

11224

23

2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO DIVISION
DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
"FACULTAD DE MEDICINA"

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

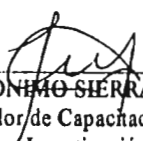
MANEJO DE RELAJACION NEUROMUSCULAR EN PACIENTES
PEDIATRICOS BAJO VENTILACION MECANICA CONTROLADA

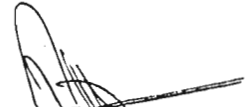
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:

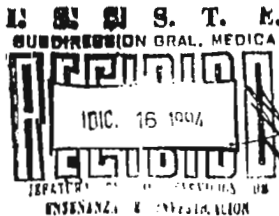
DR. JOSE PLACIDO NAVA TEYOTL


PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

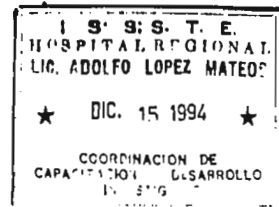
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO PEDIATRICO


DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
Coordinador de Capacitación y
Desarrollo e Investigación


DR. JORGE ROBLES ALARCON
Profesor Titular del Curso




DR. JORGE ROBLES ALARCON
Coordinación del Servicio



1995



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**MANEJO DE RELAJACION NEUROMUSCULAR EN PACIENTES
PEDIATRICOS BAJO VENTILACION MECANICA CONTROLADA**

AUTOR: DR. JOSE PLACIDO NAVA TEOYOTL

DOMICILIO: CALLEJON BENITO JUAREZ No. 2
COL. EJIDOS DE HUIPULCO, TLALPAN
MEXICO, D.F. 14380

ASESOR: DR. MARINO MEDINA RAMIREZ

VOCAL DE INVESTIGACION: DR. MARINO MEDINA RAMIREZ



DR. ENRIQUE EL GUERO PINEDA
Jefe de Investigación



DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
Jefe de Capacitación y Desarrollo

México, D.F., a 13 de Diciembre de 1994.

DEDICATORIAS:

A MIS PADRES QUE ME DIERON LA VIDA Y EL IMPULSO DE SUPERACION

A MI HERMANO COMO UN ESTIMULO

A LOS GRANDES COMPLEMENTOS DE MI VIDA:

AMADA Y LALO.

POR BRINDARME SU GRAN AMOR,COMPRESION
E INCONDICIONAL APOYO.

AGRADECIMIENTOS:

A MIS MAESTROS:

DR. JORGE ROBLES ALARCON

DR. SERGIO PEREZ ARAUZ

DR. MARINO MEDINA RAMIREZ

DR. ENRIQUE CRUZ GUZMAN

POR COMPARTIRME SUS CONOCIMIENTOS

GRACIAS.

A MIS COMPAÑEROS:

DRA. AMPARO PEREZ RUIZ.

DR. RODOLFO CALDERON GASCA.

POR BRINDARME SU COMPRENSION

Y GRAN AMISTAD.

**A IRMA POR SU GRAN PACIENCIA Y DEDICACION PARA LA REALIZACION
DEL PRESENTE.**

INDICE

	pág.
RESUMEN.	1
ABSTRACT.	2
INTRODUCCION.	3
MATERIAL Y METODO.	9
RESULTADOS.	11
DISCUSION.	13
CONCLUSIONES.	14
ANEXOS.	
BIBLIOGRAFIA.	15

RESUMEN

El uso de relajantes neuromusculares es frecuente en una UTIP y la tendencia actual de administración de fármacos en infusión continua para disminuir las fluctuaciones de concentración plasmática con su consecuente traducción clínica ha llevado a efectuar el presente trabajo clínico, prospectivo y transversal en la UTIP de Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

Se administró vecuronio en infusión continua a cuatro pacientes descartándose para el análisis estadístico un paciente con insuficiencia renal aguda, el resto con vigilancia estrecha de parámetros metabólicos y hemodinámicos siempre dentro de la normalidad. El monitoreo de la relajación se efectuó mediante un estimulador de nervio periférico Duall Stim Plus Mod. NS-2CA+ con la técnica de mioestimulación de Tren de cuatro. Las dosis empleadas fueron más altas de las recomendadas por la literatura (bolo inicial de 316 mcg/k, seguida de una infusión de 300 a 333 mcg/k/hr.), observándose también la necesidad de efectuar reducciones periódicas de la dosis del fármaco en infusión continua cada 6 a 8 hrs. de 80 a 100 mcg/k/hr. de la dosis en infusión administrada.

Inferimos que el hipermetabolismo de nuestros pacientes es la causa del empleo de altas dosis del fármaco, así como recomendamos el monitoreo estrecho por medio de un mioestimulador de nervio periférico para un adecuado control del grado de relajación neuromuscular en pacientes manejados por este método.

