

11202
74

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

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

TESIS

EXPERIENCIA CLINICA

BROMURO DE ROCURONIO EN ANESTESIA PEDIATRICA

PRESENTA

DR. MANUEL DANIEL HERRERA FLORES

E. Anestesiología

ASESOR

DR. RUBEN RODRIGUEZ CONTRERAS

2001



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

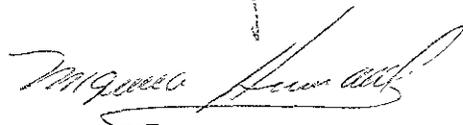
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL REGIONAL GENERAL "IGNACIO ZARAGOZA"

DR. HERNAN NAVARRETE ALARCON
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DESARROLLO

DRA. MA. DE LOURDES ANGELICA ROMERO HERNANDEZ
JEFE DE INVESTIGACION



DR. MIGUEL ANGEL HERNANDEZ ALFARO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DEL CURSO
DE POSGRADO DE ANESTESIOLOGIA

DR. JOSE DE JESUS TREJO MADRIGAL
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

DR. RUBEN RODRIGUEZ CONTRERAS

DR. ANTONIO GALICIA PINEDA
ASESORES DE TESIS

ÍNDICE

Introducción	1
Antecedentes	2
Resumen	3
Relajantes Musculares	4
Neurofisiología	4
Clasificación	7
Mecanismo de Acción	10
Monitorización	11
Rocuronio	15
Material y Métodos	22
Resultados	24
Gráficas		
Discusión	27
Bibliografía	29

AGRADECIMIENTO

Doy gracias al Doctor Rubén Rodríguez Contreras por su ayuda y motivación para la realización de este estudio por la búsqueda y uso de éste nuevo relajante, al Doctor Antonio Galicia Pineda por su apoyo para el inicio y asesoría del mismo, a la Doctora Ana Ruth Montes, ya que por ella fue posible la obtención y compra del rocuronio y apoyo para hacer posible el prestamo del neuroestimulador, a través del Q.F.B. Manuel Pérez González, Coordinador de Anestesiología de la Compañía Organon Teknika.

Gracias a mis compañeros que en su momento brindaron su apoyo durante el desarrollo del presente estudio.

A todos ellos que con su labor en el campo de la investigación y su experiencia continúan aportando nuevas alternativas en la búsqueda de mejores procedimientos para el beneficio y aplicación en nuestros pacientes y además de fortalecer y engrandecer el conocimiento y desarrollo de la Anestesiología.

RESUMEN

El gran avance en el desarrollo de la anestesiología ha logrado la aparición de relajantes neuromusculares cada vez mejores y más seguros, con mayor potencia, inicio de acción rápido, latencia corta, acción intermedia, intubación traqueal excelente y con mínimos efectos adversos cardiocirculatorios e histamínicos, los cuales han cambiado las técnicas anestésicas y constituyen uno de los aspectos más importantes en la anestesia pediátrica por la necesidad de instalar la vía aérea en cualquier procedimiento quirúrgico bajo anestesia general. Los objetivos del presente estudio fue comprobar la estabilidad hemodinámica, duración y potencialización del efecto de relajación con dosis alta y única de Bromuro de rocuronio, asociado con fentanyl e isoflurano. METODO: Se estudiaron 36 pacientes pediátricos con edad entre 3 a 10 años, con valoración ASA I-II, divididos en 2 grupos por edad y en 3 por tipo de cirugía a realizar. Todos recibieron Midazolam 1.5 mg/kg., Atropina 10 microgramos/kg., Fentanyl 3 microgramos/kg., Propofol 2 mg/kg. y Rocuronio 900 microgramos/kg. por vía I.V. El monitoreo electrocardiográfico, tensión arterial y frecuencia cardíaca. El monitoreo del efecto del relajante neuromuscular por medio del neuroestimulador TOF-WATCH, por estimulación en tren de cuatro y registro del porcentaje de recuperación. Durante el mantenimiento y el transanestésico no se observaron cambios hemodinámicos importantes a pesar de las dosis utilizadas de narcótico y uso de halogenado a concentraciones bajas. RESULTADOS. Se observó sólo un ligero aumento de tensión arterial y frecuencia cardíaca al momento de la intubación con inicio de acción a los 40 segundos comprobando una relajación de músculos laringeos y cuerdas vocales apropiadas, sin presencia de efectos o estímulos secundarios. La duración del efecto de relajación fue de 50 a 55 minutos, lo cual demuestra que tanto la asociación de fentanyl como del isoflurano potencializan su efecto a nivel de la placa neuromuscular.

