



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TÍTULO

***DURACIÓN CLÍNICA EFICAZ DEL BROMURO DE ROCURONIO EN
PACIENTES MEXICANOS DE 18 A 60 AÑOS SOMETIDOS A CIRUGÍA
BAJO ANESTESIA GENERAL***

***TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA***

Presenta:

DRA. TERESA SADA OVALLE
*MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA*

Asesor de Tesis:

Dr. Antonio Castellanos Olivares

Ciudad de México, D.F. noviembre del 2006



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.

AGRADECIMIENTOS

En 1er lugar agradezco a mi papi y mami, desde niña su apoyo me ha mantenido en pie, a través de las buenas y las malas, su apoyo me trajo hasta aquí y me mantiene en el camino.

Papi, siempre ha sido mi luz y mi guía, usted es el hombre mas educado que conozco, sueño saber la mitad que usted y transmitirlo a mis hijos como usted a nosotros, su amor silencioso es tan notorio como el sol.

Mami, siempre mi apoyo y pilar constante, desde niña me enseñó y se aseguro de que aprendiera, siempre me apoyo de cada forma que conoce, su amor y su dulzura me hicieron saber siempre que no solo se es profesionalista en la vida, también un ser humano hermoso.

A Chabe y Luis porque mi formación no hubiera sido la misma sin ustedes, aun recuerdo cuando me preguntaban anatomía, mis alegrías las hicieron tuyas, me apoyaron siempre y nunca dudaron de mí.

A Peque por mantenerme siempre en la tierra, recordando cuan importante es mi mundo interior, quien soy yo aparte de médico; quien siempre confió en mí, aunque fuera en 1er año de medicina, mi muy querido hermano del alma.

A Miriam por su alegría constante y sus bromas en todo momento, recordando que esos son los motivos para vivir.

A mis amigos, familia elegida por mi, motivo para vivir cada día. Dios los bendiga. Me han hecho feliz.

Al Dr. López Herrera, usted fue el 1ero en hacerme ver la Anestesia como la mejor especialidad del mundo, su entusiasmo siempre me mantiene con deseos de ser mejor.

Al Dr. Flores, Dr. Vale, Dr. Olvera, Dr. Samy, Dr. Martínez, Dra. Rdz, Dra Arango , Dr. Villegas, Dr. Cano, Dr. Rivera, Dr. Vyla, Dr. López, Dr. Palma, Dra. Gómez, Dra. González, Dr. Gonzaga, por su deseo continuo de enseñarme y hacerme mejor, tanto médico como ser humano.

Al Dr. Soto y al Dr. Pineda por creer en este proyecto y haberlo apoyado desde el inicio y en la distancia, este trabajo les pertenece.

Al Dr. Castellanos y la Dra. Vázquez por su confianza puesta en mi, su fe me hizo recuperar fuerzas y amor por mi trabajo, no serán defraudados.

Y en especial a Danilo, en mi viaje por la Anestesia has estado conmigo, me has ayudado, has confiado en mi, te has alegrado y entristecido conmigo, me has animado a estudiar por encima del cansancio, eres mi mayor bendición, mi mayor alegría, mi mas grande amor, a quien comparto con todo mi alma esto que es mi trabajo y mi gusto en la vida, y a quien comparto mi vida entera. TE AMO.

DEDICATORIA

A Danilo, amor mío, que el cielo nos conserve siempre este amor a la medicina, que lo podamos compartir toda la vida !!! TE AMO

A mi papi Joaquín y mi mami Rebe, siempre serán mi inspiración, LOS AMO. Que el Cielo me deje ser tan buena como ustedes conmigo...

INDICE

AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	23
CUADROS Y GRÁFICAS	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMEN

INTRODUCCION: El rocuronio es un nuevo relajante neuromuscular que surgió en la búsqueda de un relajante similar a la succinicolina. Se ha recomendado su uso a 600 mcg/kg citando duraciones de 30 a 40 minutos y para intubación de secuencia rápida a 0.9 a 1.2 mg/kg con duraciones más prolongadas.

OBJETIVO: Valorar la duración clínica eficaz del rocuronio en pacientes mexicanos de 18 a 60 años sometidos a Anestesia General Balanceada.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudiamos 36 pacientes ASA I-II que aleatoriamente se asignaron a los siguientes grupos: rocuronio 300 mcg/kg(g-300), 600 mcg/kg(g-600) o 900 mcg/kg(g-900). Se administró ansiolisis con midazolam 0.02 mg/kg, narcosis con fentanyl 3-5 mcg/kg, inducción con propofol 1-2 mg/kg, a los 3 minutos se tomó un TDC basal y se administró entonces el rocuronio en bolo a 5 seg. Se midió entonces el TDC hasta llegar al T1 25% por medio de acelerometría. El mantenimiento anestésico se hizo con sevoflurano a 1 CAM y bolos de fentanyl.

RESULTADOS: La duración clínica del rocuronio a 300 mcg/kg en pacientes mexicanos es de 24 minutos, a 600 mcg/kg es de 45 minutos y a 900 mcg/kg es de 73 minutos.

CONCLUSIONES: La duración clínica eficaz del rocuronio a dosis de 600 y 900 mcg/kg es mayor a la descrita en la literatura, por lo tanto es necesario cambiar nuestras conductas con respecto al uso del mismo y monitorizar la relajación neuromuscular en las salas quirúrgicas de nuestro país.

Palabras Clave: *Dosis de Rocuronio, pacientes mexicanos, duración clínica*

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rocuronium is a new neuromuscular relaxant that was born in the search of a relaxant succinylcholine like. It has been recommended at doses of 600mcg/kg talking about durations of 30 to 40 minutes and for rapid sequence intubation at 0.9 to 1.2 mg/kg with longest durations.

OBJECTIVE: To valorate the effective clinical duration of rocuronium in Mexican patients of 18 to 60 years submitted to balanced general anesthesia.

MATERIAL AND METHODS: We studied 36 patients ASA I – II that was assigned in a randomized way to the next groups: rocuronium 300mcg/kg (g-300) , 600 mcg/kg (g-600) and 900 mcg/k (g-900). We used ansiólisis with midazolam 0.02mg/kg, narcosis with fentanyl 3-5 mcg/kg, induction with propofol 1-2 mg/kg, at 3 minutes the TOF was taken as the basal and ten rocuronium was administered as a bolus in 5 seconds. Then TOF was recorded until it reach the T1 25% with acelerometry. The anesthetic maintenance was made with sevoflurane at 1 CAM and with fentanyl boluses.

RESULTS: The clinical duration of rocuronium at 300mcg/kg en Mexican patients is of 24 minutes, at 600mcg/kg is of 45 minutes and 900 mcg/kg is of 73 minutes.

CONCLUSIONS: The effective clinical duration of rocuronium at doses of 600 and 900mcg/kg is longest than the one described in literature, for these reasons is necessary change our conducts in using the rocuronium and to monitor the neuromuscular relaxation in the operating rooms of the country.