PALABRAS CLAVE: - Relajantes neuromusculares - vecuronio - infusión continua.

ABSTRACT

The use of neuromuscular blocking agents are very necessary in the intensive care units and continuous infusion methods facilitate drug administration and minimize plasma concentration with the consequent clinical demonstration, the next protocol has been made, prospective and transversal in the Pediatric Intensive Care Units of the Lic. Adolfo López Mateos, Regional Hospital of ISSSTE.

Vecuronium continuous infusion administration were given to 4 patients with previous doses of impregnation in bolus, one renal failure patient was not included in the analysis statistics.

All patients included pharmacokinetics and pharmacodynamics were normal range.

Grade of relax peripheral nerve stimulation are available for Dual Stim Plus NS-2CA+ model using train-of-four monitoring.

Dosage adjustments were more high than articles published (Bolus injections were given 300-400 mcg/kg next with continuous infusion 300-330 mcg/kg/hr).

We needed to change dose very frequent every 6-8 hrs. in continuous infusion 80 to 100 mcg/kg/hr. total drug adjustment.

In summary the hypermetabolic our patients is cause of use vecuronium high dose and we recommend continuous monitoring with peripheral nerve stimulations for a total neuromuscular relax.

KEY WORDS: - Neuromuscular blocking agents - vecuronium - continuous infusion

INTRODUCCION

Con la exploración del nuevo mundo durante el siglo XVI, llegaron a Europa noticias de un veneno mortal utilizado en las flechas de los indios de la cuenca del Amazonas y del Orinoco en la América del Sur; mucho se escribió al respecto y quizá la descripción más completa fué la efectuada por Sir Walter Raleigh en la narración de su visita a Guayana en 1595. Charles Waterton en la misma época menciona que el veneno consistía del extracto de la corteza y de raíces de distintas trepadoras con un posible efecto convulsivante y paralizante en el sujeto afectado (esta variación en su actividad farmacológica refleja el grado de contaminación de estos preparados por alcaloides relacionados con la estricnina).⁽¹⁾

Fue hasta 1857 en que los estudios clásicos de Claude Bernard aclararon finalmente el envenenamiento por curare; la descripción que hizo acerca de la acción de este fármaco es estremecedora: "Mientras el cuerpo permanece inmóvil y los ojos fijos como un muerto, persiste totalmente la sensibilidad y la inteligencia, la víctima se mantiene consciente mientras sus órganos mueren uno a uno aprisionados por un cadáver". Después de esos múltiples experimentos Bernard concluyó que dicho fármaco actuaba paralizando la transmisión neuromuscular y publicó cuatro enunciados: 1. La acción del curare es independiente del sistema nervioso central. 2. No afecta directamente al nervio ni al músculo, 3. Su acción consiste en el bloqueo de la conducción del estímulo nervioso al músculo y 4. No afecta la sensibilidad.⁽¹⁾

A pesar de lo avanzado de su interpretación química en sus hallazgos se tuvo que esperar casi un siglo hasta el descubrimiento del transmisor químico de la unión mioneural, y su identificación como acetilcolina hecha por Sir Henry Dale en 1934.^(1,2)

West en 1932 ya había utilizado el curare en pacientes con tétanos y otros trastornos espásticos, pero fue hasta 1935 cuando Richard Gill llevó devuelta esta sustancia de América del Sur a los laboratorios Squibb de Norteamérica siendo

preparado el Intocostrin, nombre comercial que se le dió al curare en su forma más pura y libre de alcaloides relacionados con la estrocinina.(1)

La primera aplicación de un relajante muscular en la anestesia moderna fue hecha por Griffith y Johnson, quienes utilizaron 5 mm. del preparado para obtener relajación muscular en un paciente al que se le realizaba apendicectomina anestesiado con ciclopropano, misma que se realizó en el hospital Homeopatico de Montreal Canadá en enero 23 de 1943.(1)

Se conocian ya sus efectos del fármaco como relajante muscular pero faltaba mucho por esclarecer bien sus efectos agregados; Smith y colaboradores en 1947 realizaron un experimento para averiguar si el curare afectaba las funciones centrales a dosis empleados clínicamente. Smith se hizo inyectar en la vena una dosis de d-Tubocurarina al doble más la mitad necesaria para paralizar todos los músculos del esqueleto, se mantuvo por respiración artificial y en forma continua se monotorizaron EEG, sensibilidad, umbral al dolor, actividad mental y memoria, visión, olfato y audición, signos neurológicos, ECG, pulso y presión arterial. En ningún momento hubo pérdida de la conciencia, alteración de la memoria, pérdida de la sensibilidad, analgésico, alteración de los sentidos especiales y/o alteración del EEG de reposo su patrón de visión; no se observo estimulación central respiratoria o vaso motora. Se concluyó así de la d-Tubocurarina endovenosa a grandes dosis no tiene acción central estimulante, depresora o analgesica en el hombre y que su única acción es el efecto paralizante periférico sobre el músculo esquelético.(1,2)