CONCLUSION: Por las características presentadas con el uso de este nuevo relajante neuromuscular no despolarizante, se puede considerar hasta el momento como el ideal, aunque el desarrollo de nuevos relajantes mejorarán las técnicas anestésicas en el próximo siglo.

SUMMARY

The advance in the anesthesiology's development had successful the apparition of better and more secure neuromuscular blocks, with more potency, fast start of action, short latent, intermedly action, excelent tracheal intubation with minimum adverses cardiac-circulatory effects histaminics, which had changed the anesthetics technics and constituent one of aspects more important in pediatric anesthesia by the neccesity of install the aerea way in whichever surgical procedure under general anesthesia. The objectives of this study was verify the hemodynamic stability, duration and potency of the effect of relaxation with high an single doses of bromide of rocuronium, associated with fentanyl and isoflurane. Methods. It was studied 36 children patients from 3 to 10 years old, with valuation ASA I-II, divided in two groups by age and in three kinds of surgery to fulfill. Everybody received Midazolam 1.5 mg/kg, Atropine 10 micrograms/kg, Fentanyl 3 micrograms/kg, Propofol 2 mg/kg, and Rocuronium 900 micrograms/kg by I.V. way. The monitored electrocardiographic, pression arterial and cardiac frequency. The neuromuscular blok was monitored using by a neurostimulator TOF-WATCH, by stimulation in train of four and record of recuperation percent. During the maintenance and the transanesthetic didn't watch important hemodinamics changes although of the doses used of narcotic and use of halogen in low concentrations. Results: The view just a few increase of arterial press and cardiac frequency in the intubation moment with start of action at 40 seconds, verifying an relaxation of laringe muscles and appropriates vocals cords, without presence of effects or secondaries stimules. The duration of the relaxation effect was from 50 to 55 minutes, although demonstrate that the association with Fentanyl as Isoflurane increase the potency of its effect at level of the neuromuscular plate.

Conclusions: For the characteristics presented with the use of this new neuromuscular block, could be consider in this moment as ideal, although the development of new relaxed get better the technics anesthetics in the next century.

INTRODUCCIÓN

El gran avance producido en la Anestesiología en los últimos años permite tener a nuestra disposición una gran variedad de fármacos entre los que se incluyen los relajantes musculares.

Este desarrollo e introducción de nuevos relajantes así como su mejor conocimiento ofrecen la posibilidad de un reto para el anestesiólogo que debe valorar los beneficios e inconvenientes de cada fármaco en su acto anestésico correspondiente, adecuándolo al paciente en forma individual y a la intervención que se vaya a realizar.

El uso de relajantes musculares no despolarizantes constituye uno de los aspectos más importantes en la anestesia pediátrica debido a su necesidad de instalar la vía aérea en intervenciones quirúrgicas.

Durante los últimos años se cuenta con un cúmulo de información nueva respecto a los miorelajantes de aparición reciente, el nuevo relajante ha cambiado las técnicas de anestesia y seguirán modificándose.

Las acciones de los nuevos miorelajantes se manifiestan en los siguientes aspectos: rapidez de inicio de bloqueo neuromuscular y de intubación traqueal y diferencias de efectos adversos en el sistema cardiovascular. Se ha concentrado el esfuerzo en el desarrollo de un compuesto aminoesteroideo no despolarizante, con un inicio de acción rápida que ofrezca condiciones de intubación excelentes e inmediatas.

Ensayos clínicos extensos mostraron que ORG 9426, ahora conocido como ESMERON (Bromuro de Rocuronio) reúne las siguientes propiedades: un rápido inicio de acción, duración de acción intermedia y recuperación rápida, combinado con actividad cardiovascular sin liberación de histamina u otros efectos secundarios ; estas características hacen que este relajante neuromuscular sea el ideal.

ANTECEDENTES

Durante muchos años se ha realizado la búsqueda de bloqueadores neuromusculares cada vez mejores y más seguros. En la década de los ochenta aparecieron nuevos agentes con un perfil cardiovascular más seguro, actividad en factores que influían en la potencia neuromuscular más que en el tiempo de iniciación o en lo que duraba la acción. Los primeros estudios pusieron de manifiesto que la estructura de Androstano era el núcleo esteroideo óptimo para lograr gran potencial. (1, 4, 6)

Las modificaciones del núcleo esteroideo culminaron con el desarrollo de poderosos agentes no despolarizantes de bloqueo neuromuscular. Se han efectuado investigaciones recientes para lograr una acción de inicio más rápido lo mismo que una relajación de duración más breve.