Key words: rocuronium doses, Mexican patients, clinical duration

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La anestesia en la actualidad se conoce como un conjunto de componentes que incluyen la inconciencia, amnesia, analgesia, inmovilidad y atenuación de las respuestas autónomas ante los estímulos nocivos (1). Un análisis de los agentes anestésicos y del gran número de técnicas disponibles, revela situaciones difíciles como son; rigidez muscular abdominal, movimientos musculares transquirúrgicos, necesidades altas de agentes inhalados, la necesidad de intubar la tráquea; especialmente en cirugías intraabdominales. Se requieren ciertos fármacos para vencer algunas de estas situaciones, como son los relajantes neuromusculares (2).

La introducción del curare es recordada como uno de los adelantos más importantes de la anestesia desde el descubrimiento de la acción del éter en 1846. Antes de 1942 solo era posible relajar el abdomen si el paciente toleraba concentraciones altas de un anestésico inhalado, que podía producir agotamiento respiratorio profundo y recuperación prolongada. Por primera vez fue posible lograr relajación abdominal cuando se complementó el curare con planos ligeros de anestésicos inhalados mediante una combinación de agentes intravenosos que proporcionaban una “anestesia balanceada” (3).

Los curares son alcaloides preparados de plantas nativas de los bosques ecuatoriales. Su descubrimiento fue notable ya que se produjo de manera independiente en Sudamérica, Africa y Asia. En 1595 Sir Walter Raleigh comunicó que las tribus indígenas del Orinoco utilizaban flechas envenenadas. En 1780 el abad Felix Fontana estableció que aunque el curare no tenía acción

en el nervio y no afectaba el corazón, anulaba la irritabilidad de los músculos voluntarios (2,3).

En 1815 Waterton y Brodie demostraron que los animales inyectados con curare podían recuperarse sin daño alguno si se mantenían con ventilación artificial. En 1856 Claude Bernard utilizó curare para identificar la unión neuromuscular (3). Se llena la historia de emoción al ir a las mismas selvas tropicales en busca del elemento; siendo en 1938 Richard y Ruth Gil quienes exploraron el amazonas y arrancaron el secreto de las flechas envenenadas a los jíbaros; regresaron a Nueva York con 11,9 kg de curare y en 1935 King aisló la d-tubocurarina a partir de extractos. En 1938 Bennet emplea el curare crudo para evitar traumatismos durante las convulsiones del electrochoque y hacia 1941 los psiquiatras lo usaban de manera habitual y si se prolongaba su acción inclusive llegaron a usar neostigmina para antagonizarlo. Si embargo no fue sino hasta 1940 que L.H. Wright concibe la idea de utilizar el curare para relajación quirúrgica, en 1942 Giffith y su residente Johnson lo usaron en clínica permitiendo una adecuada relajación abdominal, describieron una serie de 25 pacientes con uso satisfactorio del curare y revolucionaron el cuidado anestésico, haciéndose vital la intubación traqueal que hasta este momento no se realizaba de manera habitual (2,3).

El éxito en el empleo del curare dio lugar a varios estudios que propiciaron la introducción de otros relajantes. El 1ero de los fármacos curariformes fue sintetizado por Bovet en 1946; la galamina, introducida a la clínica en 1948. Vendrían después el decametonio y la succinilcolina. Al conocer la estructura química de ellos, se derivaron estudios hacia los 2, 16 biamnino esteroides y a

los esteres bencilisoquinolinicos. Distintas estructuras variaban en potencia, duración del efecto relajante, efectos del bloqueo vagal y ganglionar, cambios hemodinámicos, liberación de histamina etc.

Se hizo necesario un relajante muscular de inicio ultrarrápido de acción, menor a 1 minuto y duración corta: 10 a 20 minutos, sin efectos vagolíticos, histaminérgicos o cardiovasculares. La succinilcolina continúa siendo la que cumple con dichas características y se han hecho grandes adelantos hasta llegar al moderno bromuro de rocuronio. El bromuro de rocuronio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante aminoesteroideo, introducido en la clínica en 1993. Fue sintetizado en 1989 por Muir conocido en ése entonces como ORG 9426 (4).

Los efectos del bromuro de rocuronio se comenzaron a estudiar en animales, encontrando su rapidez de inicio de acción, duración intermedia, con mínimo efecto vagal, cardiovascular e histaminérgico (5), se encontró su pobre eliminación renal en estudios realizados con gatos (6) y se describió su farmacocinética con anestésicos inhalados como el sevoflurane, isoflurane y desflurane, así como agentes intravenosos como el propofol (7-12). Inicialmente en estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal sometidos a transplante renal, se dijo que menos del 9% se excretaba vía renal (13-14), sin embargo en estudios recientes con muestras mas grandes se ha observado que en la insuficiencia renal se disminuye su depuración en 39% y el tiempo de recuperación aumenta hasta un 84%, aparentemente la vía hepática puede ser limitada y menos importante a dosis altas de rocuronio, la excreción renal pudiera ser por lo tanto dosis dependiente y cobrar importancia

en pacientes con insuficiencia renal (15). En trabajos realizados en pacientes con insuficiencia hepática se observa un aumento de volumen de distribución aparente, que eventualmente resulta en un mas lento comienzo de acción de la dosis de intubación y un índice de recuperación prolongada (13-16). Sus metabolitos; 17 desacetilrocuronio y 16 N disalilrocuronio aparentemente no tienen actividad relajante (13).

El cese de la actividad del rocuronio es, al igual que el vecuronio, dependiente principalmente de los procesos de distribución, uno de los cuales es la captación hepática seguida de eliminación biliar. La potencia del rocuronio es 5-6 veces menor que la del vecuronio (5, 6,13), las condiciones de intubación son excelentes a los 60 segundos (5, 6, 13, 17, 18). El antagonismo del bloqueo se obtiene fácilmente con fármacos anticolinesterasicos (5, 6, 8,10-12). Su duración clínica varía según la dosis empleada yendo de 22 a 71 min en distintas bibliografías (7, 8, 11, 13, 19).

Para procedimientos prolongados se pueden utilizar dosis mínimas de mantenimiento en bolos (0.15mg/kg dosis) repetidas con una duración entre dosis de 13 a 20 minutos (13).

Las dosis se modifican para niños ya que es mas potente en infantes que en niños y adultos, y también en ancianos debido a su menor masa muscular y menor funcionamiento hepático (20-22). Existen reportes de anafilaxia con rocuronio, siendo su incidencia tan baja que no se justifican pruebas dérmicas, pero se debe tomar en cuenta al utilizarlo (23,24). Es necesario calcular las dosis en mg/kg de peso corporal ideal para minimizar el riesgo de

complicaciones respiratorias por bloqueo residual (25). Además existen reportes de duraciones prolongadas en pacientes con enfermedades neuromusculares y por lo tanto no se debe emplear en pacientes con contraindicaciones clásicas para los relajantes neuromusculares (13,16, 26, 27, 29).