En la actualidad se acepta que el curare actua bloqueando la transmisión química desde el nervio hasta el músculo, siendo su principal centro de acción la membrana postsináptica de la unión neuromuscular.(2)

En época posterior se demostró que también se podía producir bloqueo neuromuscular mediante agentes que tenían una acción semejante a la acetilcolina; este

tipo de agentes con efecto relajante neuromuscular se les denominó de tipo despolarizante ya que por sí mismos podían generar un potencial de acción sostenido en el músculo impidiendo la acción normal de la acetilcolina. Por otra parte los agentes como el curare que también bloque la acción de la acetilcolina pero que no generan un efecto sobre el músculo se les denominó agentes competitivos, estabilizadores o no despolarizantes.(1.3)

Los relajantes no despolarizantes actúan bloqueando la respuesta normal a la acetilcolina. Son aditivos en cuanto antagonismo con la conducción neuromuscular normal; posterior a la aplicación de estos agentes no se presentan fasciculaciones musculares a diferencia de los relajantes de tipo despolarizante; por otro lado, las anticolinesterasas invierten su acción siempre y cuando la concentración plasmática del fármaco de haya reducido lo suficiente para permitir su difusión desde la unión neuromuscular hacia la sangre a través de un gradiente de concentración.(1.3)

El ejemplo clásico de éste tipo de relajantes es el curare, sin embargo, unos de los medicamentos más empleados en nuestro medio figuran el bromuro de pancuronio, el vecuronio y el atracurium.(1.21) Este tipo de medicamentos son altamente ionizados, hidrófilos e insolubles en grasa, como tales difícilmente podrían atravesar las membranas lipídicas, a menos que la molécula fuera en extremo pequeña o estuviera auxiliada por un sistema de transporte activo; aunque hay estudios que revelan su efecto al sensorio como efecto secundario al sistema nervioso central.(1.21,22)

Todos los relajantes no despolarizantes son potenciados clínicamente por los anestésicos inhalados: el halotano desvía la curva dosis-respuesta de la d-tubocurarina hacia la izquierda en forma considerable a concentraciones de 1.25. Incluso, dichos anestésicos muestran por sí mismos propiedades bloqueadoras neuromusculares; después de la administración de halotano puede observarse facilitación postetánica en ausencia de cualquier relajante muscular.(32,33)

El uso de sedantes en forma concomitante (tiopental sodico, midazolam, etc.) y otros anestésicos puede potenciar el efecto relajante de estos fármacos. Otros fármacos que pueden potenciar su efecto por posible acción sobre la membrana postsináptica son los anestésicos locales y los aminoglucosidos.(32,33)

Otros posibles factores que pueden alterar el efecto del bloqueo neuromuscular de estos agentes son las alteraciones acido-base. La d-tubocurarina es una sustancia monocuaternaria con un segundo átomo de nitrógeno con cualidades de amina terciaria y en un estado de acidosis se favorecería la protonación de la amina terciaria y desviaría el equilibrio a favor de su forma dicuaternaria, la cual es de mayor potencia que su forma monocuaternaria. Se ha reportado por tanto bloqueo de la d-tubocurarina por la alcalosis y de curarización resistente a la neostigmina en estados acidóticos.(32,33)

En lo que se refiere al estado metabólico una concentración electrolítica anormal puede interferir con la transmisión neuromuscular y así alterar la respuesta típica a los relajantes musculares; una reducción de las concentraciones extracelulares de sodio y de potasio pueden incrementar la sensibilidad a los relajantes no despolarizantes. La hipotermia es capaz también de antagonizar el efecto relajante, especialmente cuando ésta va más allá de los 30°C, situación contraria a lo que sucede con los agentes despolarizantes.(32,33)

El desarrollo estructural y funcional del sistema neuromuscular no está completado al nacimiento; la velocidad de conducción del nervio motor se incrementa conforme la edad gestacional avanza.(2) La transmisión sináptica es relativamente lenta al nacimiento, y aún más, la relación con que la acetilcolina es producida y liberada de las cuantas durante la estimulación nerviosa repetida está limitada; por lo mismo, el margen de seguridad en los niños es menor.(3,17,20) De los anteriormente comentado parten ciertas diferencias en la transmisión neuromuscular entre los niños y los adultos; el recién nacido parece tener menor reserva neuromuscular durante la estimulación tetánica durante 15 a

20 segundos que el adulto; en neonatos no hay debilitamiento de la altura del twitch con estimulación repetida a frecuencias de 1 a 2 Hz, a 20 Hz hay un debilitamiento significativo de la altura del twitch; la relación del tren de cuatro, el grado de facilitación postetánica y la relación de la estimulación tetánica se incrementan con la edad.(3.13.27)