En 1989, MIUR trabajando con los bloqueadores neuromusculares de origen esteroideo sintetizó el Bromuro de Rocuronio (ORG 9426), las modificaciones químicas que influyen en las características farmacológicas de los no despolarizantes han tratado de mejorar la potencia, acortar el periodo de latencia y de acción, eliminar sus efectos adversos y mejorar su farmacocinética. (18,32).

El Rocuronio se origina al modificar la molécula esteroidea del Vecuronio, reemplazando el grupo metilo unido al nitrógeno cuaternario por un grupo alilo, y la ausencia de fragmentos acetilcolino libre en el anillo A, y que puede parcialmente disminuir su potencia (6 veces menor a su precursor, en un 10 al 20%).

El Rocuronio es un nuevo bloqueador neuromuscular no despolarizante aminoesteroideo monocuaternario de acción intermedia con estructura química 2 morfolino, 3 - desacetil, 16 N - alil, pirrolidino; con características neuromusculares de un inicio de acción breve, bloqueo muy rápido, recuperación rápida y una excelente estabilidad cardiovascular (18, 27, 38)

RELAJANTES MUSCULARES

En 1942, Harold Griffith publicó los resultados de un estudio con el uso de un extracto refinado de Curare (veneno utilizado en las flechas en Sudamérica) durante la anestesia. Los relajantes musculares se convirtieron rápidamente en parte regular del arsenal de medicamentos del anestesiólogo. Como señaló Griffith, es importante tomar en cuenta que los agentes bloqueadores de la unión neuromuscular producen parálisis, no anestesia. En otras palabras, la relajación muscular no asegura inconsciencia, amnesia, ni analgesia. (25)

NEUROFISIOLOGIA DE LA UNION NEUROMUSCULAR

El axón motor, al acercarse a las fibras musculares, se dividen en varias ramas, que después de perder su vaina de mielina, van a unirse con el músculo y formar la placa motora o la unión neuromuscular , donde sigue cubierto por la célula de Schwann. Este inervación puede ser : focal, en la que cada fibra muscular es inervada por una a tres placas, con terminaciones planas, en placa; múltiple, en la que las fibras musculares tienen muchas placas, dando la impresión de racimos (en uva) . Este último tipo de inervación se encuentra en los músculos extraoculares, y en algunos músculos de la cara y el cuello (y responden a los agentes despolarizantes con una contractura, que puede elevar considerablemente la presión intraocular) .

Del lado del nervio , en la placa motora existe una disposición en la que los ribosomas, mitocondrias y otros organelos celulares, están alejadas del espacio o hendidura sináptica (50 a 70 nm) , que contiene material de membrana basal , mucopolisacáridos y acetilcolinesterasa (AChasa), mientras que cercanas a este se hayan unas zonas activas, junto a las que se ordenan piramidalmente las vesículas de almacenamiento sináptico, que cuando un potencial de acción del nervio despolariza su terminal, la afluencia de iones calcio al interior del citoplasma del nervio permite que las vesículas se fusionen con la membrana terminal y liberen la acetilcolina (ACh) (450 Å de diámetro, 50 Å de espesor, 50 por zona activa) , cuyas moléculas difunden a través de la hendidura sináptica para unirse con los receptores colinérgicos nicotínicos (los cuales aparecen como anillos (donas) o rosetas de 8 a 9 nm, con un orificio central y agrupadas en pares, que se alinean en hileras bien definidas), en una porción especializada de la membrana muscular (zonas activas y en las crestas, en las bocas de los pliegues o surcos) la placa motora terminal . (25, 32)

Síntesis de la acetilcolina

La ACh se sintetiza en la terminal nerviosa a partir de la colina, que se encuentra en el líquido extracelular, y de la cual el 50 % proviene de destrucción enzimática de la ACh liberada. La colina entra por un mecanismo de transporte activo de alta afinidad en la célula, donde acepta un grupo acetilo de la acetilcoenzima A bajo la influencia catalítica de la colino-acetiltransferasa.

