

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

DURACION DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR DEL BROMURO DE ROCURONIO EN CIRUGIA GENERAL CON ENFLUORANO VS ISOFLUORANO.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A:
DR. DANIEL ALBERTO GAXIOLA LOPEZ

ASESOR: DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

2001



MEXICO, D. F.

FEBRERO ~~1999~~



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"



DR. ARTURO ROBLES PARAMO

no. de especialidades

DIVISION DE EDUCACION

E INVESTIGACION MEDICA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

MEDICA

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

PROF. TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE

ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA

DR DANIEL ALBERTO GAXIOLA LOPEZ

ALUMNO DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGIA

REGISTRO DE PROTOCOLO N0 996900034

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

DURACION DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR DEL BROMURO DE ROCURONIO EN CIRUGIA GENERAL CON ENFLUORANO VS ISOFLUORANO

El Rocuronio es un nuevo bloqueador neuromuscular de acción intermedia y su latencia es extraordinariamente corta, de aproximadamente 60 segundos por lo que proporciona condiciones apropiadas para una intubación rápida

OBJETIVOS: Evaluar la prolongación del relajante Rocuronio en pacientes que reciben anestesia general con Enflurano Isoflurane, sometidos a Cirugía general.

MATERIAL Y METODOS. Prévía autorización por el Comité local de investigación del HECM la Raza, se realizó un ensayo clínico, prospectivo longitudinal y comparativo se estudiaron en 30 pacientes que reunieron los siguientes criterios de inclusión: pacientes derecho habientes entre 20 y 65 años de edad, con estado físico ASA 1-3, con peso ideal más menos 10%, programados para cirugía general, pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron de consentimiento. Se excluyeron los pacientes que durante la administración del fármaco presentaron alergia, que presentaron hipotermia, o sangrado de más de 1000 ml .

se dividieron en forma aleatoria en dos grupos de 15 pacientes cada uno. ambos grupos recibieron anestesia general para evaluar la relajación muscular los pacientes fueron monitorizados con un estimulador de nervios periféricos (TOF_GUARD) el análisis estadístico se realizó por T de student y desviación estándar.

RESULTADOS: No encontramos diferencias significativas en cuanto a los datos demográficos

La prolongación de la relajación muscular fue estadísticamente significativo en el grupo que recibió Rocuronio más Enflurane para el mantenimiento de la anestesia, con una $P < 0.05$.

No encontramos diferencias en cuanto a la calidad de la relajación muscular en el momento de la intubación , básicamente para la relajación de la mandíbula, cuerdas vocales y respuesta a la intubación, fueron excelentes.

CONCLUSION: El grupo al cual se le administró Rocuronio y Enflurane para el mantenimiento de la anestesia general, presentó mayor tiempo de relajación muscular que el grupo que recibió Rocuronio más Isoflurane, estadísticamente significativo.

PALABRAS CLAVES. Rocuronio, prolongación de la relajación muscular.

SUMMARY

DURATION OF THE BLOCKADE NEUROMUSCULAR OF THE BROMIDE OF ROCURONIUM IN GENERAL SURGERY WITH ENFLUORANE VS ISOFLUORANE

The Rocuronium is a new blocka de neuromuscular of intermediate action and their latency is extraordinarily short, of approximately 60 seconds therefore provides appropriate conditions for a intubation rapid.

OBJECTIVE. To evaluate the prolongation of the relax you rocuronium in patient that receive general anesthesia with enflurane or isoflurane, submitted to surgery general.

MATERIAL AND METHODOS. Previous authorization by the Research Local of Committee of the HECM the RAZA, is accomplished a trial clinico, prospective, longitudinal and comparative. were studied in 30 patient that gathered the following incorporation criteria: patient rightful claimants of IMSS among 20 and 65 age years, with state fisico ASA1-3, with ideal weight more less 10%, programmed for surgery general, patient that accepted to participate in the study and signed of assent. They were excluded the patients that during the administration of the droug presented allergy, that presented hypothermia, or bled of more than 1000 ml. they were split into random form in two groups of 15 patient each one both groups received general anesthesia. to evaluate the muscular easing the patients were monitored with a stimulative of peripheral nerves (TOF_GUARD) the statistical analysis was made by Student's T and standard deviation.