En la actualidad se recomienda el monitoreo de la relajación neuromuscular siempre que sea posible, uno de los métodos mas recomendados es el Tren de Cuatro (TDC) definido como el estímulo eléctrico del músculo en 4 ocasiones a una frecuencia de 2 Hz para cuatro estímulos únicos, el cociente del tren de cuatro es el cociente del último estímulo entre el primero, ambos datos obtenidos mediante un acelerómetro (28). Esto se recomienda ya que se han reportado múltiples complicaciones y circunstancias que se asocian a morbilidad como el hecho de que se observa regurgitación por disminución de la presión en el esfínter esofágico inferior con penetración laríngea del bolo, diplopía, disartria, dificultad para la deglución con cociente de tren de cuatro 0.7 previamente tomado como aceptable (30-32), por lo tanto se ha decidido cambiar a un cociente de tren de cuatro de 0.9 como recomendable para sacar al paciente a la sala de recuperación (33). Sin embargo no en todos los servicios hospitalarios se cuenta con la posibilidad de monitorizar la relajación neuromuscular y en estudios a nivel mundial se ha observado que la parálisis residual en la unidad de cuidados postanestésicos continúa siendo un problema frecuente, hasta en un 42% de los pacientes (33). Se debe monitorizar el bloqueo residual de ser posible y si no, entonces se debe antagonizar la relajación, para disminuir las complicaciones asociadas a bloqueo residual (30-38).

Además existen criterios clínicos para valorar la recuperación de la relajación, como el apretón de manos, elevación de la cabeza y piernas durante 5 segundos, apertura ocular amplia, tos efectiva, protrusión sostenida de la lengua, todos ellos necesitando de que el paciente se encuentre conciente y los cuales se logran con un cociente de tren de cuatro de 0.9 (37). Al llevar a la práctica diaria el rocuronio y utilizarlo de la manera descrita, el anestesiólogo se enfrenta a la decisión de que dosis usar según el tipo de cirugía, duración de la cirugía, peso, etc y de ser necesario antagonizar la relajación o aplicar dosis subsecuentes.

En un estudio realizado por Wierda en población holandesa en 1990 se describió una duración clínica eficaz del rocuronio a 300 mcg/kg, que es la dosis efectiva 95 (DE95) de 7 minutos (7) mientras que en población española se describen duraciones de 22 min (13) y en EUA de 20 min (19).

A dosis de 600 mcg/kg se han descrito también grandes variaciones; nuevamente Wierda en holandeses refiere una duración clínica eficaz de 24 minutos, mientras que Yorukoglu describe 30 minutos en población turca (18), Scout Jellish en norteamericanos refiere 30 a 40 minutos(11) y en españoles se cita una duración de 38 min (13).

A dosis de 900 mcg/kg G Lapeyre realizó un estudio en población norteamericana en 1990 y describió una duración clínica de 45 minutos (9) mientras que Yorukoglu en su estudio refiere que a esta dosis dura 50 minutos (18).

A 1.2 mg/kg recomendados para intubación de secuencia rápida se han descrito duraciones de 60 a 71 min en poblaciones norteamericanas (17,19).

Por lo tanto; se han observado considerables variaciones en los parámetros de recuperación espontánea del rocuronio (8); los individuos entre distintas poblaciones pueden diferir en composición corporal, distribución grasa y constitución genética y todo esto puede llevar a grandes diferencias en el comportamiento de los relajantes neuromusculares entre poblaciones (25,29), haciendo necesario su estudio en cada una de ellas para permitir su uso racional y adecuado. Hay reportes personales de pacientes mexicanos a los cuales se ha aplicado el bromuro de rocuronio obteniendo duraciones prolongadas, sin que los pacientes tengan patologías que expliquen esta situación.

En la actualidad la vigilancia de la relajación no es posible en todos los quirófanos de nuestros hospitales debido a no contar con los recursos para realizarlo. Se hace necesario conocer la forma en que se comporta el bromuro de rocuronio en pacientes mexicanos para decidir su uso sin monitoreo neuromuscular sin comprometer al paciente. Si no contamos con los datos del bromuro de rocuronio en relación a su duración clínica en pacientes mexicanos la decisión de su manejo se torna azarosa y surge la pregunta de ¿cuándo debo aplicar una 2ª dosis?, y ¿cuándo puedo antagonizar la relajación producida por el mismo?.

Esto nos llevó a realizar este estudio que fue encaminado a determinar la duración clínica eficaz en pacientes mexicanos de 18 a 60 años en pacientes sometidos a anestesia general balanceada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la duración clínica del bromuro de rocuronio a dosis de 300,600 y 900 mcg/kg que es de 22, 40 y 50 min respectivamente; igual en los pacientes mexicanos de 18 a 60 años a las mismas dosis, que son sometidos a anestesia general balanceada?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un Ensayo Clínico Controlado, Aleatorizado y mono cegado. Después de contar con la aprobación del Comité Local de Investigación del hospital y con el consentimiento informado por escrito de cada uno de los participantes, estudiamos 36 pacientes de 18 a 60 años ASA I o II, los cuales fueron asignados de manera aleatoria para recibir cualquiera de las siguientes dosis de rocuronio por kg de peso ideal y por vía endovenosa: 300 mcg (R3), 600 mcg (R6) y 900 mcg (R9). No se incluyeron pacientes con insuficiencia renal, hepática, tomando medicamentos que interactuaran con los relajantes musculares, pacientes con enfermedades neuromusculares, embarazadas ni pacientes con peso real mayor de 20% de su peso ideal, tampoco pacientes con hipo o hipertermia ni anormalidades del calcio o del potasio o con antecedentes de hipertermia maligna.(14,15,16,25,28)

Después de llegar a la sala de Quirófano se monitorizó cada paciente de manera habitual con: electrocardiograma, oximetría de pulso y presión arterial. Se colocaron los electrodos de superficie de un estimulador de nervios periféricos sobre el curso del nervio cubital por fuera del tendón del músculo flexor carpi ulnaris. La respuesta muscular se monitorizó por acelerometría. Así mismo se monitoreó la temperatura axilar y se mantuvo arriba de 35°C.

Se inició sedación con midazolam a 0.02 mg/kg y se esperaron dos minutos; se administró: fentanyl de 2 a 5 mcg/kg seguido de propofol de 1 a 2 mg/kg. Se controló la ventilación mediante bolsa y mascarilla oronasal con FiO₂ al 100% a razón 3 L/min durante tres minutos. Se realizó entonces la primera toma del Tren de Cuatro (TDC) con 50 MA a 200 mcseg y se consideró como estado basal. Se administró la dosis experimental de rocuronio a la que fue asignado

aleatoriamente según su peso ideal en un bolo de 5 segundos. Se tomó entonces el TDC cada 12 segundos hasta obtener una respuesta 0 y cada 5 min hasta la aparición del T1 25% cumpliéndose con esto lo buscado por el estudio (lo cual representa la duración clínica eficaz, y con ello relajación quirúrgica). Se realizó la intubación según la valoración del médico anesthesiólogo y se controló la ventilación a fin de mantener el ETCO₂ entre 25 y 35 mm Hg. Se inició entonces el agente inhalado (sevorane) a 1 vol.% de CAM y se administraron dosis de fentanyl en bolos de 50 mcg a criterio del médico anesthesiólogo.

