lleva a una hipoventilación marcada. No hemos comprobado caídas tensionales, si en cambio ligera bradicardia que se normalizó con buena oxigenación. En general ha desaparecido la relajación con las dosis anteriormente mencionadas al cabo de 25 a 30 minutos.

Para ciertos autores como Wilson, la dosis útil relajante de Flaxedil sería de 120 mgrs. cuyos efectos clínicos serían comparables a 15 mgrs. de tubocurarina, nuestra experiencia nos lleva a estar de acuerdo con Muskin quién señala los 80 mgrs. de Flaxedil como equivalente a 15 mgrs. de tubocurarina. Nosotros empleando esa dosis, obtenemos muy buena relajación abdominal y excelente laxitud del maxilar inferior como así también de los músculos del cuello facilitándonos enormemente la intubación endotraqueal. Más adelante daremos más datos de la técnica que utilizamos para llevarla a cabo.

En general la dosis de 80 mgrs. de Flaxedil endovenoso nos dá buena relajación durante 25 a 30 minutos, si se prolonga la intervención por encima de ese límite, inyectamos siempre por la misma vía la mitad de la dosis inicial y si hubiera necesidad de repetirla nuevamente lo hacemos con un tercio o un cuarto de la dosis primitiva.

Parece ser que clínicamente no se ha observado accidentes histamínicos ( espasmos bronquiales, caídas tencionales ) nosotros tampoco lo hemos visto. López Soares (Portugal) dice no haber obtenido consecutivamente a su empleo, la producción de hemolisis, ni trombosis venosas, lo mismo que ileus y otras complicaciones postoperatorias

atribuibles a ellas, lo que si ha observado, es una disminución del índice ictérico, lo que deja en tela de juicio, sujeto a nuevas confirmaciones.

En conclusión podemos decir que: el Flaxedil es un excelente relajante con propiedades semejantes a la tubocurarina, es en realidad menos potente y de acción menos duradera que esta (25').

Tiene como antídoto al Prostigmin, de acuerdo a lo que actualmente se sabe no posee efectos secundarios tan marcados como los de la tubocurarina ( liberación histamínica, caídas de tensión, broncoespasmos, etc. ), se puede mezclar con el Pentothal, es una droga sintética y por lo tanto de fácil preparación, pudiéndose obtener en grandes cantidades, demandando bajo costo, está indicada además debido a su corto tiempo de acción en intervenciones cortas. A pesar de todo lo dicho sobre las buenas propiedades de este cuerpo, podemos adelantar no obstante lo anteriormente expresado, que no estamos <sup>de</sup> aún en presencia del relajante ideal, debido a que en algunas ocasiones ( aunque muy pocas ) se asemeja en su acción a la tubocurarina.

Existe un buen preparado de este cuerpo que presenta Laboratorios Rhodia en ampollas de 40 mgrs. de droga disuelta en 2 c.c. de solución

Relajantes semisintéticos -

Son el producto de la unión del curare crudo natural con determinados cuerpos químicos;



en general se deben a la metilación del cuerpo que entra en la composición del curare crudo.

Veamos, el clorhidrato del dimetil-eter de la metilbeburina que lo obtienen en Brasil *bebeerin* por efecto de la metilación en los radicales ímínicos y fenólicos de la beburina que es un alcaloide terciario que se encuentra en la raíz, tallo y hojas del *Chondodendron platyphyllum*, existente en Minas Geraes, Espíritu Santo, Río de Janeiro, etc. dando como resultado una base cuaternaria de acción curarizante, semejante a la tubocurarina y es como esta un derivado de la bisbenzilisquinoleina e isómero de su metil-eter. Existe un producto de reciente presentación, que se expende con el nombre de *Curbebeerina* conteniendo en 2 c.c. de solución, 2,5 mgrs. de droga.

Otro semisintético de buenas propiedades es la metilcurarina, que se obtiene combinando la tubocurarina con yoduro metílico, en la siguiente forma: se trata del curare crudo natural con hidróácido de potasio en metanol, el extracto obtenido se somete secundariamente a la acción de un exceso de yoduro metílico, se enfría progresivamente la mezcla, obteniéndose un cristalizado de yoduro de dimetil-eter-d-tubocurarina, de color blanco poco soluble en agua muy soluble en metanol. La firma Lilly prepara un cuerpo de este tipo que presenta con el nombre de *Metubine* en concentraciones de medio y uno por mil en solvente de 10 c.c.

Día a día aparecen nuevos sintéticos en el afán de mejorar su acción y de disminuir al

máximo sus propiedades tóxicas, quizá sea en esta rama de la química donde se es en la actualidad más fecundo, motivo que nos debe alegrar pues es merced a esta actividad productiva, *que* de los cuerpos relajantes se mejoran día a día, dando un gran margen de seguridad al anestésista y al enfermo. No es mucha nuestra experiencia con estos productos, por que en muchas ocasiones no lo hemos podido obtener en cantidad suficiente; pero en general podemos decir uniéndonos a otros autores de mayor experiencia, lo siguiente:

1°) Deprimen muy poco la respiración ( quizá sea esta su mejor propiedad).-

2°) Sobre el sistema cardiovascular no poseen acción nociva.-

3°) Dan buena relajación muscular.-

4°) Responden satisfactoriamente al Prostigmín.-

5°) Se pueden emplear en enfermos conscientes.-

6°) Actúan lo mismo que el curare, sobre la terminación neuromuscular de la fibra estriada.-

7°) Son micibles ~~en~~ el Pentofal.-

8°) También lo ~~don~~ con la novocaina.-

9°) Su empleo, de preferencia en niños y ancianos.

10°) Como contraindicaciones, las mismas que atañen a las demás drogas curarizantes.

#### Dosaje de Relajantes Musculares. -

Entre los métodos para establecer la

potencia de los preparados que producen relajación muscular, debemos considerar los biológicos; fué el primero el sugerido por Gaddun; este autor inyectó curare en el saco linfático dorsal de la rana y observó, al cabo de 15 minutos una gran impotencia muscular que impedía al animal colocado sobre su dorso, el darse vuelta a su posición habitual, sería lo que podríamos llamar unidad rana, dicho método no pasó de ser experimental.-

Más recientemente Hollanday, introduce el método del Head-drop ( método de la caída de la cabeza del conejo ); que se basa en la sensibilidad de los músculos del cuello y la cabeza del conejo, a la acción del curare.

El modus operandi, es el siguiente:

Se toma una solución que contenga 0,1 de unidad por centímetro cúbico, se inyecta en la vena marginal de la oreja del conejo a razón de 0,2 c.c. por kilo de peso y por minuto, cuando se llevan inyectados los  $\frac{2}{3}$  de las dosis paralizantes, se observan la caída de la cabeza pero la puede elevar, si se estimula al animal. Se alcanza el límite en el momento en que no la puede levantar, aun cuando se le estimule energicamente, llegamos a este estado alrededor de los 10 a 15 segundos se detiene la inyección y se anota lo administrado, tenemos entonces lo que se llama la unidad Head-drop; se hacen ensayos con unos 10 conejos que se dividen en dos lotes, a los 5 primeros se les inyecta el patrón o standard y a los 5 restantes el preparado

a valorar, 24 a 48 horas después se hace la determinación cruzada, cuyo dosaje se efectúa en Unidades Biológicas, también llamadas Head-drop, correspondiendo a 20 u. de este tipo, 3 mgrs. de clorhidrato de d-tubocurarina.-

El método en general es bueno, pero está supeditado a la cantidad de metilación del preparado que se usa como patrón, pues aunque sea clorhidrato de tubocurarina, cristalizada, dicha cantidad de metilación no resulta fácil demostrarla, de ahí que dicho método de valoración no sea de una exactitud extrema, es, no obstante ello en la actualidad, el más usado.-

Vamos a describir los métodos, sin entrar en mayores detalles, pues son casi de índole experimental; se trata de los métodos de Bulbring y de García Jalón.

Bulbring publica en 1946, su método, al que denomina del Frénico-diafragma; se emplean ratas o conejos adultos, se sacrifican de un golpe en la cabeza y se les quitan las vísceras intratorácicas.

Por ser de más fácil disección, se utiliza el hemitorax izquierdo en estos animales.

Se procede así : Se hacen dos incisiones que partiendo de la inserción costal del diafragma, se dirigen en forma convergentes hacia el centro tendinoso del mismo, dichos cortes deben dejar unos tres milímetros a cada lado de la inserción del nervio en el músculo , se obtiene así una preparación muscular de forma triangular, cuya base corresponde a las inserciones costales, la cual se fija a un vástago de

vidrio y el vértice que es la porción tendinosa, se inserta en una palanca inscriptora de Brodie. El nervio frénico se disecciona en una extensión de 2,5 cms. y se fija a un hilo por el cual pasan dos electrodos que quedan a nivel de la superficie del baño, en el cual se sumerge el preparado que es una solución de Tyrode hiperglucosada e hiperoxigenada, 95 % de O<sub>2</sub> más un 5 % de CO<sub>2</sub> a 36°-37° de temperatura. Los estímulos deben tener una frecuencia de 5 a 50 por minuto, producidos por descargas de condensadores con lámparas de Neón. El método consiste en usar previamente la droga patrón y observar la respuesta a los estímulos eléctricos, manteniendo la misma tensión de palanca y temperatura, por ejemplo, registrándose dichos fenómenos en un gráfico, luego se usan los preparados a valorar y se comparan.

En estos casos, se puede hacer variar la temperatura, la cantidad de O<sub>2</sub>, o sino luego de previo lavado, se agrega al baño K y se observa que la actividad se recupera más pronto, etc.

En el año 1947, García Jalón describió un método tomando como base la propiedad de Tubocurarina cristilazida de ser antagonista de la acción de la acetil colina en la contracción muscular, estudió dicha acción en el recto abdominal de la rana, y observó que manteniendo la dosis de acetil colina constante y aumentando la de Tubocurarina (curare) la respuesta de la primera es menor, también se puede aumentar la sensibilidad a la acetil colina agregando al medio eserina, obteniendo en cambio mayor respuesta a la d-tubocurarina

si a dicho medio se le acidifica con fosfato de potasio sodio, carbógeno al 5% y oxígeno en un 95 %; como vemos tiene un cierto parecido con el método de Bulbring.

Según Lapicque y Colab. los resultados obtenidos con estos métodos no serían muy exactos, debido a un estado de excitabilidad indirecta que permanecería latente entre una y otra contracción.

Podemos decir a modo de acotación final que los métodos biológicos van perdiendo terreno para ceder su lugar a los de dosage gravimétrico, que se prefieren por su mayor exactitud.

#### ACCION FISIOLOGICA

Sobre el modo de acción de las drogas relajantes se conoce actualmente poco. Vamos a enumerar las teorías más en boga.

Los primeros estudios sobre la acción del curare se los debemos a Claudio Bernard, allá por el año 1840, este genial investigador dió las bases de investigación fisiológica al sentar el concepto de que, es a nivel de la placa motora donde el curare actuaria, impidiendo la transmisión nerviosa al músculo. Si bien es cierto que esta teoría en parte se abandonó, pues no se puede demostrar concretamente la existencia de dicha placa motora como un órgano especial, en sus "Études Physiologiques sur quelques Poisons Americaines", dice lo siguiente: "Nos sólo es necesario aislar químicamente el principio activo del curare de las diversas sustancias con las que está mezclado, sino que es necesario también determinar que clase de modificación física o química

produce esta substancia en su lugar de acción, para obtener la acción paralizante". Con estas palabras Claudio Bernard lanza un rayo de luz sobre el camino que debían ser los investigadores, a saber: el aislamiento del principio activo y la manera de actuar del curare.

Existen tres teorías:

1°): La Eléctrica de los Lapicque.

2°): La Química, de Dale, Brown y Feldbery.

3°): La Mixta, de Nachansohn.

#### TEORIA ELECTRICA:

Luis Lapicque y Mme. Lapicque presentaron en el año 1908, una teoría fundada sobre el estudio de la cronaxia; según dichos autores, tanto el nervio como el músculo en estado normal, tienen la misma cronaxia (isocronismo neuromuscular), el curare aumentaría la cronaxia del músculo quedando intacta la del nervio, por lo tanto al llegar la corriente nerviosa eléctrica al músculo no produciría ningún fenómeno eléctrico, que diera origen a la contracción.-

#### TEORIA QUIMICA:

Fue dada a conocer en 1936 por Dale, Brown y Feldbery, quienes demostraron que al excitar el nervio motor, se produce liberación de acetilcolina, que al ponerse en contacto con la fibra muscular, provocaría su contracción, atribuyendo al curare acción

antagónica sobre la acetilcolina, pues la inyección de aquel evita la contracción muscular con la formación de un fermento, la colenisterasa, producido por él, y que destruiría<sup>a</sup> la acetilcolina; lo califican al curare como droga colinérgica.-

### TEORIA MIXTA:

Nachansohn en el año 1945, trato de armonizar las dos primeras, con los hechos experimentales, dando a lugar a su TEORIA MIXTA que explica así: cuando la corriente que pasa por el nervio llega a la "placa terminal" se libera acetilcolina, ésta a su vez actuando sobre dicha "placa" provoca una despolarización cuando ésta última alcanza un determinado valor crítico, como lo llama su autor, se produce la contracción muscular, propagándose eléctricamente a otras regiones vecinas. En este caso el curare y los relajantes que actuaren en la misma forma, servirían de mordientes, elevando el punto de excitación de la "placa terminal", para con la acetilcolina. Parece, según el consenso general, que esta es la teoría más acertada en la actualidad.

### ACCION SOBRE LOS DISTINTOS APARATOS Y SISTEMAS"

Haremos un resumen sobre dicha acción de acuerdo con lo que se conoce actualmente y con aquello que hemos podido observar en la practica.



ACCION SOBRE EL SISTEMA MUSCULAR:

Los músculos pequeños son los primeros en ser atacados y especialmente aquellos de alta cronaxía como serían los de los ojos, garganta, párpados y dedos, y luego los más lentos, cabeza, cuello, extremidades, abdomen intercostales y diafragma, efectúandose la recuperación en sentido inverso. Esto último es de suma importancia para el anestesista, ya que en caso de sobredosis, el diafragma es el primero en recobrase, dándole mayor eficacia a la respiración.

Se observa en todo caso de curarización y de acuerdo con la dosis, tres fases: 1°) una de hipotonía, 2°) otra de atonía (de Bremer), 3°) parálisis de Vulpian que no sería una parálisis completa ya que el músculo responde al estímulo eléctrico sobre el nervio motor, pero en cambio no lo hace ante las excitaciones nerviosas, 4°) terminado por fin, con una fase de parálisis total (Claudio Bernard), en que el músculo no responde a ninguna clase de excitación. Es importante que tengamos presente lo anteriormente dicho pues en zonas de gran reflectividad se necesitarán mayores dosis de relajantes o de anestésico, ya que el reflejo sería capaz de producir contracción muscular.