RESULTS: We do not find meaningful differences concerning the demographic data. The prolongation of the muscular easing was statistically in the group that received

rocuronium more enflurane for the maintenance from the anesthesia, with a $P < 0.05$ We do not find differences concerning the quality of the muscular easing in the moment of the intubación, basically for the relajacion of the jaw, vocal cords and response the intubación, they were excellent.

CONCLUSION: The group to which was administered to rocuronium and enflurane for the maintenance of the general anesthesia, presented greater muscular easing time that the group that received rocuronium more isoflurane, statistically .

KEY WORD. Rocuronium, prolongation of muscular relaxation.

DURACION DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR DEL BROMURO DE
ROCURONIO EN CIRUGIA GENERAL CON ENFLURANO VS
ISOFLURANO

*DR Daniel Alberto Gaxiola Lopez
**Dr. Juan Jose Dosta Herrera
***Dr. Daniel Flores Lopez
****Dr Jose Francisco Calzada Grijalva

En todo procedimiento quirúrgico que se realiza bajo Anestesia general es necesaria la intubación orotraqueal para asegurar la vía aérea permeable y mantenimiento de la ventilación pulmonar así como para el suministro de vapores anestésicos; por tal motivo los investigadores se han preocupado por el estudio de los relajantes musculares ya que estos proporcionan condiciones favorables en el momento de la maniobra de laringoscopia e intubación y además facilitan la ventilación mecánica disminuyendo el riesgo de barotrauma. También es de gran importancia el abolir o disminuir el tono muscular durante la mayoría de los procedimientos quirúrgicos para brindar al médico cirujano un campo de acción lo más amplio y adecuado ya que esto minimiza el riesgo de accidentes y acorta el tiempo quirúrgico reduciendo así los riesgos anestésico-quirúrgico dependientes del tiempo de exposición.

*Médico Residente de tercer año de Anestesiología
**Profesor titular del curso de Anestesiología del H.E.C.M La Raza
***Jefe del departamento de Anestesiología H.E C.M.La Raza
****Médico adscrito al servicio de Anestesiología

Los indicios a cerca de los bloqueadores musculares furor en el siglo XVI, ya que en el Amazonas y Orinoco los indígenas que habitaban las orillas de los ríos, utilizaban una sustancia llamada Curare para untar las puntas de sus flechas con la finalidad de defenderse de sus enemigos y para la cacería de animales

Desde esta época los investigadores observaron que los animales heridos con las flechas envenenadas con “curare” presentaban parálisis flácida y morían en pocos minutos

Por lo que se dedicaron al estudio de esta sustancia y su mecanismo de acción así como el sitio donde ejercen su efecto

Los relajantes neuromusculares pese a ser descubiertos desde el siglo XVI, su uso en la practica clínica es muy joven, el primer avance fue en el año de 1932 cuando se introdujo extracto de d-tubocurarina purificado en la primera aplicación en Psiquiatría para disminuir el espasmo muscular en pacientes sometidos a tratamiento electroconvulsivo (1)

A partir de este avance se han sintetizado varias drogas relajantes musculares y se han ampliados los estudios sobre la placa neuromuscular el mecanismo de acción de estos fármacos

Los relajantes no despolarizantes conocidos genéricamente como curares, son compuestos cargados de Nitrógeno cuaternario que causan parálisis flácida al competir con la acetilcolina en las subunidades Alfa de los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular.(2)

Los relajantes no despolarizantes pertenecen a dos tipos estructurales básicos: Compuestos aminoesteroideos y compuestos benzoilisoquinolinas (curariformes) Se han realizado diversos estudios de investigación en los que se ha demostrado que el

efecto relajante de los bloqueadores neuromusculares se ve afectado por algunos agentes anestésicos entre los cuales tenemos a lo Halogenados (3)

El Bromuro de Rocuronio es un nuevo bloqueador neuromuscular no despolarizante aminoesterideo de acción intermedia y de inicio de acción muy rápido, este fármaco fue sintetizado por Muir en 1989 y su introducción en la Anestesiología clínica en 1990, siendo utilizado ampliamente en varios países desde 1994 (4-5)