La acetilcoenzima A se produce en las mitocondrias del axón a partir del piruvato, proveniente de la glucosa por la vía Embden-Mayerhoff, de donde se transporta al citosol, por un método de transferencia especial ya que la membrana interna de las mitocondrias es impermeable a la acetilcoenzima A.

La colino-acetiltransferasa se sintetiza en los ribosomas del cuerpo celular, desde donde es transportada a la terminación nerviosa, encontrándose tanto en el citosol como en la pared vesicular. La síntesis de la acetilcolina puede aumentar por mecanismos relacionados con su liberación: 1) generación de un potencial de acción nervioso; 2) elevación de la concentración del Na^+ axónico; 3) liberación de acetilcolina. Puede disminuir por: 1) inhibición de la colino-acetil-transferasa, 2) disminución de la recaptación de la colina (hemicolinio). (32)

Almacenamiento de la acetilcolina

Se consideraba que la ACh se almacena en las vesículas sinápticas, desde donde es liberada al espacio sináptico para actuar en los receptores postsinápticos. Sin embargo, existe una importante proporción de ACh extra vesicular: hay ACh en el citoplasma ya que es ahí donde se forma, y puede ser un 10 - 20 % del total (dicha ACh citoplasmática es degradada por la colinesterasa intracelular), y también hay ACh en las células de Schwann y en las musculares.

El 20 % extra vesicular de ACh se considera que forman las reservas profundas. El 80 % restante se encontraría en las vesículas, donde se almacenaría por un sistema de transporte específico, que requiere ATP y una proteína de bajo peso molecular, la vesiculina. (32)

Función de la acetilcolina

La ACh liberada activa los receptores colinérgicos de tipo nicotínico de la membrana muscular postsináptica . Esta activación produce un aumento de la conductancia iónica a los cationes, permitiendo la entrada a la célula de Na^+ y Ca^{++} , y la salida de K^+ . Se produce así la despolarización, el potencial de placa, que al sumarse varios de ellos producen el potencial de acción muscular. El canal no es muy selectivo, permitiendo el paso de otros cationes además de Na^+ , K^+ y Ca^{++} .

Tras unirse la ACh al receptor, éste se abre en menos de 10 Ms, permaneciendo abierto durante 1 ms. En este tiempo pasan a través unos 104 cationes. El sistema actúa así como un poderoso amplificador.

Receptores de acetilcolina.

Existen, probablemente, al menos cuatro tipos de receptores nicotínicos en la unión neuromuscular : dos postsinápticos y dos presinápticos.

Los receptores extrasinápticos postsinápticos, existen sólo en muy escasa proporción en los músculos normales . Sin embargo, se forman cuando el músculo recibe menos de la estimulación nerviosa normal, así lo hay al nacimiento por lesiones nerviosas e incluso por falta de movilización. Aunque su estructura y funcionamiento son similares, existen diferencias: tienen una subunidad distinta (Gama en lugar de Epsilon), las cuales son más sensibles a la acción de los agonistas y responden menos a los antagonistas. Esto hace que los fármacos despolarizantes, como la succinilcolina, puedan producir liberación masiva de K^+ y provocar alteraciones cardíacas .

Los receptores sinápticos postsinápticos son los arquetipos, y a través de los cuales se cree se produce la transmisión neuromuscular, actuando el resto de otros posibles receptores como moduladores.

Se trata de una proteína de un peso de 250 000 daltons, que forma una estructura pentamérica con dos subunidades Alfa, una Beta, una Epsilon y una Delta. Las subunidades Alfa contienen los receptores, y están separados entre sí , por un lado por la Delta y por el otro las Beta y Epsilon. Esto hace que tengan diferente entorno electroquímico, y puede explicar que la combinación de diferentes bloqueadores tenga efectos supraaditivos unas y otras no, ya que los diferentes fármacos pueden tener diferentes capacidades para unirse a cada receptor. (32)

Los receptores presinápticos son postulados, pero hasta el momento no existen pruebas de su existencia. no obstante, hay una gran información de evidencias, que señalan que al menos a una acción de agonistas y antagonistas nicotínicos puede aparecer sobre la terminación nerviosa del lado presináptico en la placa motora . Estos receptores serían activados por el transmisor ACh , y medirían la movilización de las reservas de ACh , a la situación de liberar inmediatamente dentro de la terminal nerviosa. Actuarían como un sistema de retroalimentación positivo, para mantener la disponibilidad de ACh cuando existe gran demanda, esto es, cuando hay un gran tráfico de impulsos nerviosos.