Se admite en la actualidad, que tanto el curare como los relajantes sintéticos deprimen las zonas reflectógenas, lo hemos observado en muchas ocasiones, constatando que dicha acción depresora sobre los reflejos, es efectiva, cuando al enfermo se lo lleva a la apnea con respiración controlada, obteniendo de este modo dos ventajas: 1°): Relajación óptima muscular y 2°): disminución de los reflejos, aclaremos que hemos dicho disminución, no supresión, esto tiene su importancia y es la siguiente: la administración de relajantes no debe ser excesiva, porque a cierta dosis

se produciría un círculo vicioso, se daría más relajante, que traería como es de suponer una determinada parálisis, pero los reflejos no se modificarían, ante esta eventualidad, el buen manejo del anestésico resuelve la situación. De acuerdo a nuestra experiencia, que hemos podido ver confirmada por otros, es lo siguiente, que la dosis de relajante debe llevar al enfermo a la apnea (especialmente en cirugía de abdomen y tórax) y usar la cantidad de anestésico para disminuir aún más los reflejos; es lo que nosotros llamamos, un balance apropiado entre anestésico y relajante o curare.

### ACCION SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Consideraremos dos efectos:

a) Efecto excitante sobre el Sistema Nervioso Central.

Dicho efecto se debería a que tanto el curare como los relajantes actuarían a nivel del músculo en la misma forma que lo hace la acetilcolina, previo paso por la barrera hemoliquórica actuando sobre el Sistema Nervioso, dando origen a convulsiones. Se citan, aunque raros, casos de muerte; existiría un estado de sensibilidad especial o un estado patológico del Sistema Nervioso Central. Hemos observado algunos casos de sacudidas convulsivas del diafragma luego de la inyección de relajante, se podría explicar aplicando los conceptos anteriores, en otras ocasiones en enfermos de constitución neuropática, se han presentado pequeñas convulsiones y temblores en grupos musculares aislados, desaparecen al profundizar la anestesia, no les damos mayor importancia.

b) Efecto depresor sobre el Sistema Nervioso Central.

Existen comunicaciones que abogan a favor de un estado depresivo central y también de analgesia periférica en enfermos con poca o ninguna medicación preanestésica. Parece existir una potencialización en general para todos los anestésicos, y en especial para los barboturicos y el éter.

En realidad lo que debe suceder según nuestra modesta opinión, es que tanto el curare como los relajantes por la depresión que producen sobre el Sistema Nervioso Central, darían lugar a un menor empleo de anestésico, para lograr el plano quirúrgico.

En cuanto a la acción potencializadora se explica por la hipótesis que se basa, en la disminución de las combustiones orgánicas, y en el bloqueo de los ganglios simpáticos. De nuestras observaciones podemos deducir que la cantidad de anestésico empleado ha sido en ocasiones sorprendentemente escasa.

Cuando hemos usado el protoxido de nitrógeno como anestésico, la proporción ha sido de un 25% y a veces menos, con ciclopropano de un 3% y con éter que tiene efectos curarizantes hemos administrado anestésias para colecistectomías, durante un lapso de 40 minutos a 1 hora con los vapores de 25 a 30 cc. de dicho anestésico, y el agregado de 20 a 25 mgrs, de d-tubocurarina o bien 80 a 120 grs. de Flaxedil.

#### ACCION SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

Sobre dicho sistema, se ha observado un bloqueo parcial del parasimpático, dicho efecto se obtiene, de acuerdo con las experiencias efectuadas en perros, con dosis 1,5 veces mayor que la paralizante muscular y sobre el ortosimpático, con dosis 5 a 10 veces mayores. Como existe una diferencia marcada entre la dosis de bloqueo para el Orto y Parasimpático. Esto

tiene su importancia en lo que a su aplicación al hombre se refiere, pues es probable, que al emplear dosis mayores que las necesarias para obtener relajación abdominal, nos dé como consecuencia cierta disminución del tono parasimpático. Dicha acción vagolítica lleva al organismo, a un estado de menor defensa contra la posible acción de reflejos vagales, que pudieran tener origen en la anestesia o en la intervención quirúrgica.

Nos ponemos a cubierto de estos accidentes, administrando como dosis individuales, aquella que lleva al paciente a la apnea, manteniéndolo bajo respiración controlada. Consideramos que esta es la técnica con los relajantes en general, y Flaxedil en particular, con el cual hemos hecho mayor acopio de experiencia; es así como con esta forma de proceder, consideramos que nos alejamos de los reflejos autónomos de origen vagal, mismo que los originados en el seno carotídeo, en el plexo celíaco o pélvico. Reconocemos asimismo una evidente acción protectora contra el shock, lo que nos priva del uso inmoderado de anestésico, administrándolo en forma superficial, dando como consecuencia un buen comportamiento circulatorio aún en intervenciones shockantes, tales como la amputación abdominoperineal del recto, o en intervenciones sobre la articulación coxofemoral. Agregamos además que cuando hemos tenido que usar hipertensores, lo hacemos en dosis muy pequeñas, es común que usemos el Veritol o la Methedrine por vía endovenosa en dosis de 1/3 o 1/4 de miligramo.

Hemos podido comprobar en múltiples oca

siones esa disminución de los reflejos, cuando efectuamos la inducción con barbitúricos del tipo del Pentotal ( técnica que usamos casi sistemáticamente), dicho amortiguamiento de los reflejos nos ha facilitado la introducción de la cánula faríngea o la intubación endotraqueal sin inconvenientes, dato a tener en cuenta al efectuar la inducción en enfermos hipertensos o en aquellos que han de sufrir intervenciones sobre el cerebro.-

Acción sobre el aparato circulatorio -

1º) Sobre el corazón.

No se han observado alteraciones dignas de notar. Sin embargo en algunas ocasiones se han observado extrasístoles o taquicardias que casi seguro son debidas a la falta de anestesia.

2º) Sobre la presión arterial.

Las dosis fuertes, y aquellas otras que se introducen rápidamente en el torrente circulatorio, producen ligeras caídas de la tensión arterial. Las dosis subsiguientes tienden a normalizarla, parece ser que la droga tiene propiedades de taquifilaxia, en algunos casos hemos observado hipertensión ligera. Hemos empleado los relajantes en enfermos shockados por hemorragias y en otros por obstrucción intestinal en dosis adecuadas, lógicamente menores que las empleadas usualmente y le reconocemos propiedades protectoras de la tensión arterial. Para estos casos recomendamos el tanteo de la dosis.-

3°): Por vía intraarterial:

Se ha observado experimentalmente en perros, caída tensional y vasodilatación en el territorio correspondiente, tendría una acción de verdadero bloqueo ganglionar que ha sido observado también en el hombre, agreguemos además que por esta vía las acciones histamínicas son más evidentes e importantes, no es por lo tanto la vía de elección, utilizándose de preferencia la vía endovenosa, dichos fenómenos también por esta vía, suelen observarse, pero reducidos a su mínima expresión.

4°): En general se admite que con los relajantes, suele aumentar la hemorragia en el acto quirúrgico. Creemos que de existir, ella no debe ser mayor que cuando se emplea raquiestesia, u otros métodos anestésicos, por demás fácilmente solucionada con la transfusión de sangre. Pensamos que la explicación hay que buscarla en la propiedad que tienen los relajantes en general de aumentar la actividad circulatoria, existiendo por otro lado la tendencia de admitir que dicha mayor afluencia de sangre sería un índice de buen funcionamiento circulatorio.

5°): Comunicaciones experimentales en perros demuestran un retardo circulatorio con el empleo de la d-tubocurarina, tanto mayor cuanto más elevada es la dosis empleada, es probable que en el hombre bajo ciertas circunstancias suceda también lo mismo. Hemos tenido ocasión de observarlo en algunos enfermos.

En el hombre se ha observado, esplenocontracción e hiperglobulia, esta hemoconcentración asociada al retardo en la velocidad de la sangre, nos daría la explicación de esas cianosis con respiración controlada y buena provisión de oxígeno. Admitimos que todos esos fenómenos se producen a nuestro juicio casi exclusivamente en dos circuns-

tancias: con dosis iniciales grandes y en la curarización prolongada, la muerte súbita por trombosis coronaria, sería según nuestra modesta opinión, una de sus consecuencias, cuando inciden los factores anteriormente mencionados.

### ACCION SOBRE EL APARATO DIGESTIVO

#### Intestine:

Son dispares las opiniones en cuanto a la acción de los relajantes sobre el intestino.

Parece ser que la d-tubocurarina en el hombre no anestesiado produce hiperquinesia con dosis de 6 a 9 mgrs., en otras ocasiones bajo anestesia se nota inmovilidad intestinal. Se citan casos de contracciones de intestino durante la operación, sin que se perturbe mayormente el curso de ésta. Según nuestras observaciones en los casos en que se ha perdido el silencio abdominal, ello se ha debido al mal balance anestésico-relajante. No hemos observado ileus postoperatorios consecutivos al empleo de los relajantes.

#### Secreción salivar:

Parece ser que no existe una relación evidente entre la acción de estos cuerpos, y la secreción de saliva, no obstante ello, con el empleo de los sintéticos es posible que la secreción sea menor y más viscosa.-

Creemos que el aumento o disminución de dicha secreción cuando se emplean estos cuerpos, debe tener una relación estrecha con la medicación preanestésica, especialmente en lo que atañe a la atropina.-

Esfinter anal:

En operaciones sobre recto y ano hemos observado relajación, aún con dosis pequeñas.-

Vías biliares:

Se citan casos que con el uso de estos cuerpos, disminuya la presión en las vías biliares, siendo una contraindicación ~~en~~ el realizar la monometría, para otros no se alteraría dicha presión. No tenemos experiencia al respecto.

Acción sobre los ojos;

Sabemos que la acción sobre estos es la de llevarlos a la posición de parálisis muscular total (globos oculares céntricos), además se citan otras acciones, como la disminución de presión intraocular en 3 mms. de poca aplicación práctica en el glaucoma. En la operación de cataratas ~~hemos~~ administrado entre 5 y 10 mms. de d-tubocurarina con resultados satisfactorios. Hemos observado ligeras parálisis residuales de los músculos de/1 ojo, que a los pocos días desaparecían completamente sin ninguna medicación.-

Acción sobre la función renal y hepática:

El uso de la d-tubocurarina en dosis moderadas y grandes, llevaría a la disminución del volumen de eliminación urinario, lo mismo que la densidad, afectándose en ese sentido la faz diurética pareciendo todo esto estar en relación con la hormona antidiurética de la neurohipófisis.

Se han administrado a perros, dosis 20 veces superiores a las necesarias para llevarlos a la apnea, observando graves lesiones renales cosa no



observable con el uso de los sintéticos (~~Flaxedil~~)

Hemos tenido ocasión de emplear relajantes en enfermos con insuficiencia renal hepática en dosis apneicas, sin tener que lamentar accidentes dignos de mencionar.

#### Acción sobre metabolismo y enzimas:

Son escasos los estudios sobre este tema. Se sabe que la d-tubocurarina no produce hiperglicemia con las dosis empleadas comunmente. Se ha observado experimentalmente usando grandes dosis de curare, hiperglicemia, alteraciones de las fracciones proteicas, de la tasa del amonio, de los ácidos aminados plasmáticos, del cloro sanguíneo de la reserva alcalina y de algunos enzimas. También se cree que el poder amiláctico de la sangre está aumentando por efectos de la curarización intensa y prolongada usando d-tubocurarina, del punto de vista experimental no tiene efecto esencial sobre 8 sistemas enzimáticos:

oxidasa succinica, D-amino-ácido oxidasa, uricase, colinesterasa verdadera, oxidasa málica, oxidasa láctica, fumárasa y A.T.Pasa, que originan un total de 14 enzimas.

*fumara*

El uso de los relajantes musculares al producir resolución muscular, disminuiría las combustiones orgánicas, deprimiendo por lo tanto el metabolismo y facilitando la acción de los anestésicos.

#### Acción Histamínica:

La primera comunicación de broncoespasmo en enfermos se debe a West en el año 1935, posteriormente Alan en 1939 comunicó que los preparados de curare son capaces de liberar histamina a punto de partida muscular, hechos que fueron confirmados posteriormente por otros autores; digamos además que la histamina en el medio sanguíneo puede determinar broncoespasmos, lo mismo que por vía subcutánea dando origen a reacciones dérmicas. Dichos efectos pueden ser inhibidos por la piribenzamina que es un antihistamínico, digamos también que la d-tubocurarina suele liberar heparina. Otras reacciones dables de observar por la liberación de histamina serían : hipotensión, laringoespasmos, urticaria, cefaleas.-

Tanto el laringo como el broncoespasmo, serían más comunes en enfermos sin anestésia o con anestesia local. Hemos observado laringoespasmos en enfermos bajo el Pentothal-curare, fenómeno que aumentaba la intensidad al introducir el laringoscopio, en general ~~cedía~~ solo o forzado la dosis de anestésico, en otras ocasiones pulverizando la glotis con pantocaina a 20 %, permitía la entrada de un tubo endotraqueal de calibre mediano. Deseamos aclarar que dicho fenómeno no se debe explicar exclusivamente por la acción <sup>esasmolítica</sup> esasmolítica de la posible liberación histamínica, pues si bien ésta sensibiliza la zona a las excitaciones mecánicas, nos parece más razonable encontrar la explicación de dicho fenómeno en la falta de anestésicos.

Aparte de lo dicho anteriormente, no dejamos de reconocer que dicho efecto esasmolíti-

co se presente en determinados casos, aunque no es muy común; lo hemos visto en un caso en que apareció con todas las características del broncoespasmo, glotis permeable, bajo intubación, bolsa de reabreathing hinchada y dura, las compresiones sobre ella apenas si conseguían mover el tórax, cianosis progresiva y taquicardia, dicho estado cedió con la administración de medio milímetro de sulfato de atropina por vía endovenosa y aumento de la cantidad de anestésico.-

Se cita también como causa de broncoespasmo a un estado de vagotomía producido por el curare. Pequeñas dosis de intocostriha tendrían al parecer efectos preventivos contra el espasmo de glotis y curativo en las crisis de asma brónquica.