De ameritar una segunda dosis de relajante, esta se administró al llegar al T1 25%. De lo contrario se permitió la emersión espontánea.

Para contrastar las diferencias entre los grupos de estudio se utilizó un Análisis de varianza de una vía, considerando como estadísticamente significativo un valor de p menor a 0.05, previa prueba de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para conocer el tipo de distribución de los datos .

RESULTADOS

Estudiamos 36 pacientes divididos en tres grupos, siendo el 1er grupo aquellos pacientes que recibieron una dosis de 300 mcg/kg de rocuronio, el segundo grupo una dosis de 600 mcg/kg y el tercer grupo una dosis de 900 mcg/kg. En las características demográficas entre los tres grupos de pacientes no se encontraron diferencias significativas entre ellos ($p < 0.05$) por lo que los grupos fueron homogéneos entre sí. (Ver Cuadro 1) . La distribución según el riesgo de ASA se muestra en la Gráfica 1.

Las características farmacológicas de los grupos fueron similares, solo encontrándose variación en la dosis inicial de fentanyl, sin embargo la tasa final de fentanyl en mcg/kg de peso fue similar en los tres grupos (G-300= 2.33 +/- 0.88 , G-600 2.72 +/- 0.86 y G-900 2.64 +/- 0.73), (ver gráfica 5) comportándose por lo tanto de manera homogénea sin variaciones que fueran estadísticamente significativas, de igual manera sucedió con el propofol, (ver gráfica 6), y con el CAM de sevoflurano que se mantuvo entre 1- 1.2 vol% en los 3 grupos, según las recomendaciones de Viby-Mogensen.

No hubo diferencias en las características hemodinámicas entre los tres grupos, ni en la temperatura inicial ni final (Ver gráficos 2,3,4). Se realizaron las siguientes cirugías: Septoplastía, Laringoscopia directa y resección, Miringoplastía, Resección de pólipo vía endoscópica, Reparación septal, Exploración quirúrgica de cuello, Exploración de oído, timpanoplastía, laringectomía, plastía traqueal, cirugía funcional endoscópica, colecistectomía laproscópica, apendicectomía, nefrolitotomía.

A todos los resultados se les realizaron pruebas de normalidad de Kolmogorov Smirnov y Shapiro-Wilk siendo normal la distribución de los mismos.

La media de la duración clínica eficaz en el grupo de 300mcg/kg que constó de 12 pacientes fue de 24 minutos, siendo la mínima de 14 minutos y la máxima de 32 minutos. Para el grupo de 600mcg/kg se estudiaron un total de 13 pacientes, en este grupo la media de la duración clínica eficaz fue de 45 min, siendo la mínima de 31 minutos y la máxima de 67 minutos. El grupo de 900 mcg/kg constó de 11 pacientes cuya media de duración clínica es de 75 minutos con un mínimo de 45 minutos y un máximo de 96 minutos. (ver gráfica 7).

En el grupo de 300 mcg/kg hubo dos pacientes que requirieron una segunda dosis de bromuro de rocuronio, ya que no se alcanzó una relajación adecuada para permitir la cirugía, sin embargo la segunda dosis se aplicó hasta que se recuperó la relajación hasta el T1 de 25%, momento en el cual se consideraba terminado nuestro estudio y permitiendo el uso de relajante según la necesidad de la cirugía.

No hubo necesidad de antagonizar el efecto residual del relajante neuromuscular en ninguno de los casos.

DISCUSIÓN

El bromuro de rocuronio es uno de los relajantes neuromusculares más usados en la actualidad. Sin embargo, en nuestra observación, ha disminuido su uso en algunas salas de nuestro país debido a que aparentemente los pacientes permanecían relajados más tiempo del descrito y siendo difícil para el anesthesiólogo predecir su comportamiento.

En un estudio realizado por Wierda en 1990 se describió una duración clínica eficaz de 5.2 minutos a 250 mcg/kg (poco menos de la DE95 de 300 mcg/kg) (7) y se han aseverado duraciones de 19 a 22 minutos en poblaciones españolas y americanas.(13,19) En el grupo que nosotros estudiamos a 300 mcg/kg de rocuronio encontramos una media de la duración clínica eficaz de 24 minutos, no habiendo diferencia estadísticamente significativa con lo descrito en los americanos, aunque si con el grupo de pacientes turcos estudiados por Wierda. (ver grafica 8)

Sin embargo en dos de los pacientes que nosotros estudiamos ni siquiera se logró alcanzar una relajación que permitiera la cirugía. Esta dosis en pacientes tanto mexicanos como de otras poblaciones puede utilizarse para procedimientos cortos y de cirugía ambulatoria, tomando en cuenta que no permite una relajación útil para procedimientos que precisen de ésta para llevarse a cabo. Sin embargo será útil en procedimientos de corta estancia y cirugía ambulatoria, de oftalmología, otorrinolaringología o cirugía que no amerite relajación muscular importante; la cual hoy en día es más común en nuestros hospitales.

En el grupo de 600 mcg/kg la media de la duración clínica eficaz fue de 45 minutos con un mínimo de 31 y un máximo de 67 minutos. Esto contrasta enormemente con los cerca de 21 minutos descritos por Wierda a dosis de 500 mcg/kg (7) y con los 30 minutos descritos por Crul a 600mcg/kg.(10) También es notoria la diferencia con Lapeyre que reporta una duración clínica de 27 minutos a esta dosis (9) y con Scout-Jellish que encontró una duración de 30 a 40 minutos.(11) Si tomamos una media de 32 minutos en otras poblaciones encontramos una diferencia estadísticamente significativa con los 45 minutos que encontramos en nuestra población. (ver gráfica 8)

A dosis de 900mcg/kg encontramos una media de 73 minutos de duración clínica con un mínimo de 45 y un máximo de 96 minutos. Es en este grupo donde es más notoria la diferencia con respecto a otros estudios. Crul describe una duración de 50 minutos (10) y Lapeyre de 45 minutos. (9) La menor duración clínica que nosotros encontramos fue de 45 minutos, pero la media fue de 75 minutos y si tomamos los 50 minutos descritos como media hipotética tenemos una gran diferencia estadísticamente significativa. (ver gráfica 8)

En 1996 Viby-Mogensen publicó las guías para estudios farmacodinámicos de relajantes neuromusculares.(28) En nuestro estudio tratamos de apegarnos lo más posible a sus guías.

Es conveniente mencionar que existen diferencias entre los agentes anestésicos usados en nuestro estudio y los empleados en los estudios con los que comparamos la duración clínica de diversas dosis de rocuronio, esto hace

difícil la comparación adecuada entre nuestros resultados y los de ellos y hace necesario un estudio con los mismos medicamentos, según las guías de Viby-Mogensen, mutipoblacional para poder comparar adecuadamente las duraciones y que las variaciones sean debidas a características poblacionales y no a los medicamentos usados.