La existencia de estos receptores vendría exigida para dar explicación al fenómeno de la depresión muscular o debilitamiento, que caracteriza a los bloqueadores musculares no despolarizantes, al aplicarse estímulos con alta frecuencia, el debilitamiento del tétanos y el tren de cuatro o lo que es lo mismo la caída , la disminución de los potenciales de placa.

Otros receptores presinápticos serían de tipo opiáceo, GABAérgico, purinérgico, de los que no existen aún cuerpo suficiente de evidencia experimental, pero a los que no se descarta como moduladores de la transmisión neuromuscular. (32)

Clasificación de los relajantes musculares

Los bloqueadores neuromusculares se dividen en dos grupos : Despolarizantes y No despolarizantes . Esta división refleja diferencias distintivas en : 1) Mecanismos de acción; 2) Respuesta a la estimulación del nervio periférico y 3) Reversión del bloqueo .

•Despolarizantes : - Acción corta - Succinilcolina.

•No Despolarizantes : - Acción corta - Mivacurio.

- Acción intermedia - Atracurio, Vecuronio, **ROCURONIO**.

- Acción prolongada - d-Tubocurarina, Metocurina, Pancuronio, Pipcuronio,

Doxacurio.

•Por su estructura química : - Grupo Bencilisoquinoleina : d-Tubocurarina, Atracurio, Mivacurio,

Doxacurio, Alcuronio

- Grupo Aminoesteroidico : Pancuronio, Vecuronio, **ROCURONIO**. (6, 25

RELAJANTES NEUROMUSCULARES

Se puede producir clínicamente bloqueo de la transmisión neuromuscular por dos mecanismos: por persistencia de la despolarización o por antagonismo de esta; bloqueo despolarizante y bloqueo competitivo.

Bloqueo despolarizante.

La persistencia de la despolarización en la placa motora en una fibra muscular normal actúa como un electrodo catódico. Es lo que sucede cuando una agonista de más larga duración que la ACh se une a los receptores o se bloquea la AChasa. o se sueltan grandes cantidades de ACh (aminopiridinas).

Hay un flujo continuo de corrientes locales por lo que una vez inactivados los canales de Na y abolido su transporte, siguen abiertos los canales de K⁺, que llegan a restaurar el potencial de membrana de reposo y queda el músculo inexcitable, en parálisis flácida. Los canales se inactivan debido al cierre de la compuerta inferior.

Si el bloqueador despolarizante se aplica rápidamente y en altas concentraciones (vía arterial), se producen inicialmente excitación y contracción del músculo. Al administrarlo en vía venosa, hay fasciculaciones, que son el resultado de la despolarización aleatoria de distintas fibras musculares.

El bloqueo por despolarización produce un aumento inicial de las contracciones, y disminuye rápidamente lo mismo que las contracciones tetánicas o las del tren de cuatro. Los anticolinesterásicos no antagonizan el bloqueo, antes bien lo potencializan al aumentar la concentración del agonista fisiológico, la ACh. Sin embargo, si continúa la exposición de la placa al bloqueador despolarizante, el bloqueo pasa a tener mayor o menor grado la característica de un no despolarizante, bloqueo de fase II (su mecanismo continúa siendo un enigma).

En aquellas fibras musculares con múltiples receptores de ACh los fármacos despolarizantes producen despolarización generalizada, lo que ocasiona una contracción. Así como los músculos extraoculares pueden aumentar considerablemente la presión intraocular. Por otro lado, en los músculos denervados además de la contracción se puede producir hiperpotasemia. (32)

Bloqueo competitivo, no despolarizante.

Estos medicamentos también conocidos como curares, se unen a uno o a ambos receptores de las subunidades (del receptor nicotínico postsináptico) . El efecto es producido por disminuir la frecuencia de apertura de los canales o abolir en dosis altas. En aquellos canales que se abren no hay modificación, ni el tiempo de apertura, ni de la corriente que por ellos fluye. La unión del curare al receptor es independiente del potencial de membrana.

Las moléculas de curare se disocian espontáneamente y rápidamente del receptor, para volver a unirse con el u otro receptor. Así hasta que el gradiente de difusión disminuya su concentración y termine por hacerlo desaparecer del espacio sináptico, puesto que no es metabolizado por la AChasa. El cambio del gradiente que disminuye la concentración plasmática, es debido a la distribución metabolismo-excreción .