La secuencia y características de la parálisis que ofrecen los agentes no despolarizantes es como sigue: primero hay debilidad motora generalizada y por último se muestra una flacidez e inexcitabilidad de los músculos. Los músculos que primariamente se afectan son los más pequeños (ojos, dedos), posteriormente se afectan los músculos de las extremidades, seguidos de los del cuello y tronco y finalmente se afectan los músculos intercostales y diafragma, cesando la respiración.(25). La recuperación es por lo generalmente a la inversa de como se fueron afectando los grupos musculares del paciente.(5.6)

La d-tubocurarina es el que mayor bloqueo ganglionar autónomo produce, siendo que el pancuronio y el resto de los relajantes producen un bloqueo ganglionar mínimo. En cuanto a la liberación de histamina, también el curare es el que posee mayor efecto, mientras que el pancuronio, vecuronio y atracurio tienen un efecto insignificante a las dosis corrientes.(5.6.24.26)

En cuanto a su farmacocinética, éstos agentes se absorben escasamente por tubo digestivo; su absorción es adecuada por vía IM o IV; después de su inyección la acción comienza a debilitarse a los veinte min., sin embargo hay reportes de que 4 hr. después puede tener efecto residual, y cuando se administra una dosis 24 hrs. después amerita menor dosis para alcanzar el mismo efecto lo cual habla de un efecto acumulativo.(21)

El 33% de estos fármacos se excreta por orina y un porcentaje variable se metaboliza en hígado. En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática puede ocurrir acumulación excesiva después de dosis múltiples, situación que no ocurre con el

atracurio, ya que éste es internamente aclarado a través de la hidrólisis del ester y la eliminación por la vía de Hofmann.^(5,11,12,14,15,16,21,32)

También sabemos que en cuanto al vecuronio, fármaco que utilizamos en el presente trabajo, es un agente bloqueador de acción intermedia de estructura esteroidea semejante al pancuronio. El inicio de acción posterior a la aplicación de una dosis de 100 mcg/kg. ocurre en los primeros 3 minutos, la cual puede acortarse con la aplicación de dosis mayores.⁽²⁹⁾ Aproximadamente un tercio de la dosis administrada es metabolizada a 3-desacetil, 17-desacetil y 3-17-desacetilvecuronio a nivel hepático los cuales poseen aun varios grados de bloqueo neuromuscular (escala de potencia con relación al vecuronio 1:2:20:60, respectivamente).⁽³⁰⁾ El vecuronio y el 3-desacetilvecuronio no son dializables y el segundo aparece en orina cuando su concentración serica es mayor de 180 ng/ml., cifra en la que ya tiene efecto de bloqueo neuromuscular.^(15,18,19) Las otras dos vías de eliminación son la renal y por bilis sin metabolizarse.⁽³¹⁾ La vida media de eliminación es de 80 a 170 minutos en pacientes con función renal y hepática normales posterior a la aplicación de una sola dosis; la duración de acción es de 5 a 13 minutos posterior a la aplicación de una sola dosis de 100 mcg/kg., la cual puede incrementarse por la aplicación en la dosis mayor. Una disminución del aclaramiento o del volumen de distribución dados por la edad del paciente no parecen afectar la duración de la acción tras una sola dosis.^(7,8,9,10)

El propósito del presente trabajo es determinar la dosis de vecuronio, en bolo inicial como en infusión continua necesaria para obtener un grado de relajación neuromuscular óptimo, monitorizado mediante un mioestimulador de nervio periférico.

MATERIAL Y METODO

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Fueron incluidos para el estudio todos los pacientes que ameritaron manejo de relajación muscular como parte de su plan terapéutico que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, con edades que oscilaron de 1 mes a 15 años, los cuales no presentaron alteraciones renales o hepáticas que interfirieran con la eliminación del fármaco.

Dichos pacientes fueron manejados con vecuronio de acuerdo a las concentraciones plasmáticas que se quieran alcanzar. Se calcularon dosis de impregnación y dosis de mantenimiento, siendo éstas aplicadas, la primera al inicio del procedimiento iniciando al mismo tiempo la infusión la cual se administro en bombas de infusión. Las fórmulas empleadas para el calculo de las dosis fueron las siguientes:

1.- DOSIS IMPREGNACION = CONC. PLASM. X VOL. DE DISTRIBUCION.

2.- DOSIS DE INFUSION = CONC. PLASM. X ACLARAMIENTO PLASMATICO.

Concentración plasmática sugerida: 0.2 mcg/ml.

Volumen de distribución: 0.2 L/kg

Aclaramiento plasmático: 5 ml/kg/min.