Nosotros mantuvimos el CAM del sevorane en nuestros pacientes entre 1 y 1.2 y controlamos la temperatura y el ETCO₂, según las guías de Viby-Mogensen.

Según nuestros resultados al usar dosis de 600 mcg/kg encontramos un incremento de 10 a 15 minutos de la duración clínica y a 900 mcg un incremento de casi 30 minutos con respecto a lo descrito en la literatura. Esto plantea interrogantes serias acerca de cómo debemos usar el rocuronio en nuestra población y también acerca de cuál será la causa de la variación en la duración en los mexicanos. Dados nuestros hallazgos si usamos el rocuronio a dosis de 600 o 900 mck/kg debemos estar concientes de su duración en nuestra población y emplearlo solo en procedimientos que duren este tiempo o más, recordando que la reversión en relajaciones profundas es más complicada y menos predecible que al estar desapareciendo la misma y que no esta libre de complicaciones. Si además es necesario administrar una segunda dosis de relajante, ésta deberá administrarse a los 45 y 73 minutos en cada dosis, ya que de aplicarse a los 32 y 45 minutos (T1 25%) descritos en la literatura, encontraremos entonces una mayor prolongación de la relajación que nos será más difícil predecir, mas aún si no contamos con monitoreo para la relajación neuromuscular.

Resulta obvia la necesidad de un adecuado monitoreo neuromuscular en nuestras salas de quirófano, algo que sin embargo no es posible en todos los lugares de nuestro país. De sacar a nuestros pacientes a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) sin un monitoreo adecuado, podríamos estarles sacando con cocientes de TDC de 0.7 o menos y si recordamos que en la actualidad el cociente de TDC aceptado para sacar al paciente de quirófano es de 0.9 (30-33,35) podríamos estar condicionando problemas asociados a relajación residual en la UCPA (19) y aún más si tomamos en cuenta que el uso de benzodiazepinas, narcóticos y halogenados prolongan su duración. (11,12)

Este estudio abre las puertas a la búsqueda de la respuesta a una pregunta obvia ¿Por qué los pacientes mexicanos presentan una duración clínica mayor del rocuronio? ¿ Se deberá a diferencias en la composición física, al estado nutricional, a la talla, a la masa muscular? O ¿Hay factores genéticos condicionantes que no hemos evaluado hasta el momento? Es indudable que para poder esclarecer estas interrogantes es necesario realizar más estudios de investigación.

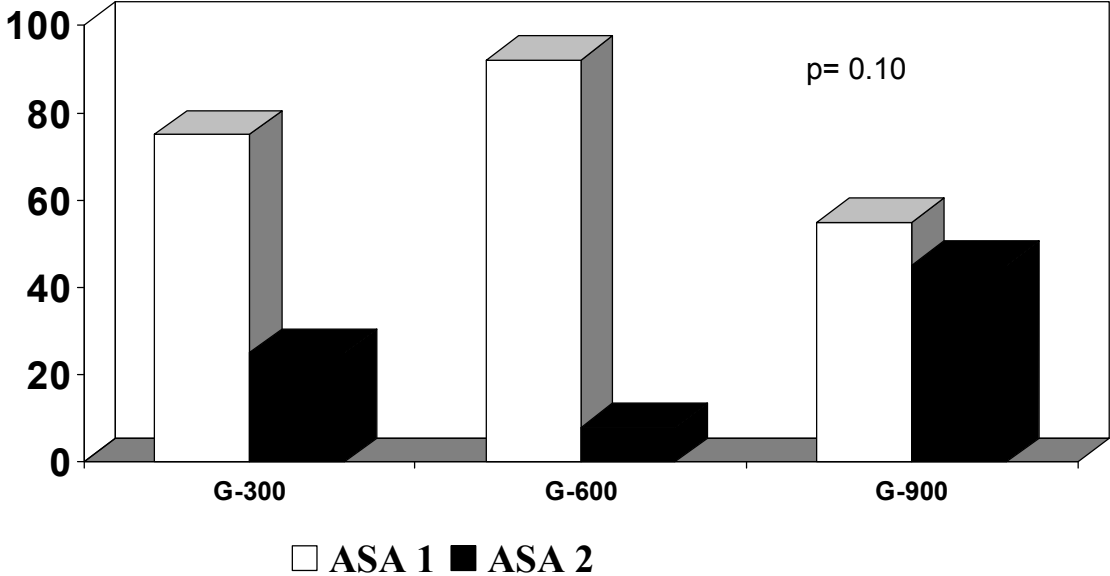
CONCLUSIONES

El bromuro de rocuronio se comporta de una manera distinta en la población mexicana de 18 a 60 años, durando más de lo predicho por la literatura previa, será necesario hacer cambios en la forma de su uso para obtener los resultados que deseamos

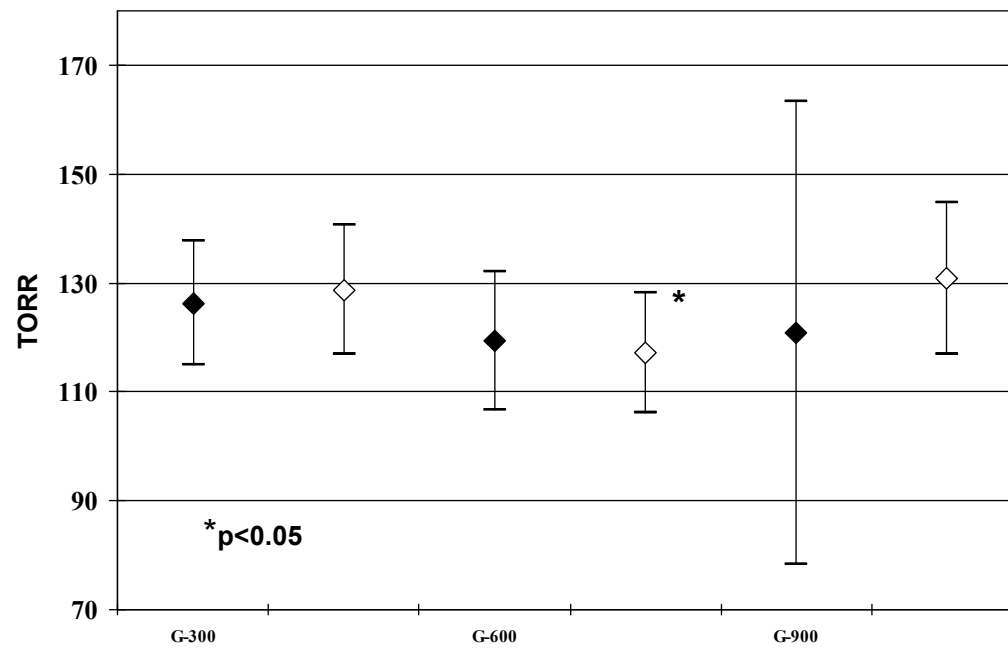
CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