Entre las muchas aplicaciones de la Novocaina y Procaina por vía endovenosa, se citan las de su empleo como preventivo de los espasmos del árbol respiratorio, tendrían una doble acción antihistamínica y antiacetilcolínica, esta última se deja sentir a nivel de la sinapsis neuromuscular, pudiendo suceder que dicha parálisis interese al diafragma, efecto que suele ser irreversible, aclaremos <sup>com</sup> que las dosis usuales no es de temer ya que nosotros la hemos empleado como anestesia por vía endovenosa asociada al curare, en intervenciones de 4 horas de duración, administrando un total de 9 grs. de Novocaina, sin haber tenido ocasión de observar dicha parálisis, en el supuesto caso que esto suceda debe de estar supeditado a ciertos factores, tales como dosis excesivas y de acción muy prolongada, estado general del enfermo, emuntorios, sensibilidad, carácter de la intervención, etc.-

No obstante ello creemos que pudiera ser factible, ya que en una de sus formas de actuar se asemeja a la de los relajantes (inhibición acetilcolí- nica), no existiendo aún suficiente experiencia, deja- mos a la confirmación de dicha probabilidad sujeta a nuevas experiencias.

### Los antihistamínicos y relajantes musculares

Según lo anteriormente expuesto se justifica- ría en cierto modo el empleo de antihistamínicos cuan- do se usen relajantes musculares, ya que con su empleo se evitarían el espasmo bronquico, la hipersecreción y el aumento de la hemorragia capilar.

Su aplicación con los relajantes tiene como fundamento los siguientes hechos:

a) acción de protección contra la formación de histamina, disminuyendo los efectos secundarios de aque- llos.

b) Actualmente se considera a la histamina co- mo un intermediario químico de ciertas formas de dolor, los antihistaminicos al neutralizarla, actuaría como analgésicos, surtiendo efecto de suma sobre los anesté- sicos generales.

c) Poseen un efecto hipnosedante sobre el sis- tema nervioso central, cuyas ventajas se deducen.

d) Dicho aumento en la potencia de los anesté- sicos, estaría en estricta relación con la asociación relajante-antihistaminico y por último,

e) los antihistaminicos tienen acción atropí- nica con todas las ventajas que esa propiedad derivan.

No tenemos experiencia al respecto, solo tras- cribimos en estas lineas los conceptos de Soares Bairao distinguido anestesista brasileño, con el uso del 3277R. P. (Phenergan) y del cual se muestra satisfecho; lo usa en la preanestesia obteniendo como resultado, la administración de insignificante dosis de anestésico

y narcosis mucho más suave<sup>ó</sup>.

VÍAS DE INTRODUCCION, DISTRIBUCION, DESTRUCCION Y

ELIMINACION

Vías de introduccion:

Las vías de administración más usadas son dos, la endovenosa y la intramuscular.

La primera es la vía más usada, tiene como ventajas, la rapidez de acción, la de disminuir las acciones secundarias y la de facilitar <sup>su</sup> un mejor control; sus efectos aparecen en general al minuto de practicarla, siendo efectiva su acción entre dos y cuatro minutos, con una duración, según los casos, que oscila entre 25 y 30 minutos.

La vía intramuscular de efecto menos pronunciado que la anterior, manifiesta sus efectos al cabo de quince a veinte minutos, pero de duración más prolongada, debido a esto no es posible a veces efectuar un buen control de dosis, pues en algunos casos se prolonga la relajación aún luego de haber finalizado la operación, cosa que requiere un control inmediato y constante, además puede ser causa de producción de histamina a punto de partida muscular con todas sus consecuencias, por lo cual no es la vía de elección.

Distribución:

Experiencias realizadas por Mahfouzen en conejos, sacrificados unos diez minutos después de una inyección de d-tubocurarina, a razón de 1,17 miligramos por kilo de peso, arrojaron lo siguiente, que los músculos estriados eran los que contenían más droga un 41% de la dosis inyectada, luego los riñones con 8,9 %, el hígado con 3,1 % y el encéfalo con un 0,4 %. Vemos pues que son el encéfalo, riñones e hígado los

que menos droga fijan.

También este autor extendió sus investigaciones al hombre, y estudiando el plasma, constató que a los tres minutos de haber inyectado 0,2 miligramos, por kilo de peso, la actividad curarica del plasma era de 4 unidades gato por cc., observando en este momento buena relajación muscular quirúrgica, quince minutos despues comienza la resolución muscular existiendo en ese momento 2,6 ug/cc., después de 30 minutos se encuentra en plasma un equivalente de 1,0 ug/cc., llegando en ese momento a la casi total recuperación.

#### Destrucción:

Parece ser, que no es exclusivamente en el hígado y en el riñón donde se produce la inactivación máxima de la droga, ya que según las experiencias del mismo autor, intervendrían en forma muy activa en la neutralización los músculos y los demás tejidos del organismo, no estando contraindicado su empleo en las insuficiencias renales y hepáticas. Por nuestra parte lo hemos empleado en una enferma de edad avanzada con infarto de hígado y muy mal estado general, caso que comentaremos en la casuística con la técnica que ~~ap~~<sup>a</sup> aplicamos en esa oportunidad. ~~empleamos~~

#### Eliminación:

En cuanto a la vía de eliminación más común es por la orina, la introducción de d-tubocurarina en el torrente circulatorio, se sigue eliminando por ella aún después de cuatro horas de haber sido administrada, otras vías importantes de eliminación son la saliva y el jugo gástrico.

Dosis:

Nunziata y Nieto emitieron la opinión de que el anestesista conociera lo que es la unidad y el miligramo en curare, debido a la confusión reinante en ese época y que aún persiste en la actualidad, con tendencia a desaparecer; pensaron también en establecer un padrón internacional para el administro de dicha droga. Dado que en la actualidad se están empleando relajantes sintéticos de pureza química reconocida, con optimos resultados en la práctica, cuyo dosaje se hace en miligramos y siendo esta forma de proceder la que está más en relación con sus efectos comparándolos al peso corporal, es que creemos, siguiendo a dichos autores que no hay razón de seguir empleando la relación unidad biológica por kilo peso (recordamos que 20U.H.D. ó Head drop equivalen a 3 mgrs. de clorhidrato de d-tubocurarina), reemplazándola ventajosamente por la de miligramos por kilo de peso, especialmente muscular.

Nos parece también más razonable efectuar las observaciones en seres humanos, y no en animales de experimentación sujetas en muchas ocasiones a errores, por no haber bien el equilibrio comparativo. Consideramos también en estas drogas, diversa intensidad de acción de un individuo a otro por factores múltiples, especialmente de orden constitucional. Vamos a analizar algunos de esos factores.

Edad: Nos puede servir de índice aproximado, pero más bien, para edades también extremas (niños y ancianos).

Para los niños efectuamos la dilución de la dosis del adulto en cuatro o cinco cc. de agua destilada y comenzamos con pequeñas dosis de tanteo hasta obtener efecto relajante, para los ancianos

usamos el mismo procedimiento con o sin dilución.

Podemos recomendar una dosis media tomando como término, el comprendido entre 20 y 35 años de edad, que podría ser para este lapso de la vida alrededor de los 15 á 20 mgrs. de clorhidrato de d-tubocurarina, entre los sintéticos, el Flaxedil de 80 a 120 mgrs. y para el Decontrax (yoduro de decametonio) de 3 á 5 mgrs.

Sexo: por regla general la mujer es más sensible que el hombre, la dosis a emplear debe ser menor, alrededor de la mitad o tercera parte de la administrada a aquel.

Peso: son los de mayor peso corporal (especialmente muscular) y los de metabolismo elevado, los que requieren mayores dosis, la altura es otro factor a tener en cuenta.

Estado general: cuanto mejor es el estado general mayores dosis se toleran y a la inversa.

Enfermos despiertos: con enfermos en estas condiciones, no hemos tenido inconveniente de inyectar por vía endovenosa hasta 30 mgrs. de d-tubocurarina y de Flaxedil hasta 120 mgrs., las dosis que se toleran en estas condiciones, son mayores que las que administradas al mismo enfermo bajo la acción de cualquier anestésico. Hemos observado también que en estas condiciones la droga se tolera mejor cuando se introduce lentamente en el torrente circulatorio, cuando por alguna circunstancia lo hemos hecho en forma rápida, ha caído la tensión arterial y el pulso se ha hecho bradicárdico, pero sin tomar aspecto alarmante digno de tomarse en cuenta, pero suponemos que en enfermos predispuestos puede dar lugar a shock.

Constitución: No todos los enfermos reaccionan en la misma forma a la droga, son unos más sensibles que otros, aún dentro del mismo sexo. El normo-tipo ó normoesplácnico, es el que, en general es más



regular en sus respuestas con las dosis que anteriormente hemos mencionado.

El apoplético, cuello corto, congestionado, esquemáticamente le llamaremos más "ancho que largo", se caracteriza por las dificultades que ofrece en la inducción anestésica, metabolismo elevado, mala respiración, cianosis fácil, espasmos, hipoxias repetidas, mayor cantidad de anestésico y droga, son aquellos de inmersión lenta y dificultosa en el anestésico; y de inmersión rápida, son los que en una palabra "pintan" como fuertes pero son en realidad los que se desequilibran con más facilidad, el uso de relajantes debe hacerse con cuidado, ya que la dosis se deben repetir con más frecuencia dado su eliminación más rápida, vigilando con cuidado los desequilibrios del sistema vegetativo.

El asténico, longilíneo, cuello largo con metabolismo bajo, que entra apaciblemente en la inducción con poco anestésico y droga, buena respiración, buena coloración, sin espasmos, que responde bien a las alternativas de la anestesia, es en suma el que requiere a medida que transcurre el tiempo menos anestésico y relajante porque se deprime con mayor facilidad, dando recuperaciones tardías con todas sus consecuencias, en suma son los de inmersión rápida y emergencia lenta.

Recomendamos como dosis de tanteo la de 5 mgrs. de droga, que nos informara si existe o no susceptibilidad exagerada, en caso de existir, hay contraindicación formal al empleo de las dosis comunes. Es indudable que de acuerdo al tipo constitucional en unos casos, metabolismo elevado destrucción y eliminación rápida en otros, las dosis serán mayores; siendo menores en los casos de metabolismo bajo,

poca masa muscular, asténicos, u otros con factores encubiertos de tipo miostenoides.

*as*

### SEGUN EL ANESTESICO EMPLEADO:

Cuando se usen barbitúricos, la cantidad de relajante debe ser menor que la empleada comunmente, ya que se presume que estos últimos potencian la acción de los primeros. El éter por su acción curarizante nos obliga a emplear los relajantes con cuidado, en general en un enfermo que se lleva al primer plano del tercer período con dicho anestésico, la dosis a emplear debe ser la mitad o la tercera parte de aquella que recibiera ese mismo enfermo despierto, ya hemos expuesto a nuestro juicio cuales son dichas dosis.-

Cuando se adiciona ciclopropano o protóxido la zona manejable es más amplia, pudiéndose emplear dosis mayores.

El uso de relajantes durante una anestesia parece tener efecto acumulativo o de sensibilización sobre la fibra muscular, el suministro posterior de dicho relajante, debe ser en proporción la mitad, tercera o cuarta parte de la dosis ~~inicial~~ supeditado como es lógico al tiempo de duración de la operación, anestésico empleado estado general del enfermo, susceptibilidad, sexo, etc.

### INTERVENCION A EFECTUAR

Consideramos como fundamental el empleo de relajantes en cirugia torácica. Ahora grandes can-

tidades de anestésico en beneficio del enfermo, (recordemos que diez minutos de anestesia profunda equivale en dosis a una hora de anestesia superficial) evita o disminuye en grado sumo el valanceo mediastinal y sus consecuencias; la respiración paradójal, los reflejos mediastínicos, facilita la buena mecánica del pulmón sano o del aquel otro que por su posición (de cúbito lateral) excursiona poco, factores que unidos a la posición llevan al enfermo a la hipoxia y luego a la anoxia, tan temible en esta clase de cirugía; la acción del relajante en estos casos nos facilita la barorrespiración, las reexpansiones rítmicas del pulmón colapsado, y lo lleva a una situación análoga a la que tenía en torax cerrado.

Logicamente que las dosis extaran en relación con los factores que ya tantas veces hemos mencionado y que nos servirán de guía.- En determinados casos daremos o no dosis de apnea, nos servirá de índice la oxigenación y el comportamiento cardiovascular del enfermo, además de la necesidad que el cirujano tenga por la inquietud del mediastino. Nosotros no somos partidarios de la apnea permanente con respiración controlada durante mucho tiempo, generalmente no pasamos de las dos horas, aún así, buscamos la recuperación automática de la respiración del enfermo, que en intervenciones largas nos facilita con la respiración ayudada, el buen lavado del pulmón asegurando una buena oxigenación, y eliminación del CO<sub>2</sub> y favoreciendo la mecánica cardíaca. Luego de un tiempo prudencial, oscila entre 20 y 60

que

minutos volvemos a llevar <sup>a la</sup> al enfermo al apnea, ya que estamos convencidos, que es en esta forma, y siempre que el estado del enfermo lo permita, que se obtienen los mejores beneficios de los relajantes.

Tienen también indicación precisa en cirugía abdominal, y donde rinden los mejores frutos en en la cirugía de abdomen superior.-

Empleando dosis suficientes (dosis de apnea) se obtiene excelente relajación abdominal que en muchas ocasiones es tan buena o mejor que la producida bajo raquianestesia. Es en estos tipos de intervenciones donde se suelen emplear mayores dosis de relajante y en general siempre son muy buenas tolerancias.

Hemos usado la d-tubocurarina, tanto en cirugía torácica como abdominal, empleado en anestésias de 3 a 4 horas de duración, dando como dosis de relajantes 30 miligramos y del anestésico, los vapores de 30 a 35 cc. de éter; en otras oportunidades lo hemos sustituido con pequeñas dosis de ciclopropano o protoxido de azoé cerca del término de la intervención para evitar el agregado de una nueva dosis de relajante que retardaría la recuperación del paciente, creemos que es una buena técnica cuando no ha sido posible efectuar un cálculo exacto en la administración de la cantidad de relajante, que por otra parte no perjudica mayormente al enfermo, ya que así obtenemos la casi recuperación del enfermo

en la mesa de operaciones, con todos sus reflejos especialmente el de la tos de suma importancia en cirugías pulmonar. Entre los sintéticos, y asociándolos a los anestésicos anteriores, hemos usado el ioduro de decamentonio (CDO) en dosis de 15 a 20 miligramos <sup>del</sup> tri-iodo-etilato de tri (di-etil-amino-etil-oxy) 1-2-3, benceno (Flaxedil) hasta 280 miligramos.-

#### SEGUN EL TIEMPO QUE DURE LA OPERACION

Cuanto más prolando sea el tiempo de la intervención mayor será la dosis total y a la inversa Sin embargo no es una regla general a seguir siempre es necesario que contemplemos aquellos casos en que, por circunstancias especiales debamos emplear mayores dosis de relajante que no estarían en relación al corto tiempo empleado en la intervención. Podemos resumir la forma de proceder del siguiente modo: Tener en cuenta los factores anteriormente mencionados, efectuar el tanteo de la dosis, administrar aquella cantidad que produzca buena relajación con o sin apnea, mantenerla con dosis equivalente, a la mitad, tercera o cuarta parte de la dosis inicial, espaciándolas, teniendo en cuenta el caracter acumulativo que estas presentan; es decir dosis menores aplicadas a intervalos mayores, buena oxigenación y pequeñas dosis de anestésico en relación al relajante.