El Rocuronio tiene un perfil similar al del Vecuronio pero existe diferencia en su estructura química en tres posiciones del núcleo esterideo El Rocuronio alcanza concentraciones clínicas adecuadas, parálisis muscular por antagonismo competitivo con la acetilcolina en los receptores nicotínicos de la unión neuromuscular,(6) iniciando su acción en los grupos musculares bien perfundidos y por ultimo el diafragma, afectando primero los musculos aductores de la laringe antes que de las extremidades (7)

El Rocuronio presenta un tiempo de latencia y desarrollo del bloqueo muy rápido lo cual hace un inicio de acción extraordinariamente corto,(8) proporcionando condiciones apropiadas para la maniobra de laringoscopia e intubación en aproximadamente 60 segundos, similares a las obtenidas con la succinilcolina pero con excelente estabilidad hemodinámica (9)

En base a lo anterior noa planteamos el siguiente objetivo: Evaluar la prolongación del relajante Rocuronio en pacientes que reciben Anestesia general con Enflurano o Isoflurano, sometidos a Cirugía general.

MATERIAL Y METODO

Previa autorización por el Comité Local de Investigación del HECM La Raza y autorización por escrito de los pacientes, apegado a la declaración de Helsinki Finlandia 1979 con modificación en Tokio Japon, se realizó un ensayo clínico, prospectivo, longitudinal y comparativo.

Se estudiaron 30 pacientes que reunieron los criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, con edades entre 20 y 65 años, con estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) 1,3, peso ideal más menos 10% programados para Cirugía general. Se excluyeron a todos aquellos pacientes que durante la administración del fármaco (Rocuronio) presentaron reacción alérgica , que presentaron hipotermia (temperatura menor de 35 C) o sangrado mayor de 1000ml

Los pacientes en estudio fueron divididos en forma aleatoria en dos grupos de 15 cada uno, ambos grupos fueron monitorizados con ECG continuo en DII, tensión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, oximetría de pulso, temperatura; el monitoreo de la relajación muscular fue realizado con un neurestimulador de nervios periféricos con principio de acelerometría (TOF Guard), registrando los resultados en forma cuantitativa

Ambos grupos recibieron para la inducción anestésica Diazepam 3mg IV, Fentanyl 2mcg/Kg IV, Rocuronio 600mcg/Kg IV, Propofol 2mg/Kg IV, evaluando la relajación muscular hasta que esta fuera del 100% y en ese momento se realizó la

maniobra de laringoscopia e intubación orotraqueal. El mantenimiento anestésico fue para el grupo 1 con Isoflurano y para el grupo2 con Enflurano. Una vez intubados los pacientes, se monitorizó la relajación muscular con el Tof Guard cada 5 min, registrando el tiempo de recuperación, transcurrido en minutos a partir de la administración del relajante Rocuronio de la recuperación del 25, 50, 75, y 100% de la relajación muscular.

Los datos fueron registrados en una hoja de reculección de datos y el análisis estadístico se ar realizó pos T Student y desviación estandar

RESULTADOS

Los pacientes estudiados fueron 30 de los cuales el 57% correspondo al sexo femenino y el 43% al sexo masculino (gráfica 1), la edad promedio para el grupo enflurano fue de 47.6 ± 15.36 años y para el grupo Isoflurano 43.66 ± 10.88 años, peso para el grupo Enflurano 67.33 ± 12.70 Kg, para el grupo Isoflurano 62.13 ± 10.26 Kg, talla para el grupo Enflurano 1.57 ± 0.078 Mts, para el grupo Isoflurano 1.59 ± 0.099 Mts, (Tabla 1)

Loa parámetros hemodinámicos presión arterial media no invasiva(PAM) para el grupo Enflurano fue de 90.41 ± 11.40 mmHg, para el grupo Isoflurano 87.99 ± 9.74 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) grupo Enflurano 77 ± 8.34 por minuto, Isoflurano 82.66 ± 6.79 por minuto, frecuencia respiratoria (FR) grupo Enflurano 17.06 ± 1.27 por minuto, grupo Isoflurano 16.93 ± 1.03 por minuto (Tabla 2)