La inactivación de la AChasa produce un aumento de la vida media de la ACh , y por tanto, de la posibilidad que se una a receptores no bloqueados, impidiendo la unión con el curare y permitiendo su transmisión. Si bien este mecanismo es el fundamental de la acción de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, existen otras acciones no competitivas, que contribuyen o modifican el bloqueo por ellos producido. Así se puede producir : bloqueo del canal (canal abierto y/o canal cerrado) , bloqueo por desensibilización y bloqueo por alteración del medio lipídico. (32)

MECANISMO DE ACCION.

Los relajantes despolarizantes y no despolarizantes comparten como ya se mencionó, estructuras semejantes con la ACh . Esto les permite ocupar los receptores colinérgicos nicotínicos. Los relajantes no despolarizantes principalmente previenen la activación de los receptores por la ACh , mientras que los relajantes despolarizantes activan los receptores, abriendo el canal para el paso de Na^+ y Ca^{++} al interior de la célula y la salida de K^+ .

Bloqueo no despolarizante.

Los relajantes musculares no despolarizantes son compuestos cargados de Nitrógeno cuaternario que causan parálisis flácida al competir con la ACh en las subunidades alfa de los receptores en la unión neuromuscular. Tradicionalmente se acepta que únicamente actúan uniéndose a una o a ambas subunidades alfa en los receptores postsinápticos, pero los relajantes no despolarizantes también actúan ocupando colinorreceptores presinápticos y/u ocluyendo el canal del receptor postsináptico. Las características se enlistan a continuación :

1. Es un bloqueo competitivo que puede ser contrarrestado con cantidades crecientes de ACh
2. Existe amplio margen de seguridad del 75% de ocupación de receptores , para que ocurra una depresión de la contracción .
3. Existe un margen reducido de ocupación de receptores donde hay cambios visibles en la contracción (76 a 92% aprox.)
4. Se caracterizan por un desvanecimiento en respuesta a estimulación rápida (tren de cuatro y tetánica). La amplitud de las respuestas evocadas declina de manera uniforme en respuesta a una estimulación rápida. El desvanecimiento se nota a menores grados de ocupación de receptores y a bajas concentraciones plasmáticas del relajante.
5. Se caracteriza por un periodo de facilitación posttetánica , con contracturas posttetánicas de mayor magnitud a las respuestas pretetánicas. (32)

Muchos investigadores atribuyen el fenómeno de desvanecimiento a una acción presináptica de los relajantes no despolarizantes. La unión presináptica de los relajantes a los colinorreceptores previene la rápida movilización que se requiere para mantener una liberación adecuada de ACh durante la estimulación rápida; esto puede oponerse al movimiento del catión necesario para la movilización y liberación de ACh .

Al parecer dosis bajas de estos relajantes pueden prevenir la apertura de canales mediante un mecanismo de retroalimentación positiva de los receptores presinápticos .

Los mecanismos del desvanecimiento no están claros. La creencia acepta que el grado de desvanecimiento se relaciona con la afinidad por la unión presináptica. Además, la hipótesis del compartimiento múltiple atribuye esta predisposición al desvanecimiento a la distribución desigual del relajante en los diferentes compartimentos farmacocinéticos, cada una de los cuales tiene diferente predisposición al desvanecimiento. Hay evidencia que puede observarse dentro de la ocupación sináptica selectiva; los venenos de víbora con afinidad postsináptica virtualmente pura pueden ocasionar desvanecimiento. Dichas acciones postsinápticas pueden ser resultado de la unión a otros receptores diferentes de los postsinápticos clásicos (32).

MONITORIZACION DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

La monitorización del bloqueo neuromuscular en la práctica clínica diaria, se hace desde un punto de vista casi imprescindible. Por otra parte, puesto que todos los procedimientos quirúrgicos no precisan de la misma profundidad del bloqueo, el uso de un monitor de relajación nos permitirá adecuar la dosis de relajantes neuromusculares a la misma circunstancia y al momento de la intervención. Por último, tanto durante el periodo anestésico así como en el periodo post-operatorio inmediato, en el que el paciente se encuentre bajo los efectos de otro tipo de fármaco, que hacen imposible o muy difícil la comunicación, la monitorización del bloqueo neuromuscular nos servirá de inestimable ayuda para el diagnóstico diferencial de una apnea. (32)