#### POSICION DEL ENFERMO:

Toda posición que dificulte la mecánica respiratoria nos debe servir de índice para ~~hacer~~ <sup>ser</sup> cautos en

la administración de relajantes, consideramos que se deben proscribir las dosis grandes y en caso de tener que usarlas que sea por poco tiempo y con la seguridad de una buena elasticidad tóraco-pulmonar.-

Recomendamos las dosis pequeña fraccionadas que no lleven a una hipoventilación marcada.

Entre las posiciones a tener en cuenta para nuestro caso particular, son <sup>el</sup> an-cúbito lateral con o sin rodillo en la región lumbar, se caracteriza por el mayor movimiento pendular del mediastino, compresión y poca expansión del hemitorax apoyado sobre el plano de mesa de operaciones, el rodillo entorpece aún más dicha expansión torácica, y si a esta posición le agregamos la de Trendelenburg a los factores anteriores se suma, el desplazamiento y apoyo de las vísceras abdominales sobre la base del torax siendo una causa más de hipoventilación y perturbación de la mecánica cardiorrespiratoria.

La posición de litotomía: tiene también los inconvenientes del desplazamiento de las vísceras hacia la base del torax.

La posición de decúbito ventral, es algo mejor que las anteriores, siempre que se asegure el buen desplazamiento y falta de compresión de todo el abdomen en cada movimiento respiratorio.

La más fisiológica es sin duda la posición decúbito dorsal, pero deja de serlo cuando se le asocia la de Trendelenburg en forma exagerada.

Según las exigencias del cirujano-

Sucede a veces que en ciertos momentos de la operación el cirujano requiera una mayor relajación para el enfermo, creo que en estos casos debe primar la prudencia y experiencia del anestesista.

Según el tipo de relajantes empleados.

Ya hemos dicho que la d-tubocurarina es la más potente y que los sintéticos lo son menos, lo mismo sucede con los distintos preparados que se expenden en el comercio.

El anestesista debe conocerlo para graduar la dosis a emplear.

EXPERIENCIA DEL ANESTESISTA.

En líneas generales podemos afirmar que no es posible aplicar una escala de dosis para todos aquellos casos en que a diario debe intervenir el anestesista. Vemos la solución más que todo en su habilidad y experiencia, estas son las resultantes de un sinnúmero de obstáculos, contratiempos y accidentes que unidos al conocimiento de las drogas y agentes anestésicos y a su buena técnica de administración, forma su caudal de conocimientos y recursos que hacen de él un eficiente colaborador del cirujano y una segura garantía en la vigilancia del enfermo.

Según mi propia experiencia en cada anestesia se nos presentan nuevos problemas con determinadas derivaciones de acuerdo a las circunstancias (enfermo) (intervención, etc.), no debemos pensar que ésta o aquella técnica va a cursar indefectiblemente sin contratiempos por dos factores: Primero: porque no siempre

es así y segundo: porque hay que tenerlos siempre presente para estar prestos en resolverlos.

Por eso, esa serenidad con que se actúa en muchas ocasiones tiene como base la seguridad que se tiene de salir airoso frente a los inconvenientes. Cuanto mayor sea el número de anestesia efectuada, mayor será el número de incidentes que se presentaran, que en algunas ocasiones no es por defecto de técnica, sino debido a causas supeditadas a factores biológicos, muchas veces imprevisibles y no denotables clínicamente, los resolverá con habilidad y experiencia, en silencio y sin alardes inútiles, buscando la solución, que a mi juicio generalmente, siempre la tiene a mano, si es que ha efectuado la anestesia a conciencia y ha vigilado estrechamente al enfermo. Y cuantas veces termina felizmente una operación en que el cirujano ha sido ajeno a los momentos angustiosos por los que ha tenido que atravesar el anestesista.

Creo que el buen anestesista no debe complicarle la vida al cirujano, debe ser equilibrado en sus procedimientos y no ser alarmista, en mi caso particular generalmente vivo mis tragedias solo, no me agrada que el cirujano se entere de mis presunciones. Y sin embargo, que malos momentos he pasado algunas veces, no creo que la sala de cirugía sea el lugar apropiado para hacer teatro, la mesura y la prudencia unidas a su caudal de conocimientos, darán la pauta de su comportamiento en cada caso particular, informando al cirujano de tal o cual accidente cuando lo crea plenamente justificado. Creemos, basándonos en los conceptos anteriormente expuestos, que el éxito o fracaso de muchos métodos reside generalmente en las condiciones del que los emplea y en el acúmulo de su experiencia. Cuantas veces hemos visto fracasar la aplicación de estas drogas, por timidez en la aplicación de las dosis, por no atenerse a los principios fundamentales inherentes a su empleo, o por no hacer un buen



balance anestésico-relajante.

Dosis sucesivas:

Los efectos que se obtienen con dosis sucesivas de relajantes son los de provocar una mayor depresión, por eso las dosis subsiguientes no deben ser igual a la inicial sino la mitad o tercera parte de aquella. Tienen al parecer un cierto efecto acumulativo y de sensibilidad sobre la fibra muscular.

El ClO parece no tener efecto acumulativo, hemos observado lo mismo que otros autores que a veces la acción relajante de este cuerpo termina bruscamente aún con enfermos en apnea. No sucede lo mismo con los otros relajantes, en que la recuperación se hace en forma progresiva, dato importante para el suministro de la dosis de mantenimiento.

El ClO puede usarse impunemente con éter, ya que este anestésico no refuerza su acción. Recordemos además que este relajante no posee antídoto y que el C5 (pentametonio) y aún el C6 (Hexametonio) no se les considera como tales, ya que tienen acción hipotensora notable, por lo cual no se los usa; el mejor antídoto consiste en esperar su eliminación, administrando oxígeno bajo respiración ayudada o controlada y combatir las alteraciones cardiovasculares si las hubiere.

Uso de distintos relajantes musculares:

En varias ocasiones hemos usado distintos relajantes unos a continuación de otros en general han mostrado sinergismo. Sin embargo se cita antagonismo de la de-tubocurarina <sup>para</sup> el ClO cuando se la administra antes de éste, ocurre lo contrario, cuando se inyecta la de-tubocurarina después de ClO.

MARGEN DE SEGURIDAD RESPIRATORIA:

Entendemos por tal, la diferencia, entre la dosis útil capaz de dar buena relajación muscular, y aquella que lleva a la apnea, dicha diferencia es lo que se llama margen de seguridad respiratoria. Todo estado de buena relajación abdominal con el uso de relajantes musculares está en relación directa a una mayor o menor depresión respiratoria, de acuerdo al relajante y a la dosis empleada; también es dable observar buena relajación sin llegar a la apnea aunque no es lo común, reconocemos que no obstante lo anteriormente dicho, la dosis positiva que nos dá un buen estado abdominal es aquella que lleva a la apnea, digamos desde ya que el margen de seguridad respiratoria en estas condiciones disminuye enormemente, si tenemos en cuenta que la respiración espontánea del enfermo la anulamos en muchos casos, pero en la práctica combatimos sus efectos por la bien conducida respiración controlada, el control del pulso y de la presión arterial, así como también la buena coloración de la sangre del campo operatorio, y si a todo esto agregamos que con el pasar de los minutos se va produciendo la eliminación de la droga y restituyendo el automatismo respiratorio, dándonos como consecuencia un aumento de la ventilación pulmonar que nosotros llevamos a la efectividad, haciendo respiración ayudada, tenemos en esas condiciones un buen margen de seguridad para el enfermo hasta tanto se restituya la respiración normal. Consideramos que la dosis que es necesario emplear para llevar un enfermo a la apnea nuevamente en las condiciones anteriores, es igual a la mitad o tercera parte de aquella que lo llevó al estado primitivo de pa-

rálisis respiratoria.

Volvemos a repetir que es la dosis apneica la que nos dá relajación óptima, y es solo en estas circunstancias, que la cantidad de anestésico a emplear, resulta ser sorprendentemente pequeña en muchas ocasiones, la sagacidad y experiencia del anestesista, sabrá aprovechar esa circunstancia para efectuar un buen balance entre el anestésico y el relajante y obtener así una excelente relajación abdominal, que facilita enormemente la labor del cirujano, seguridad al enfermo y un despertar casi inmediato de los reflejos aún mismo en la mesa de operaciones, que inician la recuperación rápida del paciente, siendo esta una de las más efectivas armas, para combatir el agotamiento que se suele producir al emerger el enfermo del anestésico, especialmente si este se ha administrado durante un tiempo prolongado.

Es en estas condiciones mencionadas, que los relajantes rñden óptimos resultados, constituyéndose estos en el elemento más importante de la combinación anestésica.

Si bien es cierto que a este proceder le reconocemos su premacía en la mayoría de los casos, y aparte del entusiasmo que por él tengamos, debemos de reconocer que en otras circunstancias no es recomendable su empleo, por lo menos en forma prolongada (hasta 2 horas), debiendo permitir la vuelta del automatismo respiratorio, administrando dosis pequeñas de relajante en relación a dosis también pequeñas de anestésico. Vamos a decir unas pocas palabras sobre la potencia comparativa y acción sobre la respiración de los tres relajantes que más comunmente hemos empleado, creemos que con pocas excepciones en lo fundamental, se lo puede aplicar a los demás.

El C<sub>10</sub> es el que deprime más la respiración, es el más potente en relación a dosis, le siguen la d-tubocurarina y luego el Flaxedil.

En cuanto al primero lo hemos abandonado por lo expresado anteriormente. Reconocemos en la d-tubocurarina al que deprime la respiración en forma más prolongada (recuperación más lenta que con las anteriores), facilitando la respiración controlada, pero consideramos que con los sintéticos del tipo del Flaxedil también podemos efectuarla, solamente que nos obliga a emplear ~~mayores~~ *dosis* mayores, no creemos que sea más tóxico que la anterior, teniendo la ventaja de su eliminación más rápida, accidentes histamínicos más raros y agotamiento menor del enfermo en el postoperatorio.

#### RELAJANTES Y ANESTESIA LOCAL RAQUIDEA

Local: Dicha anestesia no contraindica el uso de los relajantes, siempre que se empleen dosis pequeñas que no depriman mayormente la respiración, nosotros los hemos usado en oftalmología en algunas ocasiones, lo citamos en otra parte de este trabajo.

Raquídea: Nosotros no tenemos experiencia. Según Cullen y otros que la han administrado en casos en que la raquí-anestesia dió poca anestesia y ninguna relajación muscular, dicen haber obtenido excelentes resultados, usan la mitad de la dosis comunmente empleada y prefieren aquellos relajantes que deprimen poco la respiración. No usan la d-tubocurarina.

Contraindicaciones: Como contraindicación formal y absoluta se considera su empleo en la miastenia gravis. Hay que tener en cuenta aquellos enfermos con hábito miaste-

ide o con signos encubiertos del estado patológico anterior, para despistarlos procedemos de la siguiente manera: con el enfermo despierto inyectamos por vía endovenosa una dosis inicial de 5 mgrs. de d-tubocurarina y esperamos de 2 á 4 minutos, si el paciente puede levantar libremente la cabeza, inyectamos el resto lentamente y a continuación el barbitúrico. Si tuviéramos respuesta contraria o la apnea se instalara precozmente suspendemos la inyección, administramos neostigmina (Prostigmin) y si el estado del enfermo lo permite, seguimos con otro método anestésico.

#### Asma bronquial:

El empleo de relajantes en asmáticos puede desencadenar crisis durante anestesia, se citan algunos casos en la literatura científica con el empleo de la d-tubocurarina, con todo parece bastante rara, quizá se deba a otras causas, existe diversidad de criterio sobre el punto, algunos hasta preconizan el tratamiento del asma con la d-tubocurarina; es interesante tenerlo en cuenta; no hemos tenido ocasión de observar ninguna crisis asmática durante la anestesia con el empleo de la d-tubocurarina aún en enfermos con antecedentes de mal asmático.

#### Otras contraindicaciones:

La tenemos en aquellos casos en que no se pueda mantener una buena oxigenación, sea por alteraciones anatómicas de las vías respiratorias o por hematosis deficiente de cualquier causa que sea, pues la hipoventilación en estos estados los lleva indefectiblemente a la anoxemia con todas sus consecuencias.

#### Relajantes musculares con ion ioduro:

Se ha llamado la

atención, de la posibilidad de que aparezcan síntomas de intolerancia en pacientes sensibles al iodo con relajantes que posean ion yoduro en su molécula, en ese concepto se tendrían el ClO<sub>2</sub> y el Flaxedil.

Accidentes mortales por los relajantes:

Por acción de la d-tubocurarina, Foregger relata dos casos personales, revisa al efecto la literatura y presenta 19 muertes ocurridas por efectos secundarios de la d-tubocurarina, Soares Bairao cita un caso de broncoespasmo mortal por la asociación Intocostrin-ciclopropano en una niña de siete años con herida de hígado, diafragma y lóbulo inferior de pulmón derecho.

Nosotros desgraciadamente también tuvimos que lamentar un desenlace fatal en una niña de once años, con quistes en ambos pulmones que al asociarle clorhidrato de d-tubocurarina al ciclopropano terminó con un bronco espasmo mortal (caso que comentaremos en la casuística). Existen casos en que la muerte no ocurrió en forma inmediata, existiendo otros en cambio en donde los efectos secundarios de la droga contribuyeron indirectamente al desenlace fatal, pero aún así creemos que dichas complicaciones se presentan con menor frecuencia que aquellas otras que ocurren en otras asociaciones anestésicas, nosotros exceptuando ese caso que citamos, en varios cientos de anestesiadas con esa asociación no hemos tenido ocasión de observar ningún accidente atribuible a dichas drogas.

Evidentemente que el mejor conocimiento de la acción de los relajantes sobre el organismo, el uso cada vez más en boga de los sintéticos, mejorados día a día por procedimientos químicos que los hacen cada vez menos tóxicos, lo mismo que más raros sus accidentes secundarios, nos hace vislumbrar que no está lejano el mo-

mento en que su aplicación sea completamente inocua.

### ANTIDOTOS DE LOS RELAJANTES MUSCULARES

Vamos a considerar:

1°): Antagonistas de acción anti-colinesterásica.

2°): Análogos de la neostigmina.

3°): Antídotos de los relajantes con acción sobre el Sistema Nervioso.