Se evaluó clínicamente el efecto de la relajación mediante un mioestimulador de nervio periférico (Dual Stim Plus modelo NS-2CA+) efectuandose valoraciones cada 15 minutos durante la fase de impregnación y cada hora posteriormente haberse iniciado la

infusión continua.⁽²⁸⁾ El método de mioestimulación que se empleó fue el de TREN de cuatro que es considerado el más adecuado para valorar grados de relajación, considerándose una relajación satisfactoria un resultado de más del 75% de relajación neuromuscular.

Se analizó la relajación muscular y se registró la dosis con la cual se logró el efecto óptimo, descartándose en el momento todo tipo de alteraciones electrolíticas y/o metabólicas que interfirieran con el efecto esperado.

A los resultados obtenidos se les realizaron rangos, promedios y medidas de tendencia central para establecer la dosis buscada.

RESULTADOS

El cálculo de las dosis en bolo sugeridas fueron de 40 a 50 mcg/k y la dosis por infusión continua fue de 1 mcg/k/min. (60 mcg/k/hr.) valores que consideramos subterapeúticos para el manejo de nuestros pacientes implementado para nuestro trabajo dosis de 200 mcg/k/dosis para del bolo e iniciando infusión continua en dosis de 100 a 200 mcg/k/hr.

Con la paciente No. 1, femenino de 4 años de edad y 15 kg. de peso con diagnóstico de estado epiléptico y edema cerebral secundario establecimos una relajación óptima con una infusión de 400 mcg/k/hr. descartándose en la misma algún tipo de alteración metabólica tanto electrolítica como ácido-base.

Nuestra paciente No. 2, femenino de 13 años de edad 26 kg. de peso y diagnóstico de neuroblastoma cervical recidivante, hidrocefalea y post-paro cardiorespiratoria la dosis en infusión encontrada como óptima también fue de 400 mcg/k/hr., descartándose también alteraciones metabólicas agregadas.

El paciente No. 3, masculino de 13 años de edad y peso de 40 kg. con diagnóstico de hemorragia intracraneano parenquimatosa secundaria por malformación arteriovenosa y edema cerebral, la dosis óptima para su relajación encontrada fue de 200 mcg/k/hr. descartándose así mismo alteraciones metabólicas durante este periodo.

El paciente No. 4, masculino de 9 años de edad y peso de 35 kg. con diagnóstico de trauma craneoencefálico severo y edema cerebral secundario previamente manejado en otra unidad hospitalaria durante 5 días con manejo ventilatorio, manejo de sedantes y relajantes neuromuscular del tipo del pancuronio, a quien no había sido administrado dosis de este último fármaco 24 hrs. previas la dosis que encontramos como óptima para su relajación fue de 150 mcg/k/hr. Es de hacer mención que a pesar de no contar con desequilibrio electrolítico y ácido-base contaba con una creatinina sérica de 1.2 y una depuración de creatinina de 35 ml/min.

Otro aspecto importante observado en el paciente 2 y 3 fué el relacionado al tiempo de la administración del fármaco en infusión continua y su relación con el efecto de relajación apreciándose en la paciente No. 2 que después de las primeras 6 hrs. la dosis de infusión iniciada en 400 mcg/k/hr. tuvo que ser disminuida a 300 mcg/k/hr.; en las 6 hrs. siguientes a 200 mcg/k/hr. y a las 18 hrs. siguientes hasta 100 mcg/k/hr. para obtener el mismo efecto, llevándose un adecuado monitoreo del estado de ácido-base y electrolítico.

Por lo que respecta al paciente No. 3 la dosis inicial de 200 mcg/k/hr. se disminuyó a 150 mcg/k/hr. en las primeras 14 hrs. de infusión continua ininterrumpida, a 133 mcg/k/hr. en las siguientes 14 hrs. y a 100 mcg/k/hr. en las siguientes 12 hrs.

En ninguno de nuestros pacientes fué posible valorar el tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular; además de que ninguno manifestó alteración hemodinámica manifestada como hipotensión arterial.

DISCUSION

Los agentes bloqueadores neuromusculares son administrados en bolos intermitentes y en infusión continua a pacientes seleccionados quienes encuentran ventilación mecánica por algún estado crítico.

Este método facilita la administración de la droga por lapsos de tiempo prolongados y disminuye las fluctuaciones en sus concentraciones plasmáticas que se reflejarán en alteraciones clínicas nocivas para el paciente.

Desafortunadamente las dosis en infusión continua recomendadas son basadas sobre la farmacocinética y farmacodinámica de uso del fármaco a corto tiempo durante un procedimiento quirúrgico o durante la realización de estudios en animales, pero no se ha escrito nada con respecto a infusiones por lapso de tiempo mayor, sobre todo en pacientes en estado crítico. Por el contrario hay reportes en que se comenta la persistencia del bloqueo neuromuscular después de suspenderse una infusión continua del fármaco generando mayor tiempo de soporte ventilatorio, necesidad de manejo rehabilitatorio, incremento del riesgo de complicaciones y por ende, aumento del tiempo de hospitalización.