El tiempo de recuperación de la relajación muscular del 25, 50, 75% no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, sin embargo para la recuperación del 100% de la relajación muscular en el grupo Enflurano fue de 87 ± 28.30 minutos y para el grupo Isoflurano fue de 74.76 ± 15.35 minutos, siendo estadísticamente significativo con una $P < 0.05$ (Tabla 3)

DISCUSION:

A partir del descubrimiento de los bloqueadores neuromusculares los investigadores han tratado de encontrar el relajante muscular ideal, el cual debe tener las siguientes características menor tiempo de latencia, vida media corta y predecible, metabolismo y eliminación independiente de la patología del paciente, que no sea acumulativo y con los mínimos efectos a nivel cardiovascular

Los diferentes anestésicos volátiles y su interacción con la farmacodinamia del bromuro de Rocuronio no ha sido estudiada en detalle,(10) sin embargo existen algunos estudios, tales como el realizado por . Duncalf y cols Realizarón un estudio en humanos en el cual utilizarón dosis equipotentes de Enflurano e Isoflurano, y como relajante muscular Rocuronio, obteniendo una prolongación del efecto relajante pero sin concluir cual de los halogenados afecta más importantemente este efecto(11), en nuestro estudio utilizamos para el mantenimiento anestésico dosis equipotentes de Enflurano e Isoflurano, teniendo como resultado una prolongación estadísticamente significativa del relajante Rocuronio en los pacientes bajo anestesia general con Enflurano

Fogdall y col en su estudio utilizaron concentraciones muy elevadas del Enflurano hasta de 2.2 CAM observando mayor prolongación del efecto relajante del Rocuronio, justificando que a estas concentraciones el Enflurano disminuye el flujo sanguíneo a nivel muscular y por lo tanto el relajante permanece más tiempo en su sitio de acción(12) , en nuestro estudio utilizamos Enflurano a concentraciones de 1.5

CAM sin observar cambios importantes a nivel hemodinámico y sin embargo el efecto del Rocuronio se prolongo importantemente, por lo que nosotros atribuimos dicha prolongación al efecto relajante ya conocido a nivel central de este halogenado Oris y col. Realizaron un estudio en el cual utilizaron Rocuronio en infusión en pacientes bajo anestesia general con enflurano teniendo como resultado disminución de los requerimientos del relajante y prolongación de su efecto en nuestro estudio utilizamos el Rocuronio en dosis única y recomendada para intubación y mantenimiento de la anestesia. (13)

Ginsberg observó en su estudio que al administrar Rocuronio a dosis de 240 mcg/kg obtuvo condiciones apropiadas para intubación orotraqueal a los 114 segundos(14), nosotros lo utilizamos a 600 mcg/kg obteniendo esas condiciones a los 60 segundos aproximadamente Con esta dosis o hasta de 1 mg/kg la latencia se acorta y la prolongación de la relajación muscular es minima en comparación con la dosis utilizada por Ginsberg (15)

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSION

El efecto relajante del Bromuro de Rocuronio se prolonga en pacientes sometidos a Anestesia general en la cual se usa para el mantenimiento anestésico Enflurano más que con Isoflurano

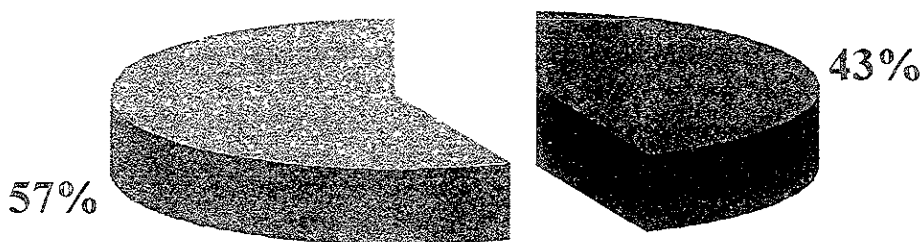
Esto es debido al mayor efecto relajante que presenta el Enflurano a nivel central y a nivel de músculo esquelético una vez que alcanza concentraciones suficientes para este efecto (30 a 45 minutos)

BIBLIOGRAFLA.