4°): Antídotos de ClO.

5°): Otros antídotos de los relajantes.

1°): Antídotos de acción anticolinesterásica:

Entre ellos tenemos, la eserina (fisiostigmina), neostigmina (postigmin) y otros cuerpos como el diiso-popil-fluoro-fosfato, Hexaetil-tetrafosfato y el tetraetil-pirofosfato.

La acción antagónica eserina-curare, fué descubierta por Pal en 1900, luego estudiada con más amplitud por Rothberger en 1901\*, por Briscoe y Cowan.

En cuanto al mecanismo de acción de las drogas anteriores sería el siguiente: entran en combinación con la colinesterasa verdadera, fijándose en los mismos receptores del fermento que se unen a la acetilcolina ante de su hidrolisis, de esta manera, aquella al ponerse en libertad por el estímulo nervioso, no se destruye a nivel de la sinapsis neuromuscular y la respuesta muscular se potencializa, por otro lado se le reconoce a la neostigmina una acción excitante directa sobre el tejido muscular. Los relajantes a base de clorhidrato, cloruro de d-tubocurarina y el Flaxedil entre los sintéticos, responden

*fué investigada en 1938 por*

a las drogas anteriormente mencionadas.

La neostigmina posee toxicidad menor que la eserina, a esta última se le reconoce como causa probable de efectos muscarínicos y acción colateral sobre el corazón y presión arterial, no obstante se necesita mayor confirmación científica.

Se han propuesto algunas combinaciones antagónicas, una de ellas sería la eserina-efedrina-atropina, dada a conocer por Mc Intyre en el año 1947, sin embargo se considera a la neostigmina superior a esta ~~mezcla~~ *combinación* y aún a la eserina.

En cuanto a la efedrina no tiene acción neutralizante sobre el curare, es uniéndola a los antagonistas específicos que refuerza algo su acción. Digamos que el efecto de estas drogas es limitado, cuanto más intensa es la curarización menor es su acción antagónica, aumentando en algunos casos dicho estado curarizante. Por eso le reconocemos antagonismo hasta un cierto límite, llegado al cual, la administración de relajante se debe efectuar con cautela esperando más bien su eliminación y sustituyendo la acción relajante, con anestésico de acción y eliminación rápida, para poder efectuar un buen balance entre el anestésico y la acción de la droga suministrada hasta esos momentos.

Tanto la eserina como la neostigmina después de ciertas dosis tienen efecto tóxico, que se manifiesta con temblores musculares del tipo de reacción pirogénica, hemos observado un caso, luego de la administración de dos ampollas de Prostigmin "Roche" (0,0010 grs. de neostigmina) <sup>cedo</sup> se ~~dió~~ prácticamente solo, a los 40 minutos de iniciado, aún cuando se administraron sedantes. Hemos empleado en muchas ocasiones la neostigmina que por otra



parte la consideramos como el antídoto ideal cuando la curarización llega a un cierto límite, se entiende, por eso creemos que es un elemento de inestimable valor para los casos en que tengamos que luchar con una sobre-dosis o con sensibilidad exagerada al relajante. Recomendamos diluir el antídoto al triple de su volumen en agua destilada o suero fisiológico, e inyectarlos lentamente por vía endovenosa, fiscalizando su acción, no hay inconveniente de administrar de dos a tres ampollas de Prostigmin (cada ampolla de "Prostigmin Roche" contiene 0,0005 grs. de neostigmina) cuando el caso lo requiera.

Para algunos autores la neostigmina tendría acción depresora sobre el sistema nervioso, no obstante ello, nosotros hemos observado acciones estimulante, en el enfermo bajo anestesia facilita su recuperación. Para otros tendría efectos hipersecretor.

En la literatura se citan casos fatales por el uso de la neostigmina, luego del uso del curare, los individuos de sistema neurovegetativo más hábil serían los más propensos a estos accidentes. El mecanismo de muerte sería debido a la hiperexcitabilidad vagal. Por eso se aconseja administrar atropina previamente al suministro de la neostigmina, la razón de que aquella preceda a esta última, consiste en que la atropina en su periodo inicial reforzaría el estímulo vagal de la neostigmina. Aún cuando se citan aplicaciones de la acción, atropina-neostigmina o de la eserina-atropina-efedrina sin aparecer accidentes o el de ser raros, nosotros no la asociamos, sino que siguiendo la técnica anteriormente ex-

puesta inyectamos por vía venosa de 25 a 75 mgrs. de sulfato de atropina, 5 a 10 minutos antes de la administración del prostigmin.

Las dosis de atropina están siempre en relación con las de neostigmina y esta última con el estado de relajación. Tanto la prostigmina como la eserina están contraindicadas en los asmáticos, pueden desencadenar crisis.

Consideramos la aplicación de la neostigmina para los casos de absoluta necesidad, creemos que la buena técnica reside en calcular bien la dosis de relajante de manera que al terminar la operación aquél no comprometa la mecánica respiratoria.

2°): Análogos de la neostigmina.

Son cuerpos que practicamente no tienen acción anticolinesterásica, hasta si se quiere, con un modo de acción distinto a la de aquella.

Se han empleado en enfermos conscientes y anestesiados con dosis de 5 a 15 mgrs. sus efectos son rápidos, se manifiestan ya a los 45 segundos con una duración de 10 minutos, pero con signos de descurarización de persistencia bastante larga. El modo de acción empleando la d-tubocurarina, sería desplazando a esta última de la <sup>a</sup>sinopsis neuromuscular, acción de duración corta pero suficiente como para destruir casi toda la d-tubocurarina, pasado el efecto antirrelajante la cantidad de aquella que volvería a fijarse en la <sup>a</sup>sinopsis, sería mucho más pequeña teniendo menor efecto.

Los efectos secundarios son de poca importancia, hipotensión ligera y bradicardia no muy acentuada.

No obstante ello, en presencia del

ciclopropano, dosis grandes de antirelajante pueden producir intensas bradicardías. En el asma pueden tener acción hipersecretora, todos estos efectos se pueden combatir ampliamente con la atropina.-

Existen tres productos sintéticos de este tipo que han recibido las siguientes características: Ro 2 - 3198, Ro 2 - 2017 y el Ro 2 - 2561, de todos ellos el Ro - 2 - 3198 es mas estable y el menos tóxico.-

3°) Antídotos de los relajantes con acción sobre el sistema nervioso -

Aquellos como el Myanesín que ya hemos mencionado o el Mephensín de acción análoga, se los puede neutralizar con estimulantes del Sistema Nervioso del tipo de la <sup>s</sup>extricnina, aún cuando no han sido empleados, ya que la <sup>de</sup>presión respiratoria no ha sido alcanzada con las dosis clínicas.-

4°) Antagonista del C<sub>10</sub>, ioduro del decametonio. -

Mencionaremos el C<sub>5</sub> ( pentametonio ) y el C<sub>6</sub> ( hexametonio ), digamos que las dosis necesarias para contrarrestar la acción del C<sub>10</sub> son diez veces mayores que éstas, agregamos además que estas dosis ( dosis efectivas ) llevan al colapso y hipotensiones alarmantes, y si a esto agregamos que el efecto antagónico es en ocasiones poco satisfactorio y en otros nulo, encontramos justificado que se les abandone como antidotos, reemplazándolos casi con ventaja como ya hemos dicho, por la buena

oxigenación y el empleo de vasos constrictores si hubiere necesidad.-

5°) Otros antídotos de los relajantes -

Ciertos colorantes poseen efectos neutralizantes, el rojo congo y el clorazol, se supone que actúan merced a la formación de un precipitado complejo, cuya acción sobre la d-tubocurarina la transformaría en inactiva.-

El ion potasio posee acción antagónica, lo mismo pasa con la penicilina si tiene en su constitución dicho cuerpo, la mencionamos ya que actualmente se emplea en forma profusa en el postoperatorio, teniendo en esas condiciones acción antagónica.

La Germanina, cuya acción se manifiesta evidentemente sobre la d-tubocurarina y el Flaxedil.

Otras sustancias que poseen dicha propiedad, serían aquellas que tengan fenol en su molécula.-

Técnica de su empleo durante la anestesia -

Recalquemos la importancia, de tener presente los siguientes principios fundamentales para la aplicación de relajantes:

1°) Conocer la farmacología y clínica de los anestésicos.-

2°) Conocer la farmacología y clínica de los relajantes.-

3°) Conocer la susceptibilidad del enfermo a la dro-

ga.-

4°) Signos anestésicos bajo la acción de los relajantes ( balance anestésico-relajante ).-

5°) Dominar la técnica de la intubación endotraqueal.-

6°) Conocimiento del circuito cerrado ( Buena absorción del Co<sub>2</sub> ).-

7°) Familiarización con el paciente apneico ( Respiración controlada ).-

8°) Abundante oxigenación durante todo el tiempo que dura la anestesia.-

9°) Asegurarse de la buena recuperación del enfermo antes de que abandone la sala de operaciones.-

10°) Conocer los accidentes ocasionados por estos cuerpos y el modo de combatirlos.-

Algunos de los puntos anteriores ya los hemos desarrollados, con los restantes lo haremos ahora, no creemos caer en reticencias al emitir algunos conceptos varias veces, es que creemos honestamente que ellos son fundamentales de acuerdo a lo que nos ha enseñado nuestra propia experiencia.

Reconocemos como primordial que el anestesista que emplee estos cuerpos, tenga una buena experiencia con los anestésicos comunes en circuito cerrado, lo mismo que de la respiración ayudada o controlada. En la primera el enfermo mantiene su automatismo dando lugar a una mayor o menor hipoventilación, que el anestesista trata de llevar a lo normal efectuando compresiones sobre la bolsa de " rebreathing " siguiendo los movimientos respiratorios; en la segunda, la

mecánica respiratoria se pierde y aquel asume la iniciativa efectuando dichas compresiones en forma rítmica ( 16 a 18 por minuto ), cerciorándose de que ellas son efectivas, auscultando la fluidéz de la corriente de gas en los tubos corrugados, siguiendo la magnitud de las expansiones torácicas, la buena coloración de la cara, lóbulos de las orejas, en cías, conjuntiva, uñas, sangre del campo operatorio y el buen control del pulso y presión arterial ( pulso rítmico con ligeras variantes tensionales ).-

La buena vía de aire se consigue con la intubación endotraqueal, no creo que sea muy efectiva la respiración controlada con careta, en varias ocasiones ha hemos empleado, pero no en enestesis de larga duración, las consecuencias más comunes son la dilatación gástrica y la entrada de gases en las cavidades neumáticas de la cara, la consideramos factible previa intubación y taponamiento de la laringe ( vendas de gasa mojadas con agua o vaselina esterilizadas y luego bién estrujadas ), en este caso la aposición de la máscara nos dá en muchas ocasiones un circuito perfectamente cerrado, siendo menores las consecuencias anteriormente mencionadas.

Las contraindicaciones de la intubación, son las alteraciones de las faringolaringe que no permiten la entrada del laringoscopio y tubo endotraqueal y la poca experiencia del anestesista, las otras que podemos mencionar son relativas. Las secuelas a que ella dá lugar son despreciables, si el anestesista se ajusta a una buena técnica, como la buena posición de la ca-

beza del enfermo, profundidad anestésica suficiente serenidad, seguridad, suavidad sin violencias inútiles al introducir el laringoscopio, elección del tubo endotraqueal de calibre adecuado, de superficie suave sin despulimientos, lubricado razonablemente ( vaselina o jalea de glicerina, fenol y goma tragacanto, etc. ) y efectuar la extubación con anestesia suficiente, para evitar despulimientos en las cuerdas vocales.-

Al efectuar la intubación con relajantes, tres posibilidades se nos pueden presentar:

1º) Intubación con relajantes no miscibles barbitúricos.-

2º) Intubación con relajantes miscibles en barbitúricos.-

3º) Intubación con relajantes previo uso de gas anestésico.-

1º) Intubación con relajantes no miscibles en barbitúricos.-

Para el uso de preparados de cloruro de d-tubocurarina que no esten en condiciones de ser mezclados con barbitúricos, introducimos con el enfermo despierto de 15 a 20 mgrs. de d-tubocurarina por vía endovenosa según la corpulencia del individuo ( en la mujer la dosis es menor, aun cuando no hay ningún inconveniente en administrar 15 miligramos, nosotros lo hacemos en nuestra práctica diaria ) , a continuación inyectamos 5 o 10 c.c. de agua destilada o suero fisio-

lógico por la misma vía, con el fin de arrastrar el relajante y evitar su precipitación cuando tengamos que inyectar el barbitúrico (siempre por la misma vía) y que lo haremos cuando a una orden nuestra el enfermo no pueda levantar su cabeza del plano de la mesa de operaciones, la dosis de barbitúrico a inyectar en estas condiciones oscila de 0,50 gr. a 1 gr. de Pentothal sódico al 5%, cuando aparece buena laxitud del maxilar inferior, procedemos a intubar previa pantocainización de la glotis.

### 2º) Intubación con relajantes miscibles en barbitúricos.

Si la d-tubocurarina es miscible, usamos de 15 á 20 mgrs. como en el caso anterior, si es un sintético miscible como el Flaxedil por ejemplo, empleamos la dosis de 80 a 120 mgrs., los disolvemos en 0,80 o en 1 gr. de Pentothal y lo inyectamos por vía endovenosa. En este caso los dos (relajante y barbitúrico) actúan casi al mismo tiempo, cuando aparece buena laxitud del maxilar inferior, como en el caso anterior, se procede a intubar.

### 3º) Intubación con relajantes previo uso de gases anestésicos:

Efectuada la inducción con gases (cicopropano protóxido, éter) o bien Pentothal y un anestésico gaseoso cuales quiera, se lleva al enfermo al primer plano del 3er. período (globos oculares excéntricos o con ligero nistagmus) en este momento se inyectan 10 á 15 mgrs. de cloruro de d-tubocurarina o bien 40 á 80 mgrs. de Flaxedil o 3 mgrs. de ioduro de decametonio (Decontrax), alrededor de 1 ó 2 minutos el enfermo entra en apnea, respiración controlada durante 4 á 5 minutos y se efectúa la intubación. Suele suceder muy a



menudo que sea cual fuera la variante que se emplee la apnea persiste y ello se debe en la mayoría de los casos al relajante, al que se suma la falta de analgesia de la traquea por eliminación rápida del barbitúrico o de los anestésicos gaseosos empleados durante el periodo en que se efectúa la intubación, dando, consecuencia broncoespasmo que siempre ceden bien a la respiración controlada con buena mezcla de oxígeno y gases anestésicos o bien a la adecuada administración de barbitúrico (siempre usando oxígeno con respiración controlada), con este proceder desaparecen dichos fenómenos y llevamos el enfermo al plano anestésico conveniente.