Consideramos por otra parte que las limitaciones para el uso adecuado de esta técnica de relajación en la UTIP es porque no se cuenta con un adecuado método de motorización permanente de la relajación neuromuscular ya que la observación clínica generalmente varía dependiendo del juicio del observador.

El presente trabajo, reducido en el número de pacientes nos permite sugerir una dosis estándar de impregnación seguida de otra en infusión continua, que para poder darle mayor validez amerita en un futuro ampliar la muestra, así como un mayor estudio de otras variables que podría repercutir sobre la relajación neuromuscular.

CONCLUSIONES

1. Las dosis de bolo inicial de 300 a 400 mcg/kg/hr. seguida de una infusión de 300 a 330 mcg/kg/hr. ofrecen un buen margen de seguridad durante un lapso de 6 a 8 hrs.
2. Deberan hacerse reducciones periodicas de 80 a 100 mcg/kg/hr. cada 6 a 8 hrs. de la dosis de infusion inicial para mantener un margen de relajación adecuado sin efecto acumulativo que repercuta sobre las variables hemodinamicas.
3. Inferimos que los estados de hipermetabolismo (caracteristica del paciente en estado critico), ameritan una mayor dosis del farmaco para obtener un mismo efecto.
4. El uso del mioestimulador del nervio periferico es una herramienta util e indispensable en la valoración de la relajación neuromuscular en las Unidades de Terapia Intensiva Pediatrica.