1. Belmont MR, Maehr RB, Wastila WB, Savarese JJ. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of benzylisoquinolinium (curare-like) neuromuscular blocking drug. *Anesthesiology Clinics of North America* 1993, 11: 251-81
2. Belmont M, Maehr R, Wastila W, Savarese J. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of benzylisoquinolinium (curare-like) neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology Clinic of North America* 1993, 11 251-81
3. Griffith H, Johnson G. Use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology* 1942; 3:418-20
4. Wierda JMKH, De Wit AP, Kuizinga K, Agoston S. Clinical observations on the neuromuscular blocking action of org 9426, a new steroidal non depolarizing agent. *Br J Anaesth* 1990;64: 521-3-
5. Muir AW, Houston J, Green KL, Marshali RJ, Bowman WC, Marsh UIG. 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. Bowman WC, Rodger IW, Houston J, Marshau RJ, McIndervord I. Structure: Action relationships among some desacetoxyl analogues of pancuronium and vecuronium in the anesthetized cat. *Anesthesiology* 1988 69 57-62
7. Maistelnan C, Plaud B, Donati F. A comparison of the neuromuscular blocking effects of rocuronium bromide at the adductor pollicis and Laryngeal adductor muscles. *Eur J Anaesth* 1994; 11 (9):33-36.
8. De Mey JC, Debrock M, Rolly G. Evaluation of the onset and intubation conditions of rocuronium bromide. *Eur J Anaesth* 1994; 11 (9): 37-40.

- 9 Phuringer FK, Khuenl-Brady KS, Koller J, Mitterschiff-Thaler G. Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (ORG 9426) and succinylcholine in out patient surgery *Anesth Analg* 1992, 75: 37-40
- 10 Rupp SM, Miller RD, CancareW Pj Vecuronium-induced neuromuscular blockade during enflurane, isoflurane, and halothane anesthesia in humans *Anesthesiology*, 1984,60 102-5
- 11 Duncalf D, Nagashima H, Hollinger I, Badola R. Relaxation with Org-NC45 during enflurane anesthesia *Anesthesiology* 55(3 A):a203
- 12 Fogdall IIRP, MillerRD Neuromuscular effects of enfluran alone and combined with d-tubcurarine, pancuronium and a succinicholine in man *Anesthesiology* 42.173-178 1975
- 13 Oris B, vandermeersch E Van Aken H. Crui JF Dose-respon- relationship of ORG 9426 during halothane, isoflurane, enflurane and intravenous anesthesia (abstr) *Anesthesiology* 75 A I063, 1991 14
- 14 Ginsberg B, Clas P, Quill T, Shafforn D, Ossey K Onset and duration of neuromuscular blockade following hing dose vecuronium administration *Anesthesiology* 1989,71 201-5.
- 15 Dubois M, Shearrow T, Tran D, Kataria B ORG 9426 used for endotraCheal intubation: A comparison with succinylcholine. *Anesthesiology* 1992, 75· AI066

DISTRIBUCIÓN POR SEXO



■ MASCULINO
■ FEMENINO

Grafica 1

Tabla 1

DATOS DEMOGRAFICOS

PARÁMETRO	ENFLURANO	ISOFLURANO
EDAD	47.6 +/- 15.36	43.66 +/- 10.88
PESO	67.33 +/- 12.70	62.13 +/- 10.26
TALLA	1.57 +/- 0.078	1.59 +/- 0.099

Valores expresados en media y desviación standard

P* < 0.05 es considerado estadísticamente significativo

Tabla 2

PARÁMETROS HEMODINAMICOS

PARÁMETROS	ENFLURANO	ISOFLURANO
TAM	90.41 +/- 11.40.	87.99 +/- 9.74
FC	77 +/- 8.34	82.66 +/- 6.79
FR.	17.06 +/- 1.27	16.93 +/- 1.03

Valores expresados en media y desviación estandar
 P* < 0.05 considerado estadísticamente significativo

Tabla 3

RESULTADOS %

DE RELAJACIÓN RECUPERACIÓN	M I N U T O S	
	ENFLURANO	ISOFLURANO
25	42 +/- 17.81	40.2 +/- 9.0
50	57.53 +/- 19.42	54.33 +/- 15.90
75	67.73 +/- 22.36	64.33 +/- 18.42
100	*87 +/- 28.30	74.76 +/- 15.35

Valores expresados en media y desviación standard
 P < 0.05 se consideró estadísticamente significativa