#### SIGNOS ANESTESICOS BAJO LA ACCION DE LOS RELAJANTES

##### (BALANCE-ANESTESICO-RELAJANTE)

A continuación vamos a colocar en el esquema de Guedel las modificaciones que según nuestras observaciones produce la droga. Anotamos dichas alteraciones en la siguiente forma: en rojo los reflejos **abolidos**, en verde, las alteraciones en el ritmo respiratorio, pupila y movimientos oculares y en negro lo que no sufre modificaciones. Las aclaraciones correspondientes las consignamos en el texto.

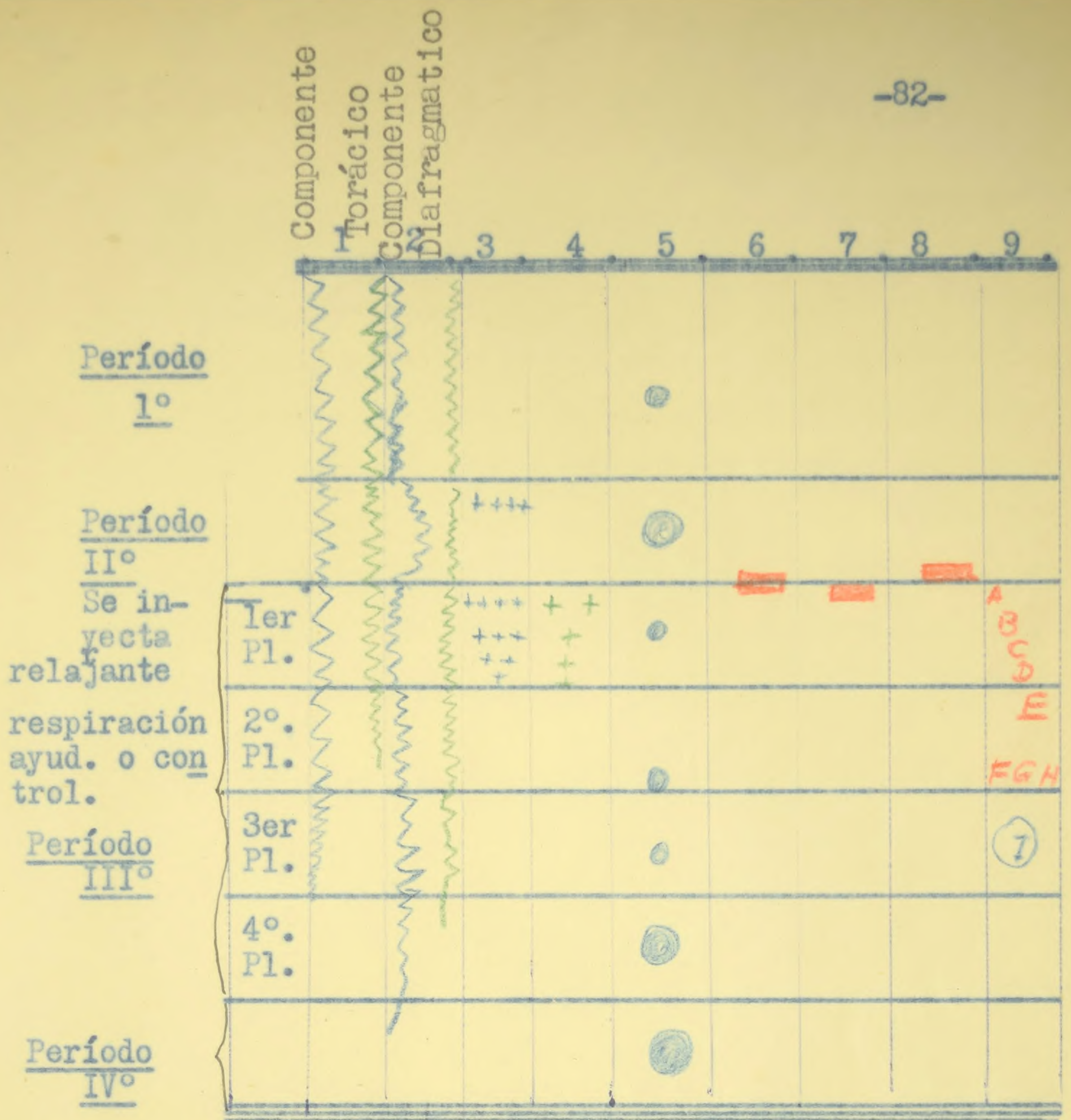


Fig. 2a.

Modificaciones que sufre el esquema de Guedel bajo la acción de los relajantes.

- Reflejos abolidos.
- Alteraciones en el ritmo respiratorio, pupila y movimientos oculares.
- Esquema de Guedel no modificado.

Columna 1ra. (Complejo torácico). En él se observa disminución progresiva en la actitud del trazado ( que anotamos en color verde), ya que los intercostales son los primeros músculos respiratorios tomados; de acuerdo a la dosis se tendrá disminución o abolición en la amplitud torácica.

Columna 2a. (Complejo diafragmático). Es el último en desaparecer. Disminuido o abolido como el anterior según dosis administrada. Consignamos a continuación de la gráfica que corresponde a la parálisis del Complejo Diafragmático, otra en forma de guarda griega que representa lo que se llama respiración hioidea que se instala a continuación de aquél en la mayoría de los casos.

Se llama respiración hioidea, a un movimiento de tipo convulsivo que toma con preferencia los músculos supra e infra hioideos y que dá como consecuencia una propulsión rítmica del hueso hioideo con movimientos asociados en algunas ocasiones de la traquea, mandíbula y lengua.

Se observa a veces durante la anestesia como consecuencia de una inhibición parcial del complejo nervioso central de la respiración, en presencia de un determinado acúmulo de  $CO_2$ . De acuerdo a esto y siguiendo a Miller reconocemos en la gradual depresión respiratoria durante la anestesia, tres estados: 1º.- respiración costal. 2º: respiración diafragmática. 3º: respiración hioidea.- Este fenómeno también se observa sin estar bloqueado el centro respiratorio, por ejemplo, en algunas ocasiones durante la anestesia raquídea (indica administrar  $O_2$ ), en el neumotórax bilateral y en nuestro caso particular durante la curarización.

Lo vemos aparecer luego de la parálisis del diafragma y al restituirse este, seguirle en sus movimientos en forma sincrónica.

En general tratamos de hacerlo desaparecer, (buena oxigenación, buena absorción del CO<sub>2</sub>, poca saturación anestésica), pero en los casos en que no ha sido posible, le hemos visto extinguirse al hacerse la recuperación, sin dejar rastros.

Podríamos interpretarlo como una falta de sincronismo entre la respiración nerviosa central y la periférica afectada por el curare. Apoyando ese movimiento estamos casi seguros de seguir el ritmo respiratorio periférico y conseguir una buena oxigenación.

Columna 3ra. En ella tenemos los clásicos movimientos oculares del esquema de Guedel en el período II° y 1er. plano del 3er. período.

Columna 4a.: (En verde) Aquí colocamos las modificaciones que sufren esos movimientos, obteniéndose la quietud casi de inmediato, permaneciendo así, durante todo el tiempo, quirúrgico.

Columna 5a.: (En verde) En general la pupila no sufre mayores alteraciones, la hemos visto con un diámetro discretamente mayor que el que obtenemos en el 2° plano del 3er. período.

Columna 6a., 7a. y 8a.: (En rojo). Reflejos palpebral, deglutorio y del vómito, respectivamente, abolidos.

Columna 9a.: (En rojo). Con las letras de A. hasta H, se indican un número de reflejos y los planos de profundidad anestésica en que son abolidos, bajo la acción de los relajantes los vemos desaparecer ya en la parte superior del 1er. Plano del 3er. Período. Vamos a enumerarlos a continuación:

A: Reflejo al trauma quirúrgico de diversas vísceras (cerebro, huesos, riñón, estómago, intestino, etc.).

B: Reflejos al trauma de la piel (Incisión operatoria).

C: Reflejo faringeo posterior (nauseas y vómito)

D: Reflejo al trauma en los troncos nerviosos.

E: Reflejo laríngeo.

F: Reflejo de contractura de los músculos del esqueleto en respuesta al corte a tracción.

G: Reflejo a la tracción del peritoneo (intestino, vesícula biliar).

H: Reflejos subdiafrágico, Aparece en procesos que irriten a el peritoneo diafrágico (respiración costal y gruñido espiratorio). ✕

Y: Tono muscular liso. Reflejo que desaparece en la mitad inferior del tercer plano, concordando con las alteraciones respiratorias propias del exceso de profundidad anestésica. Los signos que aparecen al perderse dicho tono son, descenso de la presión sistólica y si se progresa al 4° Plano, se instala la insuficiencia circulatoria periférica con todas sus consecuencias. Los relajantes en las dosis usuales no lo afectan, lo mismo que los anestésicos que a ellos se asocian pues su empleo lleva la anestesia a planos superficiales, aparece <sup>en</sup> el esquema en negro.

Los reflejos oculares y los signos respiratorios están abolidos u alterados. Cuando la anestesia se hace superficial un buen signo que nos puede servir de guía es la aceleración del pulso, agreguemos además la palidez, sudoración, dilatación pupilar con reflejo fotomotor, cuando la anestesia se superfi-

cializa aún más, aparece taquipnea y arritmia respiratoria, broncoespasmo y tos por intolerancia del tubo traqueal o de la cánula orofaríngea, y en otros casos contracciones musculares y sonidos laringeos (intentos de fonación), demás está decir que estos signos denotan una absoluta insuficiencia anestésica. Cuando al efectuar presión sobre la bolsa de rebreathing durante la respiración ayudada o controlada la mano percibe resistencia a la expansión del pulmón, ello nos indica que la <sup>accion</sup> ~~relación~~ del relajante está disminuyendo y conviene sustituirle con una nueva dosis. La buena interpretación de los signos anteriormente enumerados nos lleva a la adecuada dosificación de uno y otro, lo que nos dá como resultado final un buen balance del anestésico y relajante que ya en varias ocasiones hemos mencionado. Esto nos trae aparejado el despertar casi inmediato de los reflejos en la misma mesa de operaciones. Advertimos que es conveniente que el anestesista se asegure de la buena recuperación del enfermo antes de abandonar la sala de operaciones, e inclusive si tiene alguna duda vigilarlo en las horas que siguen a la anestesia.

PARA LA ADMINISTRACION DE LOS RELAJANTES SE HAN

DESCRIPTO TRES TECNICAS:

1º.- Método de la dosis única.

Es el que hemos expuesto al dar la técnica de la intubación, 15 mgrs. de d-tubocurarina y 0,50 a 1 gr. de Pentothal, método que puede servir de base para efectuar broncoscopias, esofagoscopias, rectoscopias, etc.

2º.- Método de las dosis fraccionadas. Se usa en intervenciones largas; efectuada la inducción en la forma antes mencionada o con un

anestésico por inhalación, se procede a colocar una cá-  
nula orofaríngea o tubo endo-dotraqueal o bien a todo  
ello la <sup>a</sup> oposición de la máscara (según experiencia del  
que lo emplee), se lleva el enfermo al plano anestési-  
co conveniente y se inyecta la droga necesaria en el  
momento que se desee obtener relajación satisfactoria,  
en cirugía abdominal momentos antes de abrir peritone,  
y en cirugía torácica cuando se desee obtener inmovili-  
dad del mediastino, antes de abrir pleura, se prosigue  
luego con dosis pequeñas y espaciadas de acuerdo a la  
circunstancia y a lo ya expresado en otro lugar.

*en dotraqueal*

3°.- Método y administración  
por vía endovenosa e intramuscular asociadas. Consis-  
te en efectuar una inyección preliminar endovenosa de  
d-tubocurarina seguida de otra por vía intramuscular,  
esta actúa al finalizar la primera ya que por esta úl-  
tima vía la droga manifiesta sus efectos entre 20 y  
30 minutos, es decir, cuando los efectos de la primera  
dosis ha decrecido casi totalmente, la curarización se  
extiende en algunos casos hasta cerca de las dos horas  
cualesquiera sea el método utilizado, la administración  
de oxígeno debe ser abundante.

Como ya hemos dicho en la introducción  
de este trabajo, son muchas las técnicas, creemos que  
la mejor es aquella con la que se está más familiariza-  
do. No obstante ello, daremos una forma de proceder al-  
go esquemática de acuerdo a las circunstancias.

1°.- Sedación del enfermo la noche ante-  
rior con Seconal 0,1 gr. ó 0,20 grs. de Luminal sódico.

2°.- Una hora antes de la operación, me-  
dicación preanestésica de 1 centigramo de morfina, me-  
dio miligramo de Atropina o de Escopolamina, recordemos  
que con el uso de esta ultima suelen venir <sup>muy</sup> sedados los  
enfermos en algunas ocasiones, balancear bien la induc-  
ción a fin de evitar depresiones anestésicas intensas.

3°.- Buena preparación del aparato a cir-

cuito cerrado, controlar que no haya pérdidas y usar cal sodada nueva.

4°: Posición del enfermo en decúbito dorsal.

5°: Pantocainización faringoloringea.

6°: Inducir con cualquiera de los métodos que hemos mencionado, e intubación endotraqueal, conexión al aparato circuito cerrado, dosis fraccionadas de Pentothal o bien establecer un flujo constante de Ciclopropane Protóxido o Eter, hasta llevar el enfermo al plano anestésico deseado, primer plano del tercer Período. (ligero nistagmus o desviación ocular)

7°: De uno a dos minutos antes que el cirujano llegue al peritoneo, se inyecta la mitad o tercera parte de la dosis de relajante que se empleó para intubar, si no se hubiese usado éste para efectuarla, se administra la dosis según el relajante empleado, para la d-tubocurarina de 10 a 15 mgrs., Flaxedil de 40 a 80 mgrs. y para el Decontrax hasta 2 y medio mgrs.

8°: Si aparece apnea por el relajante, respiración controlada con filtro abierto, control de pulso, de la presión arterial y de los signos de buena oxigenación y de buen nivel anestésico, si se desconfía o no se tiene suficiente experiencia, esperar la vuelta



del automatismo respiratorio que no tardará en llegar, respiración ayudada si hay hipoventilación y seguir administrando relajante en dosis inferiores a las de la apnea con abundante oxigenación.

Recordemos aquí que cuanto más lenta es la inyección de relajante la apnea más tarda en llegar y suele tener menor intensidad.