El método estándar para evaluar la función neuromuscular es la medición de los potenciales evocados después de un estímulo eléctrico. Este método permite la evaluación casi instantánea de la actividad muscular, sea en forma eléctrica (por eletromiografía EMG), o mecánica (por la contracción) en un individuo inconsciente. Con la EMG , el potencial de acción de un músculo compuesto se registra por medio de electrodos superficiales que se aplican en cualquier músculo, por lo general el aductor corto del pulgar, el abductor del meñique o el primer interóseo dorsal de la mano. En cambio, en las mediciones de la tensión de contracción se utiliza la fuerza de la contracción del aductor del pulgar. Este músculo es el único del pulgar que está innervado por el nervio cubital, por tanto, las mediciones se acercan a la precisión de un solo músculo, que se obtiene en la preparación experimental neuromuscular. La tensión evocada del aductor del pulgar en respuesta a la estimulación del nervio cubital se puede registrar mediante un transductor de desplazamiento de fuerza. Para lograr la reproducibilidad y asegurar la activación completa de todas las fibras nerviosas y musculares estimuladas, los estímulos deben tener una intensidad supramáxima, ser de naturaleza de onda cuadrada y no durar más de 0.2 milisegundos. (2)

Frecuencia de estimulación.

Se utilizan cuatro tipos de estimulación .

1. Contracción simple (0.1 a 0.25 Hz {ciclos / seg })
2. Andada de cuatro (TOF) (2Hz durante 2 seg.)
3. Tetánica : estímulo sostenido de 50 a 100 Hz (intermitencias / seg.) , con duración de 5 seg. (2)
4. Estimulación con doble impulso : 3 estimulaciones de alta frecuencia de duración corta (0.2 ms), separadas por un intervalo de 20 ms (50 Hz) y seguidas 750 ms después por dos (DBS 3,2) o tres (DBS 3,3) impulsos adicionales. (32)

Las frecuencias de **contracción simple** son útiles cuando hay una respuesta de control observable. Al comparar el cambio porcentual en la tensión de la contracción antes y después de la administración de un agente bloqueador neuromuscular , se puede obtener un valor matemático simple que predice el grado de parálisis. Los estímulos simples permiten detectar grados de bloqueo neuromuscular relativamente altos. De hecho, la

depresión de la respuesta de contracción se puede observar sólo cuando se bloquean más de tres cuartas partes de los receptores postsinápticos . Es necesario administrar una dosis de relajante más alta, a fin de evaluar la depresión de la respuesta de contracción a 0.1 Hz ., en comparación con la de 0.25 Hz. (2)

La andada de cuatro (TOF) en una técnica cuantitativa sencilla que se utiliza sobre todo para medir el bloqueo muscular no despolarizante. Consiste en cuatro estímulos supramáximos que se aplican al nervio cubital a una frecuencia de 2 Hz. . La relación entre la amplitud de la cuarta contracción y la de la primera es un indicador del grado del bloqueo neuromuscular. La principal ventaja del tren de cuatro con respecto a la respuesta de contracción simple es que no requiere un control. Por otra parte, puede repetirse cada 10 seg., de modo que permite vigilar estrechamente cambios rápidos en el bloqueo neuromuscular.

La teoría del tren de cuatro contracciones se basa en el hecho de que una frecuencia de 2Hz . es lo suficientemente rápida para producir depleción de las reservas de ACh inmediatamente disponibles y a la vez lo suficientemente lenta para evitar la facilitación del transmisor. Se escogieron cuatro estímulos porque durante el bloqueo neuromuscular no despolarizante parcial se observó que la cuarta respuesta experimentaba una depresión máxima; a partir de entonces la intensidad de la contracción se mantenía en una meseta. De hecho, en lactantes y niños, el tren de cuatro contracciones guarda una relación directa con la intensidad de contracción y es un indicador más sensible del bloqueo neuromuscular que una sola contracción a una frecuencia de 0.25 Hz.

Los lactantes prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional tienen valores de tren de cuatro más bajos que los neonatos más maduros. En lactantes de menos de un mes de edad , la intensidad de la cuarta respuesta evocada es de casi 95 %. En cambio a un valor más alto durante el primer mes del desarrollo indica la probable maduración de la unión mioneuronal. En los niños anestesiados con halotano todos los componentes de tren de cuatro son de magnitud similar (100 %) . (2)

En la estimulación tetánica se emplean estímulos supramáximos a frecuencias tan rápidas como 50, 100 y 200 Hz. . En la práctica clínica la frecuencia más utilizada es de 50 Hz., mantenidos durante 5 seg. .