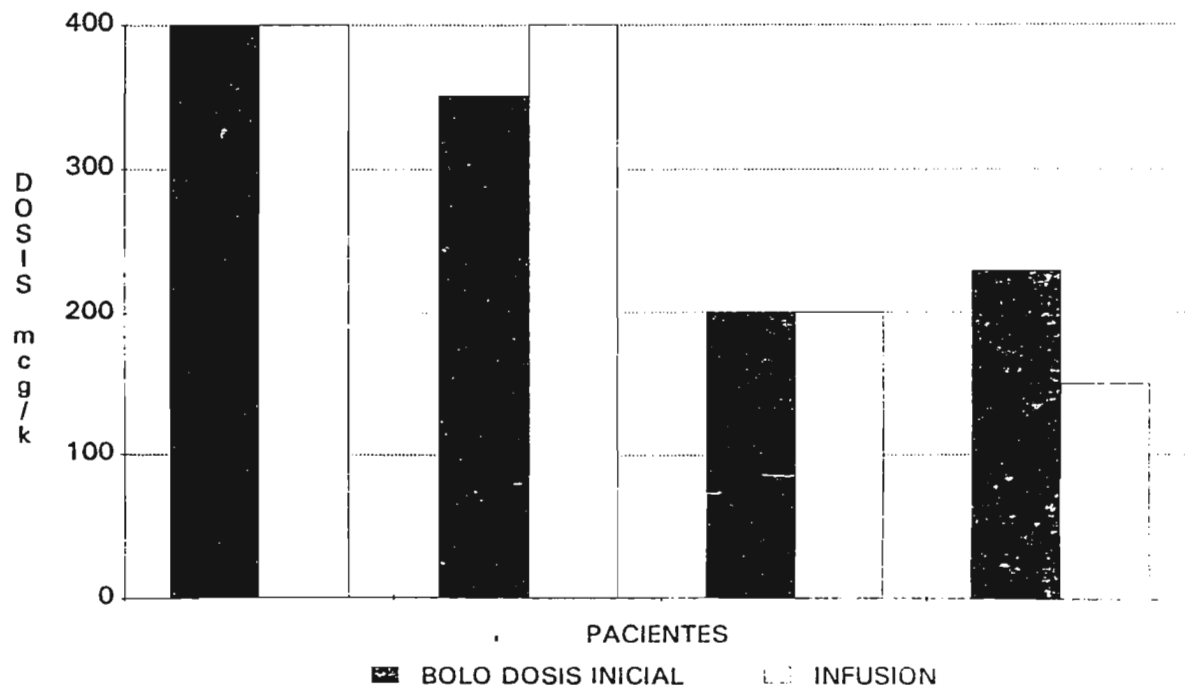
TABLA No. 1

**CARACTERISTICAS Y PACIENTES EN VENTILACION MECANICA CON
RELAJACION NEUROMUSCULAR CON VECURONIO A INFUSION CONTINUA**

PACIENTE	DIAGNOSTICO	MOTIVO DE RELAJACION NEUROMUSCULAR
1. Fem. 4 a. 15 kg.	Estado epileptico + Edema cerebral	Coma medicamentoso y manejo ventilatorio por edema cerebral
2. Fem. 13 a. 26 kg.	Neuroblastoma cervical recidivante Hidrocefalia Postparo cardiorespiratorio	Ventilación controlada para manejo de reanimación encefalica.
3. Masc. 13 a. 40 kg.	Hemorragia intracranearna parenquimatosa mal formación arteriovenosa cerebral edema cerebral secundario	Ventilación controlada para manejo de edema cerebral.
4. Masc. 9 a. 35 kg.	Traumatismo craneoencefalico + Edema cerebral severo	Ventilación controlada para manejo de edema cerebral.

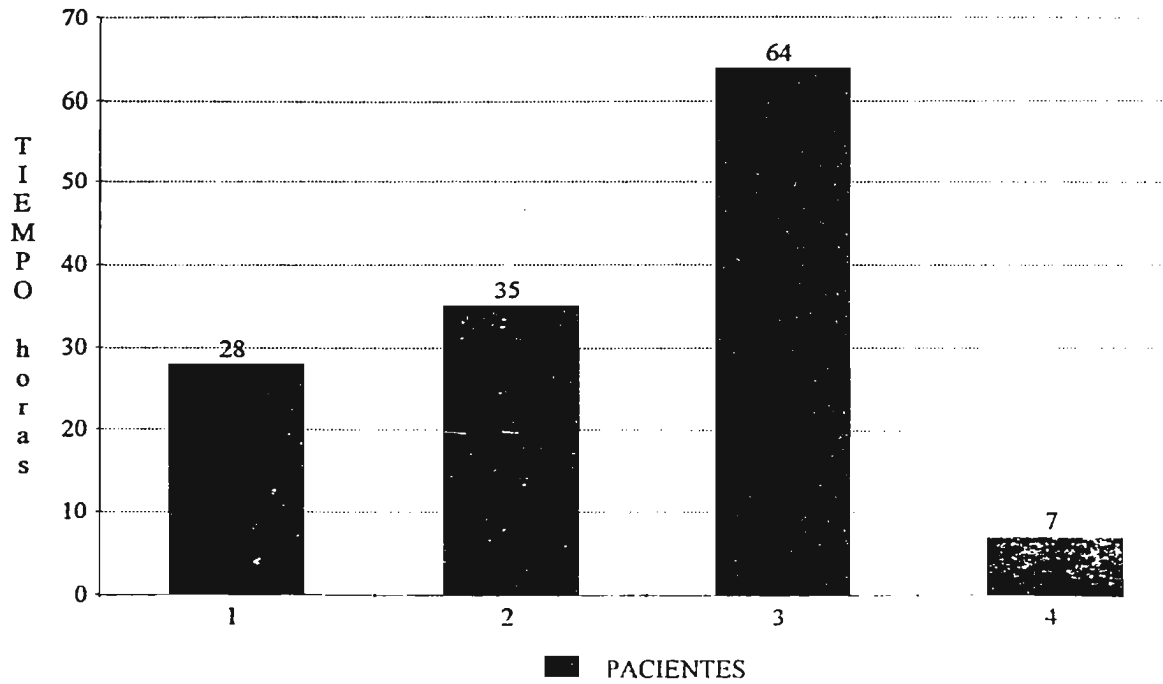
GRAFICA No.1

DOSIS ADMINISTRADAS DE VECURONIO INICIAL Y DE MANTENIMIENTO DE 4 PACIENTES CON VENTILACION MECANICA



GRAFICA No. 2

TIEMPO DE RELAJACION DE 4 PACIENTES MANEJADOS
A INFUSION CONTINUA CON VECURONIO



BIBLIOGRAFIA.

1. Larijani G, Gratz I, Silverberg M, et al: *Clinical pharmacology of the neuromuscular blocking agents*. Ann Pharmacother 1991; 25:54-64.
2. Villarejo, D.M.: *Receptores y neurotransmisores su implicación en anestesia*. Rev. Mex. Anest., 1984; 7: 91-100.
3. Cook, D.R.: *Muscle relaxants in infants and children*. Anesth. Analg., May 1981; 60 (5): 335-343.
4. Hunter, J.M. et al: *Use of atracurium during general surgery monitored by the train-of-four stimuli*. Br. J. Anaesth, 1982; 54: 1243-1250.
5. Hunter, J.M. et al: *Comparison of vecuronium, atracurium and tubocurarine normal patients and in patients with no renal function*. Br. J. Anaesth, 1984; 56: 941-951.
6. Shanks, C.A.: *Pharmacokinetics of the nondepolarizing neuromuscular relaxants applied to calculation of bolus and infusion dosage regimens*. Anesthesiology, 1986; 64: 72-86.
7. Fahey, M.R. et al: *Pharmacokinetics of ORG NC 45 (Norcuron) in patients with and without renal failure*. Br. J. Anaesth, 1981; 53: 1049-1053.
8. Melman, S.E. y cols.: *Estudio comparativo del bromuro de pancuronio con el bromuro de vecuronio en pediatría*. Rev. Mex. Anest., 1984; 7: 211-217.
9. Laredo, A.M. y cols.: *ORG NC 45 relajante muscular no despolarizante*. Rev. Mex. Anest., 1984; 7: 133-137.
10. Sánchez, M.R. y cols.: *Valoración de un nuevo agente bloqueador neuromuscular. El bromuro de vecuronio*. Rev. Mex. Anest., 1984; 7: 87-90.
11. Ward, S. and Neill E.A.M.: *Pharmacokinetics of atracurium in acute hepatic failure (with acute renal failure)*. Br. J. Anaesth, 1983; 55: 1169-1172