9º: Cuando el cirujano está por cerrar la herida operatoria y se encuentra en el plano del tejido celular subcutáneo, se vacía totalmente la bolsa y se llena de oxígeno, según el estado del centro respiratorio, se cierra o no el filtro, se hace luego un buen lavado del pulmón con oxígeno y si todo se desenvuelve en forma normal y los reflejos comienzan a hacerse presentes, se profundiza un poco la anestesia con un gas de eliminación rápida y se retira el tubo endotraqueal, a continuación cerciorarse de que el enfermo tiene buena vía de aire, aspirar las secreciones si existen, administrar oxígeno con máscara, asegurarse que los reflejos túsigeno y deglutorio están presentes, que la respiración es buena y que el pulso y la tensión arterial son satisfactorios; en estas condiciones el enfermo puede volver a su lecho. Conviene no obstante, vigilarle en las 3 hs. ó 4 que siguen al

acto operatorio.

### CASUISTICA

Sobre un total de más de mil anestésias, recopilamos ciento veinte y nueve que hemos estudiado bien, con material que gentilmente me han ofrecido los doctores: profesor Inocencio F. Canestri, Osvaldo H. Mammoni, Santiago Gorostiague y S. Molins, jefes respectivamente de los servicios de Cirugía de los hospitales: Italiano, Niños y San Juan de Dios de esta Ciudad, a todos ellos y más profundo agradecimiento.

Dividimos el material en tres grupos: Tórax, Abdomen superior y Abdomen inferior, en ese orden presentamos dichos Cuadros, consignando al pié de cada uno de ellos, las iniciales de los nombres y apellidos de los enfermos, edad, número de historia y número de orden que sigue<sup>m</sup> en el cuadro correspondiente.

Podemos adelantar que la dosis de relajante ha sido un poco más elevada en Tórax y Abdomen Superior que en la de Abdomen Inferior; esto está en favor de lo que ya hemos dicho en otro lugar, que son muchos los factores que condicionan la dosis, en general empleando, como nosotros lo hemos hecho, el Ciclopropano y el Eter como anestésicos de fondo, la cantidad de d-tubocurarina usada a oscilado entre 15 y 50 mgrs., para anestésias de más de dos horas de duración

en abdomen superior. En tórax la cantidad de relajante suele ser menor en relación al tiempo, ya que la dosis requerida para inmovilizar al mediastino es inferior a la necesaria para obtener buena relajación en los músculos de abdomen superior. En cuanto al anestésico empleado ya hemos dicho que ha sido el ciclopropano y el éter, recalquemos como fundamental, la poca cantidad que hemos tenido que usar de estos anestésicos que en muchas ocasiones ha sido sorprendentemente escasa.

CUADRO N° 1°

T O R A X

| <u>Interven-</u><br><u>ción Qui-</u><br><u>rúrgica.</u> | <u>N° de</u><br><u>casos</u> | <u>Edad</u>         | <u>Duración</u><br><u>de la</u><br><u>Anestesia</u> | <u>d-tubocu-</u><br><u>rarina</u> | <u>Flaxedil</u>    | <u>Total</u><br><u>de</u><br><u>Casos</u> |
|---|------------------------------|---------------------|---|-----------------------------------|--------------------|---|
| Mama<br>ectomía   | 6                            | 37 a 65 añ.         | 2 a 4 hs.   | 15 a<br>20 mgs.                   | 80 a<br>120 mgs.   |   |
| Esofagec-<br>tomías                                     | 3                            | 56 a 75 añ.         | 3 a 5 hs.   | 20 a<br>40 mgs.                   | 160 a<br>20 mgs.   |   |
| Lobecto-<br>mías.                                       | 1                            | 25 añ.              | 4 hs.   | 15 a<br>30 mgs.                   | No se em-<br>pleó  |   |
| Neumene-<br>ctomías.                                    | 1                            | 36 añ.              | 3 hs.   | 40 mgs.                           | No se em-<br>pleó. |   |
| Hidatido-<br>sis Pul-<br>monar.                         | 4                            | 11 a<br>58<br>años. | 2 a 3 hs.   | 20 a<br>40 mgs.                   | 160 a<br>200 mgs.  |   |
| Toraco-<br>tomía Ex-<br>ploradora                       | 4                            | 36 a<br>50<br>años  | 2 hs.   | 15 a<br>30 mgs.                   | 80 a<br>160 mgs.   |   |

19

(continúa pág. 93)

| <u>Nombre del enfermo</u> | Edad    | Nº de Historia               | Nº de Orden |
|---------------------------|---------|------------------------------|-------------|
| S. M. de                  | 52 años | 589                          | 1           |
| V. M.                     | 65 años | 602                          | 2           |
| G. A. L.                  | 37 años | 766                          | 3           |
| S. M.                     | 74 años | 839                          | 4           |
| R. G.                     | 52 años | 916                          | 5           |
| A. E.                     | 40 años | 984                          | 6           |
| C.C.                      | 65 años | 613                          | 7           |
| J. A. de                  | 75 años | 642                          | 8           |
| D. D.                     | 56 años | 1049                         | 9           |
| F.C.                      | 25 años | Hosp.S.J.de<br>Dios-Sala 4   | 10          |
| P. P.                     | 36 años | Hosp.S.J.de<br>Dios-Sala 4   | 11          |
| R. D.                     | 11 años | 14075<br>H. Niños<br>Cirugía | 12          |
| S. S.                     | 58 años | 735                          | 13          |
| F. O.                     | 36 años | 787                          | 14          |

(continúa en la pág. 94)

| <u>Nombre del enfermo</u> | <u>Edad</u> | <u>Nº de Historia</u>        | <u>Nº de orden</u> |
|---------------------------|-------------|------------------------------|--------------------|
| G. M.                     | 27 años     | 907                          | 15                 |
| A. M.                     | 36 años     | H. S. de Dios<br>Sala 5a.    | 16                 |
| C. C.                     | 43 años     | H. S. J. de Dios<br>Sala 5a. | 17                 |
| H. C.                     | 60 años     | H.S. de Dios<br>Sala 5a.     | 18                 |
| R. N.                     | 50 años     | H.S. de Dios<br>Sala 5a.     | 19                 |

CUADRO N° 2°

ABDOMEN SUPERIOR

| <u>Interven-</u><br><u>ción Qui-</u><br><u>rúrgica</u> | <u>N° de</u><br><u>casos.</u> | <u>EDAD</u>    | <u>Duración</u><br><u>de la</u><br><u>anestesia</u> | <u>d-tubocu-</u><br><u>rarina</u> | <u>Flaxedil</u>       | <u>Total</u><br><u>de</u><br><u>casos</u> |
|--|-------------------------------|----------------|---|-----------------------------------|-----------------------|---|
| Gastrec-<br>tomías<br>(ulcus)                          | 15                            | 29 á<br>56 añ. | 2 á 4 hs.   | 20 á 50<br>mgrs.                  | 120 á<br>320<br>mgrs. | 78  |
| Gastrec-<br>tomías<br>(cáncer)                         | 9                             | 35 á<br>67 añ. | 2 á 5 hs.   | 20 á 50<br>mgrs.                  | 120 á<br>320<br>mgrs. |   |
| Hígado<br>abcesos<br>Hidati-<br>dosis.                 | 4                             | 29 á<br>40 añ. | 1 á 3 hs.   | 15 á 30<br>mgrs.                  | 160 á<br>200<br>mgrs. |   |
| Vías bi-<br>liares<br>Colécis-<br>tectomy              | 37                            | 25 á<br>65 añ. | 1 á 3 hs.   | 15 á 30<br>mgrs.                  | 160 á<br>200<br>mgrs. |   |
| Pancreas<br>Abcesos<br>Tumores                         | 7                             | 29 á<br>76 añ. | 1 á 3 hs.   | 15 á 30<br>mgrs.                  | 160 á<br>200<br>mgrs. |   |
| Riñón<br>Litiasis<br>T.B.C.<br>Tumores                 | 3                             | 38 á<br>41 añ. | 1 á 3 hs.   | 15 á 30<br>mgrs.                  | 160 á<br>200<br>mgrs. |   |

| <u>Nombre del enfermo</u> | <u>Edad</u> | <u>Nº de Historia</u> | <u>Nº de Orden</u> |
|---------------------------|-------------|-----------------------|--------------------|
| S.M. de                   | 52 años     | 589                   | 1                  |
| C.C.                      | 45          | 918                   | 2                  |
| G.L.                      | 43          | 883                   | 3                  |
| F.O.                      | 42          | 966                   | 4                  |
| F.A.                      | 46          | 977                   | 5                  |
| F.R.                      | 44          | 1127                  | 6                  |
| Y.R.                      | 42          | 437                   | 7                  |
| A.A.                      | 42          | 482                   | 8                  |
| N.I.                      | 46          | 641                   | 9                  |
| M.R.                      | 35          | 647                   | 10                 |
| Z.C.                      | 29          | 678                   | 11                 |
| S.L.                      | 40          | 665                   | 12                 |
| S.A.                      | 50          | 695                   | 13                 |



| Nombre del enfermo | Edad | nº de historia                   | nº de orden |
|--------------------|------|----------------------------------|-------------|
| C.A.               | 36   | 696                              | 14          |
| P.E.               | 56   | 759                              | 15          |
| G.A.               | 39   | 478                              | 16          |
| S.F.               | 60   | 500                              | 17          |
| P.P.               | 60   | 697                              | 18          |
| T.R.               | 51   | 836                              | 19          |
| D.V.               | 54   | 955                              | 20          |
| V.A.               | 48   | 1042                             | 21          |
| P.S.               | 35   | 994                              | 22          |
| L.E. de            | 67   | 1040                             | 23          |
| G.T.               | 57   | 1060                             | 24          |
| B.D.               | 35   | 814                              | 25          |
| B. (h)             | 29   | 840                              | 26          |
| C.J. de            | 40   | 895                              | 27          |
| C.R.               | 36   | 965                              | 28          |
| C.C.               | 65   | Infarto cara sup.<br>HIG. colec. | 29          |
| E.G.               | 58   | 585                              | 30          |

| Nombre del enfermo | Edad | n° de historia | n° de orden |
|--------------------|------|----------------|-------------|
| A.F.               | 47   | 594            | 31          |
| F.M.               | 36   | 608            | 32          |
| S.L.<br>Y          | 47   | 637            | 33          |
| A.L.               | 35   | 644            | 34          |
| D.S.N.             | 19   | 660            | 35          |
| G.A.               | 26   | 667            | 36          |
| S.V.               | 59   | 691            | 37          |
| G.P.               | 33   | 677            | 38          |
| M.A.               | 20   | 729            | 39          |
| D.A.               | 34   | 719            | 40          |
| R.E.               | 36   | 736            | 41          |
| P.R.               | 25   | 460            | 42          |
| N.M.               | 37   | 887            | 43          |
| F.O.               | 36   | 922            | 44          |
| N.M.               | 45   | 923            | 45          |
| T.B.               | 41   | 942            | 46          |
| S.C.               | 31   | 972            | 47          |
| C.D.               | 33   | 1000           | 48          |

| Nombre del<br>enfermo | Edad | n° de historia | n° de orden |
|-----------------------|------|----------------|-------------|
| G.P.                  | 53   | 1001           | 49          |
| M.F.                  | 28   | 1004           | 50          |
| D.A.C.                | 49   | 1035           | 51          |
| O.N.                  | 36   | 1007           | 52          |
| A.R.                  | 57   | 1154           | 53          |
| G.A.                  | 50   | 886            | 54          |
| T.N.                  | 60   | 934            | 55          |
| C.                    | 52   | 1061           | 56          |
| R.C.                  | 30   | 1009           | 57          |
| A.T.                  | 36   | 1088           | 58          |
| F.P.                  | 61   | 1064           | 59          |
| B.A.                  | 40   | 1078           | 60          |
| N.A.                  | 44   | 1097           | 61          |
| C.M.                  | 52   | 1195           | 62          |
| F.A.                  | 48   | 1197           | 63          |
| S.S.                  | 19   | 1185           | 64          |
| G.F.                  | 51   | 1199           | 65          |
| P.A.                  | 28   | 1217           | 66          |

| Nombre del enfermo | Edad | n° de historia | n° de orden |
|--------------------|------|----------------|-------------|
| T.C.               | 55   | 921            | 67          |
| M.L.               | 38   | 975            | 68          |
| Ch.M.              | 63   | 504            | 69          |
| D.D.               | 75   | 526            | 70          |
| D.O.               | 29   | 528            | 71          |
| P.R. de            | 76   | 590            | 72          |
| A.R.               | 45   | 815            | 73          |
| L.M.               | 34   | 831            | 74          |
| B.N.               | 47   | 937            | 75          |
| B.I.               | 38   | 638            | 76          |
| F.M.               | 41   | 892            | 77          |
| S.C.               | 38   | 957            | 78          |

INFERIOR

ABDOMEN SUPERIOR

| Intervención Quirúrgica           | n° de casos | Edad         | Duración de la Anestesia | d-tubo curar <sub>na</sub> | Flaxe-dil       | Total de casos |
|-----------------------------------|-------------|--------------|--------------------------|----------------------------|-----------------|----------------|
| Histerec-tomías, Fi-bromas, neo   | 10          | 36 a 67      | 2 a 3 horas              | 20 a 25 mgrs.              | 120 a 200 mgrs. | 32             |
| Anexos (Ovario)                   | 8           | 21 a 74      | 40' a 1h.50'             | 15 a 20 mgrs.              | 80 a 200 mgrs.  |                |
| Prolapso Uterino                  | 2           | 38 a 64      | 2 horas                  | 15 a 20 mgrs.              | 80 a 160 mgrs.  |                |
| Próstata (adenoma)                | 1           | 67 años      | 1 hora                   | 15 mgrs.                   | no se empleó    |                |
| Rectosimoi- <u>dectomía</u> (neo) | 2           | 47 a 74 años | 4 ho-ras                 | 25 a 30 mgrs.              | no se empleó    |                |
| Peritonitis                       | 9           | 3 a 67 años  | 40' a 1 hora             | 3 a 20 mgrs.               | no se empleó    |                |

| Nombre del enfermo | Edad    | n° de historia | n° de orden |
|--------------------|---------|----------------|-------------|
| A.A.               | 46 años | 508            | 1           |
| V.J.               | 51 años | 514            | 2           |
| C/R.               | 43 años | 532            | 3           |
| P.L.               | 36 años | 356            | 4           |
| G.O.               | 51 años | 575            | 5           |
| F.F.               | 38 años | 670            | 6           |

| Nombre del enfermo | Edad    | Nº de historia | nº de orden |
|--------------------|---------|----------------|-------------|
| C.S.               | 42 años | 671            | 7           |
| M.J.               | - - -   | 776            | 8           |
| R.T.               | 67 años | 1056           | 9           |
| P.L..              | 62 años | 980            | 10          |
| B.M.               | 31 años | 496            | 11          |
| C.M. de            | 43 años | 458            | 12          |
| N.R. de            | 51 años | 502            | 13          |
| C.A. de            | 21 años | 525            | 14          |
| F.D. de            | 25 años | 560            | 15          |
| P.P.               | 30 años | 620            | 16          |
| D.M.               | 50 años | 625            | 17          |
| D.S.D. de          | 74 años | 643            | 18          |
| D.B.               | 38 años | 464            | 19          |
| F.P.D.             | 64 años | 1146           | 20          |
| C.L.               | 67 años | 518            | 21          |
| C.D.               | 47 años | 1205           | 22          |
| C.A.               | 74 años | 969            | 23          |
| D.J.               | 55 años | 570            | 24          |

| Nombre del enfermo | Edad    | n° de historia | n° de orden |
|--------------------|---------|----------------|-------------|
| L.E. de            | 38 años | 607            | 25          |
| M.T.               | 33 años | 639            | 26          |
| B.E.               | 67 años | 655            | 27          |
| M.D.               | 3 años  | 716            | 28          |
| B6Z.               | 46 años | 1031           | 29          |
| A.C.               | 6 años  | 1112           | 30          |
| D.A.               | - - - - | 1182           | 31          |
| B.J.               | 40 años | 1194           | 32          |

## COMENTARIO

Debemos hacer notar que sobre el número de anestesia efectuado solo hemos tenido que lamentar el desenlace fatal en un solo caso que ha continuación exponeremos.