	Grupo 300 mcg	Grupo 600 mcg	Grupo 900 mcg	p
No. SUJETOS	12	13	11	
EDAD (AÑOS)	34.33 ± 15.66	33.53 ± 8.57	40.27 ± 13.74	0.64
PESO (Kg)	67.33 ± 9.36	63.07 ± 7.77	65.27 ± 11.42	0.50
TALLA (cm)	166.41 ± 8.32	162.30 ± 6.21	164.36 ± 11.28	0.12
IMC	23.50 ± 2.27	24.16 ± 2.50	24.71 ± 2.70	0.79
TIEMPO ANESTÉSICO (minutos)	93.86 ± 16.32	93.86 ± 16.32	97.5 ± 16.81	0.41
TIEMPO ANESTÉSICO (minutos)	93.86 ± 16.32	93.86 ± 16.32	93.86 ± 16.32	0.32

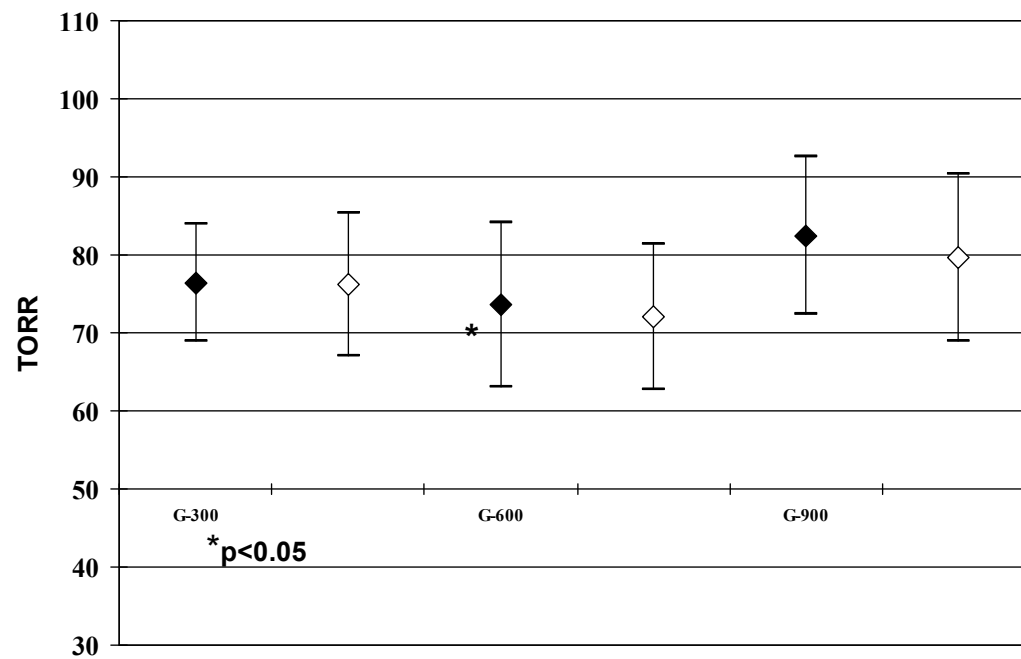
ESTADO FÍSICO SEGÚN LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGOS



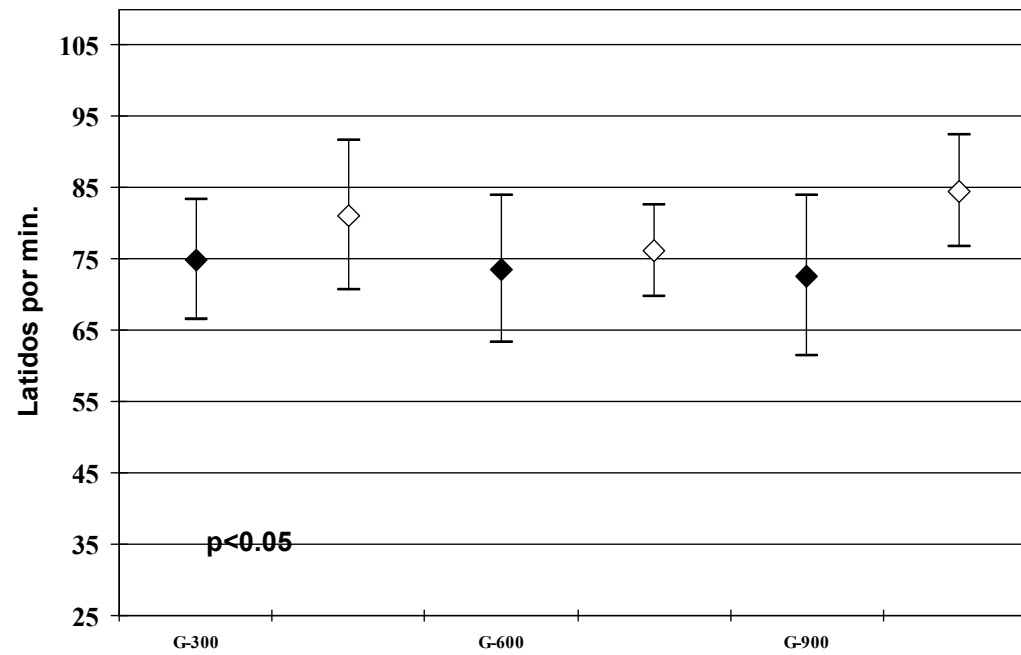
Gráfica 1



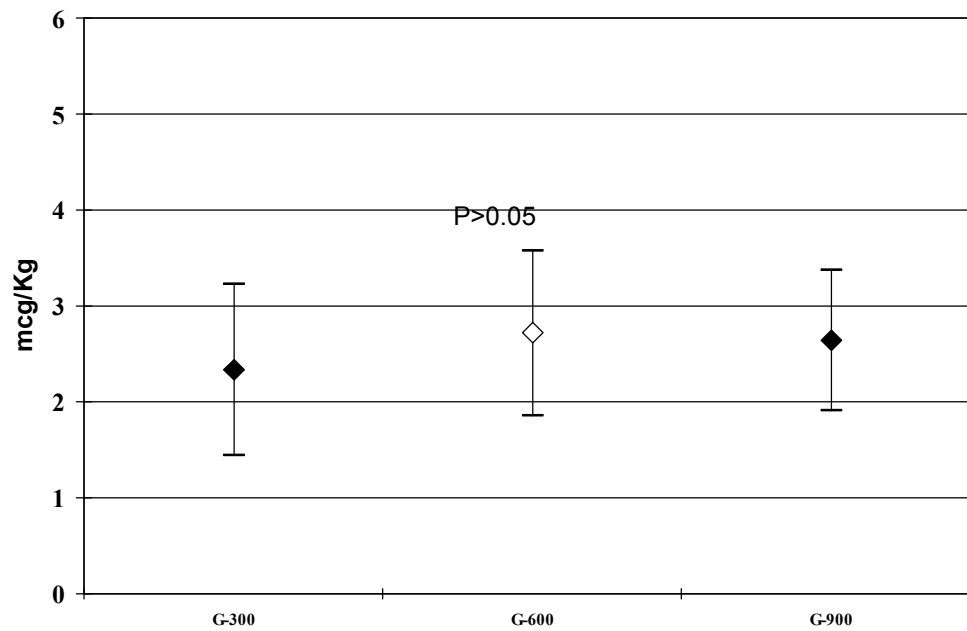
Gráfica 2. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial sistólica, en mmHg. Los círculos negros corresponden al estado basal y los blancos al final.