12. Merret, R.A. et al: *In vitro degradation of atracurium in human plasma*. Br. J. Anaesth, 1983; 55: 61-66.
13. Savarese, J.J. et al: *Tracheal Intubation with BW33A (Atracurium): dosage, timing and correlation with degree of twitch suppression*. Anesth. Analg., 1983; 62: 246-247.
14. Miller, R.D.: *Is atracurium an ideal neuromuscular blocking drug?* Anesth. Analg., Sept. 1982; 61 (9): 721-722.
15. Miller, R.D. et al: *Clinical pharmacology of vecuronium and atracurium*. Anesthesiology 1984; 61:444-453.
16. Basta, S.J. et al: *Clinical pharmacology of atracurium besylate (BW 33A): a new non-depolarizing muscle relaxant*. Anesth. Analg. 1982; 61: 723-729.
17. D'Hollander, A.A. et al: *Clinical evaluation of atracurium besylate requirement for a stable muscle relaxation during surgery: lack of age-related effects*. Anesthesiology, 1983; 59 (3): 237-240.
18. Mirakhur, R.K. et al: *Clinical evaluation of ORG NC 45*. Br. J. Anaesth, 1983; 55: 119-124.
19. Robertson, E.N. et al: *Clinical comparison of atracurium and vecuronium (ORG NC 45)*. Br. J. Anaesth, 1983; 55: 125-129.
20. Goudsouzian, N.G.: *Maturation of neuromuscular transmission in the infant*. Br. J. Anaesth, 1980; 52: 205-214.
21. Gramstad, L. et al: *Onset time and duration of action for atracurium, ORG NC 45 and pancuronium*. Br. J. Anaesth, 1982; 54: 827-830.
22. Sutherland, G.A. et al: *Neuromuscular blocking and autonomic effects of vecuronium and atracurium in the anaesthetized cat*. Br. J. Anaesth, 1983; 55: 1119-1126.

23. Simpson, D.A. and Green, D.W.: *Use of atracurium during major abdominal surgery in infants with hepatic dysfunction from biliary atresia*. Br. J. Anaesth. 1986; 58: 1214-1217.
24. Goudsouzian, N.G. et. al.: *Histamine release during the administration of atracurium or vecuronium in children*. Br. J. Anaesth, 1986; 58: 1229-1233.
25. Caldwell, J.E. et al.: *Antagonism of profound neuromuscular blockade induced by vecuronium or atracurium*. Br. J. Anaesth, 1986; 58: 1285-1289.
26. Robertson, E. N. et al.: *Intradermal histamine release by 3 muscle relaxants*. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1983; 27: 203-205.
27. O'Hara, D.A. et al.: *Reappearance of the train-of-four after neuromuscular blockade induced with tubocurarine, vecuronium or atracurium*. Br. J. Anaesth, 1986; 58: 1296-1299.
28. Pollmaccher, T. et al.: *A constant current peripheral nerve stimulator (Neurostim T4)*. Br. J. Anaesth, 1986; 58: 1443-1446.
29. Harrison M. *Prediction of infusion rates: Validation of a computer simulation using vecuronium*. Br. J. Anaesth 1990; 64:287-293.
30. Gramstad L, Lilleaasen P: *Neuromuscular blocking effects of atracurium, vecuronium and pancuronium during bolus and infusion administration*. Br. J. Anaesth 1985; 57:1052-1059.
31. Coursin D: *Neuromuscular blockade. Should patients be relaxed in the ICU?* Chest 1992; 102:988-989.
32. Brandom, B.W.: *Pharmacokinetics of atracurium in anaesthetized infants and children*. Br. J. Anaesth, 1986; 58: 1210-1213.
33. Sharon M. et al: *Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: A review of the literature*. Crit Care Med. Mayo 1994; 22(5):884-893.