Como ya anunciamos en otra parte de este trabajo, vamos a comentar aunque someramente 2 casos, que figuran en la casuística, uno que corresponde al cuadro de torax, R.D. 11 años número de historia 14075 (Hospital de Cirugía) N° de orden 12. El otro pertenece Abdomen superior, C.C. 65 años -m Infarto cara superior de hígado. Colecist. sin n° de historia- N° de orden 29. presentamos el primer caso (N° de orden 12) como un accidente debido a incompatibilidad entre anestésico y relajantes en el 2° (n° de orden 29) para demostrar la bondad de la droga.

R. D. - 11 años: N° de Historia 14.075 - Hospital de Niños ( Cirugía). (n° de orden 12). Quistes Hidatídicos de pulmón.

E. A. Enferma en buen estado general, apirética - Aparato circulatorio funcionando bien. Mx. 12 - Mn. 8.

Tórax: asimétrico, abovedamiento del mismo a nivel de la tetilla derecha - elasticidad pulmonar disminuida. V. V. conservada.

Percusión; Por detrás sonoridad conservada en ambos campos pulmonares. Por delante, hemitórax derecho sonoridad normal hasta el tercer espacio intercostal, este y el cuarto son mates, 5° espacio sonoro, desde este comienza la matidez hepática, axila mate.

Hemitórax izquierdo. Matidez a nivel de la tetilla y en la axila.

Auscultación. Por detrás roncus diseminados.



Por delante. Soplo espiratorio a nivel de la tetilla derecha. En el resto roncus.

Signos funcionales respiratorios. Tos catarral con expectoración muco-purulenta. Polignea 36 resp. por minuto.

Radiografía. Dos grandes quistes que ocupan ambas playas pulmonares. Calculamos que la capacidad vital debe estar reducida en más de un tercio.

De nuestro protocolo de anestesia extraemos los siguientes datos. Medicación preanestésica, un tercio de miligramo de morfina, medio miligramo de atropina, una hora antes de la anestesia-inducción ciclopropano - oxígeno, se comienza la disección de la vena maleolar, tos espasmódica se profundiza la anestesia con ciclopropano se llega al primer plano del tercer periodo se inyecta 0,005 grs. de d-tubocurarina ( medio centímetro cúbico de tubarine Wellcome), apnea, bradicardia, cianosis, pupila muy dilatada, pulso no se palpa, se intuba, gran resistencia a la bolsa de rebreathing, se trata de hacer respiración mecánica, se consigue en parte, algunos movimientos espasmódicos del diafragma; se inyecta un tercio de miligramo de atropina por vía endovenosa, 10 c.c. de H2O2 intracardiaca, se agrega cafeina, masaje cardiaco directo, transfusión intracarotidea, se prosigue con respiración controlada por espacio de más de dos horas sin poder reanimarla. No se hicieron antihistamínicos. A primera vista observamos que al comenzar la anestesia existe un estado espasmódico de la enfermedad desencadenado por el ciclopropane, el poco nivel anestésico y el estado de sensibilización (hidatidosis); la introducción de la d-tubocurarina desencadenó sobre un organismo en estas condiciones el shock histamínico

con manifiesta espasticidad bronquial que junto con los estados de hipoxia que venían sucediéndose desde el comienzo de la anestesia, llevaron a una enferma en estas condiciones, que ya de por sí tenía disminuida su capacidad vital, a la anoxia irreversible con todas sus consecuencias.

C. C. 65 años: Infarto cara superior de hígado - Colesistec - Sin número de historia - N° de orden 29.-

Diagnóstico: Litiasis biliar. Colecistitis aguda. Calculo grande enclavado en Bacinete. Infarto de cara superior de hígado.

Acto operatorio: Colectectomía - Transrectal derecha Mirizzi. Se visualiza colecistitis con intensa pericolecistitis. En el lóbulo derecho levanta la capsula de Glisson un gran hematoma que bien puede responder al dolor shockante del enfermo. Colectectomía; punción de la hematoma, drenaje de gasa, tubo y guante - Dr. Luis Barbera, Cirujano.

Esta es la historia clínica y acto operatorio a grandes rasgos. Agreguemos 150 pulsaciones por minuto, Mx.  $10\frac{1}{2}$ , Mn.  $7\frac{1}{2}$  (era una hipertensa de 20 de Mx.) con tinte subictérico,  $38^{\circ}$  de temperatura, sudoración viscosa, vientre bombé (ileus) presentaba el aspecto tóxico del peritoneal. Vamos a describir en forma rápida la técnica que empleamos en esa oportunidad. La inducción ideal hubiera sido empleando un anestésico liviano y de eliminación rápida, como el ciclorpopano pero fué en la época en que escaseaba dicho gas y obtamos por el pentothal sódico, comenzamos administrándole oxígeno en abundancia y se empezó a inyectar pentothal, como presumimos al llegar a 0,25 grs. comenzó la depresión respiratoria que ayudamos con oxígeno a

bolseo, detuvimos la administración del barbitúrico y sin llegar a la apnea seguimos administrándole oxígeno, debíamos pasar al anestésico de fondo en este caso el éter, como teníamos seguridad que el reflejo tusígeno no estaba abolido, el pasaje a aquel en forma brusca era fácil que provocara tos y laringo espasmo, accidentes que era necesario evitar (hipoxia, anoxemia, etc.) dado el estado de la enferma. Inyectamos a continuación por vía endovenosa 40 mgrs. de Flaxedil, esperamos el efecto, comenzó a deprimirse la respiración, seguimos con respiración controlada abriendo lentamente el vaporizador del éter y al cabo de más o menos 10 minutos la enferma siguió con su respiración espontánea algo deprimida, pero a nuestro juicio suficiente para el estado que presentaba la enferma en esos momentos, no obstante proseguimos con la respiración ayudada hasta que llegamos a la dosis anestésica suficiente, la mantuvimos con la tercera parte de la dosis utilizada hasta esos momentos, inyectamos otros 40 mgrs. de Flaxedil e intubamos, se hizo un paro respiratorio reflejo por acción mecánica del tubo endotraqueal, se reinició luego la respiración espontánea, previa respiración controlada.

Comienza la operación. Transfusión de sangre, 500 c.c. Al llegar al peritoneo se inyectan otros 40 mg. de Flaxedil y la enferma entra en apnea. Se continúa con respiración controlada. 120 pulsaciones por minuto - P. A. Mx. 13 Mn. 8, cifras que se mantuvieron durante toda la operación que duró 50 minutos.

Se emplearon los vapores de 30 á 35 c.c. de éter, 0,25 grs. de Pentothal y 120 mgrs. de Flaxedil, dosis todas ellas de poca toxicidad para una enferma en esas condiciones; pudimos comprobar ya en la sala

de operaciones que la enferma al finalizar la anestesia, comenzó a recuperar sus reflejos, corneano, tusígeno y deglutorio, quedando sumida en un estado soporoso que a los 60 minutos había desaparecido en gran parte y a las 2 horas la encontramos casi del todo recuperada, contestando a las preguntas que se le hacían, con pulso de 140 por minuto, 12 de Mx., y sin vómitos.

Se le dá de alta curada a los veinte días de operada y fallece al año por reblandecimiento cerebral. Con el empleo del relajante en esta enferma, se cumplió con la premisa fundamental en estos casos, evitar la faz tóxica anestésica y obtener una relajación satisfactoria. De acuerdo con lo expuesto ello se cumplió totalmente.

## C O N C L U S I O N E S

De acuerdo a lo expresado hasta aquí podemos decir que las drogas relajantes:

- 1°.- Nos dan inducciones rápidas, sin estado de delirio
- 2°.- Facilitan grandemente la intubación endotraqueal.
- 3°.- Obtención rápida del plano quirúrgico.
- 4°.- Dan buena relajación sin necesidad de profundizar la anestesia.
- 5°.- Practicamente se opera en el primer plano del Tercer período.
- 6°.- Los reflejos del vómito y de la tos están practicamente abolidos, con todos los beneficios que de ellos se obtiene al practicar la anestesia.
- 7°.- Pueden combinarse con cualquier anestésico (Barbituricos y Protóxido por ejemplo) con todas las ventajas que del uso del bisturí electrico se desprenden.
- 8°.- Es factible con su uso cualquier tipo de cirugía.
- 9°.- Hacen posible el uso de anestésico de poca potencia en cirugía mayor, que antes del advenimiento de los relajantes no era factible.
- 10°.- Abrevian el tiempo quirúrgico.
- 11°.- Disminuyen el shock.

- 12°.- En el postoperatorio inmediato suprimen casi totalmente los vómitos.
- 13°.- Disminuyen las complicaciones en el postoperatorio.
- 14°.- Han solucionado en gran parte los problemas de la anestesia en cirugía torácica.
- 15°.- Practicamente no tienen casi contraindicación, una sola formal, la Miastenia Gravis.
- 16°.- Que es con el uso de los sintéticos que se obtienen mayores ventajas, y *es* *en* estos dónde debemos buscar el relajante ideal.

Nuestra experiencia y el estudio de la bibliografía consultada nos hacen llegar a la siguiente conclusión:

que los relajantes al permitir las maniobras quirúrgicas en un plano anestésico superficial con gran laxitud muscular, facilitan la labor del cirujano, abrevian el acto quirúrgico y reducen la dosis anestésica, factores que alejan las posibilidades de shock y de complicaciones post-operatorias.

Su empleo constituye sin duda uno de los recursos que más han contribuido al progreso de la cirugía en los últimos tiempos.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Burford G. E. C. R., in *Anesthesia and Analgesia*, 26: 34, Enero 1947: Técnica de la Anestesia con dosaje múltiple del curare (del resumen de Publicaciones de la Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 1, año 1947.

-----

Brazil Vital Osvaldo (Brasil) Compatibilidad de las soluciones de d-tubocurarina y de la Metilbebeerina (Kondrocurare) con la de Pentothal sódico en varias concentraciones. *Revista Argentina de Anestesia y Analgesia* - N° 2, año 1948.

-----

Brazil Vital Osvaldo (Brasil). Fenómenos de inhibición en la unión neuromuscular durante la curarización. *Revista Argentina de Anestesia y Analgesia* - N° 3, año 1949.-

-----

Carratala Rogelio. Barbitúricos y Tiobarbitúricos: Acción y Valor Anestésico. *Revista Argentina de Anestesia y Analgesia*. Nros. 2 y 3, año 1947.

-----

Cullen C. Stuart. El empleo del curare como auxiliar de la Anestesia. *Revista Argentina de Anestesia y Analgesia*. N° 1, año 1948.

-----

Foregger R. Fatalities following curare S.A.M.A.CXLII: 1344, 1950.

-----

Coldman Moisés. La anestesia con Pentothal sodio y curare para la intubación endotraqueal. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 3, año 1950.

---

Guillies John y R. S. Minnitt. Manual de Anestesiología. 1a. Edición castellana traducida de la 7a. Edición inglesa.- 1951.

---

Kleiman Marcos. Syncurine y Metubine, dos nuevas drogas curarizantes. Revista Argentina de Anestesiología. N° 2, año 1951.-

---

Lorenzini Luciano. Il curaro, le sue applicazioni e i mezzi moderni di anestesia - Firenze, año 1949.-

---

Molina Fausto. Modificaciones tensionales en la inducción Curare-Pentothal. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 3, año 1950.

---

Nesi Juan A. Relajación en Cirujía Abdominal. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 1, año 1948.

---

Nieto Julio César. Contribución al estudio del curare. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 1, año 1948.

---

Nunziata Italo. El yoduro de Decametonio (C10) como relajante muscular en cirugía, Oftalmología y Otorrinolaringología. Revista Argentina de Anestesiología.- N° 1, año 1951.

---



Newi Juan A. Respiración Hioidea. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 2, año 1950.

---

Nunziata Italo. La anestesia con Pentothal sódico y curare para la intubación traqueal. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 2, año 1950.

---

Palacios Roque Jorge. Contribución al estudio de las modificaciones sobre electroshockterapia por el Pentothal sódico y curare. Tesis de Doctorado. Facultad de Ciencias Médicas de La Plata. Año 1949.

---

Souza e Potury Antonio. (Brasil) La anestesia intravenosa con la mezcla Tionembutal-Curare. Revista Argentina de Anestesia y Analgesia - N° 2, año 1948.

---

Soto Mario. Farmacología y Terapéutica, año 1946.

---

Squibb e Sons. Curare - Intecostrin, 1946, New York.

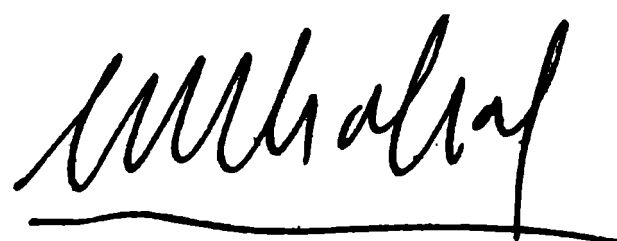
---

Velazquez Lorenzo. Terapéutica - con sus fundamentos de Farmacología Experimental - Tomo I° - Quinta Edición. Editorial Científico Médica - Año 1950.

---

Waquet. Curare et prostigmine. Deux cas de mort par syncope cardiaque. Reunión Méd. Chirorg. de Saigon.- Chalon 23/6/1950 - Sem. Hop., xxvi: 4817, 1950.

---



June 1837  
L. H.



RAFAEL  
PROF. DE HIST. NAT.