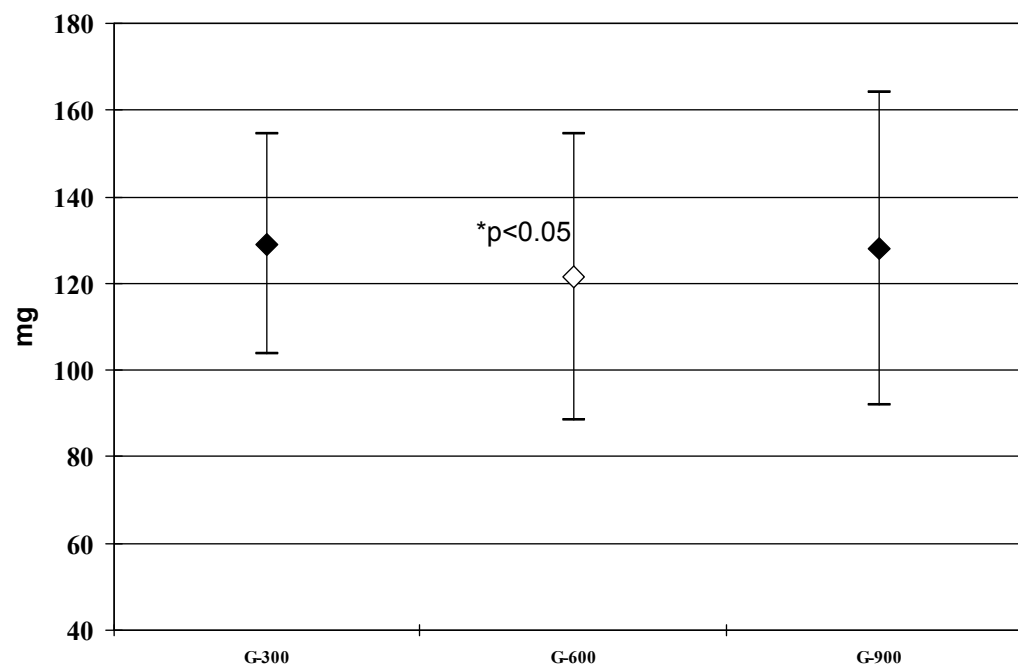
Gráfica 3. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la presión arterial diastólica, en mmHg. Los círculos negros corresponden al estado basal y los blancos al final.



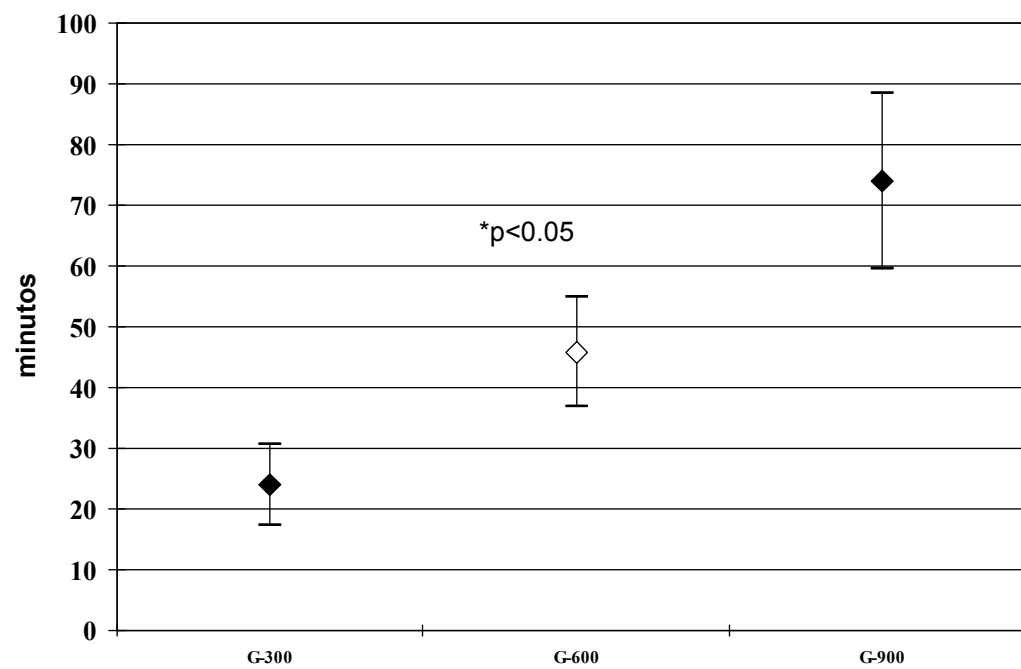
Gráfica 4. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la frecuencia cardíaca, en latidos por minuto. Los círculos negros corresponden al estado basal y los blancos al final.



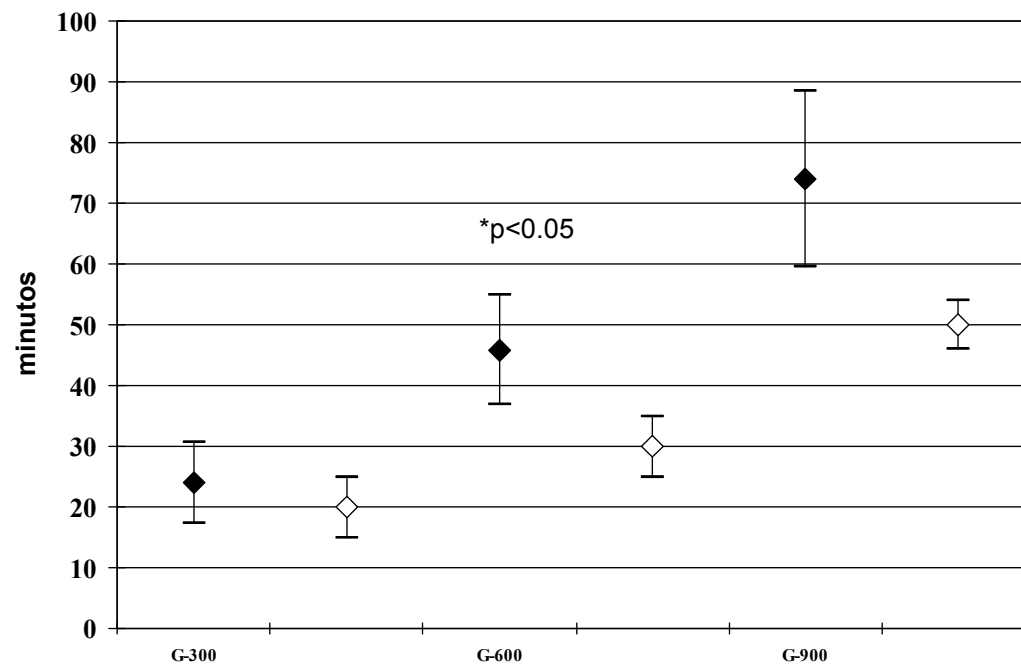
Gráfica 5. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la tasa final de fentanyl



Gráfica 6. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la dosis total de Propofol



Gráfica 7. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la Duración Clínica en minutos de la relajación neuromuscular, de acuerdo a las diferentes dosis de Rocuronio



Gráfica 8. Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la Duración Clínica en minutos de la relajación neuromuscular, de acuerdo a las diferentes dosis de Rocuronio. Los círculos negros son los valores de la población mexicana y los blancos corresponden a otras razas.

BIBLIOGRAFIA

1. **Evers A S.** Mecanismos celulares y moleculares de la anestesia. Cap. 7. En Barash, Cullen, Stoelting. Anestesia clínica. 3ª edición. Ed McGraw Hill. Vol I p 143. 1997
2. **Collins V J** Cap. 29 En Vincent J Collins. Anestesiología. 3ª edición Vol 2 p 821. 1997
3. **Calverley R K.** La Anestesia como especialidad: pasado, presente y futuro. Cap. 1. En Barash, Cullen, Stoelting. Anestesia clínica. 3ª edición. Ed McGraw Hill. Vol I pp 26-28. 1997
4. **Sepúlveda J D.** Historia de los relajantes musculares de síntesis. Cap 2. En Álvarez Gómez José Antonio. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. 2ª edición. pp 51-60. 2000
5. **Muir A W et all.** Effects of a new neuromuscular blocking agent (Org 9426) in anaesthetized cats and pigs and in isolated nerve-muscle preparations. Br J Anaesth 1989; 63: 400-410
6. **Khuenl-Brady K et all.** The neuromuscular blocking effects and Pharmacokinetics of ORG 9426 and ORG 9616 in the Cat. Anesthesiology 1990; 72: 669-674.

7. **Wierda J K H, De Wit A P M, Kuizenga K.** Clinical observations on the neuromuscular locking action of ORG 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. *Br J Anaesth* 1990; 64: 521-523.
8. **Foldes F.** The Neuromuscular effects of ORG 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: 191-196.
9. **Lapeyre G, Dubois M, Lea D, Kataroa B, Tran D.** Effects of 3 intubating doses of ORG 9426 in humans. *Anesthesiology* 1990; 73: No 3^a A906
10. **Maidatsi P G** Rocuronium duration of action under seoflurane, desflurane or propofol anaesthesia. *EJA* 2004; 21: 781-786.
11. **Jellish S W, Brody M, Sawiki K, and Slogoff S.** Recovery from Neuromuscular Blockade after Either bolus and prolonged infusions of cisatracurium or rocuronium usin either isoflurane or propofol-based anesthetics. *Anesth Analg* 2000; 91:1250-5.
12. **M Block.** Rocuronium potency and recovery characteristics during steady-state desflurane,sevoflurane,isoflurane or propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84: 43-7.
13. **Alvarez Gómez JA.** Rocuronio. Cap 29 En Alvarez Gomez Jose Anonio. *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. 2^a edición.* Pp 419-429. 2000

14. **Szenohradzky J.** Pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77: 899-904.
15. **Robertson E N, Driessen J J, Booij H D J.** Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure. *EJA* 2005; 22: 4-10.
16. **Khalil M.** Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1994; 80:1241-1247.
17. **Geldner G and Wulf H.** Muscle relaxants suitable for day case surgery. *EJA* 2001; 18 (Suppl 23), 43-46.
18. **Yorukoglu D, Asik Y and Oktekin F.** Rocuronium comined with IV lidocaine for rapid tracheal intubation. *Acta Anesthesiol Scan* 2003; 47: 583-587.
19. **Savarese JJ.** Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. Chapter 12 in Miller Ronald. *Aneshtesia. Fifth Edition. Vol 1.* pp 412-490.
20. **Meretoja O A.** Dose-response and time-course of effect of rocronium bromide in paediatric patients. *EJA* 1995;12 (suppl 11), 19-22.

21. **Saliden V, Vermeyen K, and Wuyts F L** . Target-controlled infusion of rocuronium in infants, children and adults: A comparison of the pharmacokinetic and pharmacodynamic relationship. *Anesth Analg* 2003; 97:44-9.
22. **Matteo R S**. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium (ORG 9426) in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 1993; 77: 1193-7.
23. **Kierzek G, Audibert J, Pourriat J L**. Anaphylaxis after rocuronium. *EJA* 2003; 20: 162-72.
24. Esmeron (rocuronium bromide) and the risk of anaphylaxis –status report. www.legemiddelverket.no/bivirk/prepfok/esmeron2003.htm
25. **Leykin Y**. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 2004; 99: 1086-9.
26. **Kelly LS**. Prolonged neuromuscular blockade associated with rocuronium. *AJHP* 1999; 56(11) 1114-1118.
27. **Stefanie Wick**. Onset and duration of rocuronium induced neuromuscular blockade in patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *Anesthesiology* 2005; 102:915-9.

28. **Viby-Mogensen J** Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 59-74.
29. **Ostergaard D**. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mivacurium in patients phenotypically homozygous for the atypical plasma cholinesterase variant. *Anesthesiology* 2005; 102:1124-32.
30. **Ali H H**. Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block. *Anesthesiology* 2003; 98:1278-80.
31. **Eriksson LL**. Functional Assessment of the Pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans. *Anesthesiology* 1997; 87: 0135-43
32. **Eriksson LL**. Videoradiographical computerized manometry in assessment of pharyngeal function in partially paralysed humans. *Anesthesiology* 1995, V83, No 3^a. A886.
33. **Viby-Mogensen J**. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84 (3) 301-3
34. **Kopman A F, Yee, Neuman G G**. Relationship of the Train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1999; 86:765-71.

35. **Debaene B.** Residual Paralysis in the PACU after a single intubatin dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of acton. *Anesthesiology* 2003; 98:1042-8
36. **Giffard R.** Evidence-based practice and neuromuscular monitoring. *Anesthesiology* 2003; 98: 1037-9.
37. **Bevan J C.** Early and late reversal of rocuronium and vecuronium with neostigmine in adults and children. *Anesth Analg* 1999; 89: 333-9.
38. **Kopman A F, MD, Zank L M, Nig J and Neuman G G MD.** Antagonism of cisatracurium and rocuronium block at a tactile train of four coun of 2: should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory? *Anesth Analg* 2004; 98:102-6.
39. **Stack W J.** Bloqueo neuromuscular. Cap 12. En Hurfor William Massachussetts General Hospital. *Procedimientos en anestesia*. 5^a edición pp 181-222.2003