Si no existe bloqueo neuromuscular o si éste es de tipo despolarizante la contracción muscular producida se mantiene mientras dura el estímulo .

Si existe bloqueo no despolarizante, la contracción sufre un decaimiento.

Los inconvenientes de este tipo de patrón son de intenso dolor que produce por su estímulo, lo cual hace posible su utilización en el paciente no anestesiado. Además, pueden producirse accidentes si se utiliza a la vez que el bisturi eléctrico ya que existe la posibilidad de formar un arco voltaico. Por otra parte si para evaluar la respuesta se utiliza un método táctil o visual nos encontramos ante un método de baja sensibilidad que pueden llevarnos a subestimar el grado de bloqueo. Puesto que la aplicación de estímulos repetitivos de alta frecuencia produce liberación de ACh , la estimulación tetánica interfiere con otros patrones de estimulación si no transcurre un tiempo no inferior a los 6 minutos entre dos estímulos tetánicos .

En la práctica anestésica diaria este patrón debe reservarse únicamente para realizar cuentas posttetánicas. (2, 32).

La doble ráfaga consiste en la aplicación de dos estímulos tetánicos separados por corto intervalo de tiempo. Si la frecuencia de cada uno de los estímulos es suficientemente grande (30 a 50 Hz.) y el intervalo entre ellos es corto, la respuesta observada será de dos contracciones musculares separadas. Se pueden obtener diferentes patrones de estimulación combinando las tres variables del estímulo : frecuencia del estímulo tetánico, duración del estímulo, e intervalo de tiempo transcurrido entre ambos estímulos. Como ya se ha mencionado la frecuencia no debe ser demasiado baja para que así el músculo responda como un estallido y no como una contracción mantenida. La duración de cada estímulo tetánico debe ser corta (2 - 4 impulsos) separados entre sí 20 ms. con el mismo fin anterior. Con DBS 2,2 se ha visto que puede dar la impresión de presentar decaimiento, cuando en realidad no es así. Con DBS 3,3 este problema no existe. El inconveniente pasa otra vez por tratarse de un estímulo doloroso para el paciente no anestesiado. (32)

ROCURONIO

El Rocuronio es un nuevo bloqueador neuromuscular no despolarizante de estructura aminoesteroideo. Las características más importantes han demostrado tener un elevado nivel de selectividad de los receptores de la placa neuromuscular, inducir una parálisis muscular a nivel de los receptores nicotínicos, ser de rápido inicio de acción, rápida obtención de condiciones de intubación (menor de 60 seg.) y excelente actividad cardiovascular

Posee una duración de acción intermedia, una reversión rápida y acumulación mínima. Por ser de origen aminoesteroideo, es poco susceptible de inducir liberación de histamina. (11,23, 27, 35, 38)

Estructura química.

El Rocuronio es el derivado 2- morfolino, 3- desacetil, 16- N-alil- pirrolidino del vecuronio el cual difiere por tres posiciones del núcleo esteroideo. Estas modificaciones químicas influyen en sus características farmacológicas acortando el periodo de latencia y de acción, eliminar los efectos adversos y mejorar su farmacocinética

Estructuralmente es el Bromuro de 1- (17 B- acetoxi- 3Alfa- hidroxil- 2B- morfolino- 5Alfa- androstano- 16 B-il) -1- alil pirrolidino.

C₃₂ H₅₃ Br N₂ O₄ . Peso molecular: 609 Daltons.

El reemplazo del grupo metilo unido al Nitrógeno cuaternario del vecuronio por un grupo alilo, y la ausencia de fragmentos ACh - like en el anillo A puede ser responsable de disminuir su potencia (5 a 8 veces menos potente que el vecuronio) el reemplazo del grupo acetato por un grupo hidroxilo da estabilidad y hace posible que la presentación de la solución sea estable. Tiene gran importancia para la actividad muscular la retención de un fragmento del tipo de la ACh, que se caracteriza por la presencia de un Nitrógeno cuaternario en el anillo B de la estructura del Androstano. Aunque con gran afinidad por el sector nicotínico de la unión neuromuscular y tiene una afinidad baja por los receptores muscarínicos cardiacos.

Su vida media es de hasta dos años almacenado a una temperatura entre 2 y 8 grados centígrados. (5, 6, 18, 27, 32, 38)

Mecanismo de acción.

Al igual que el vecuronio, rocuronio produce a concentraciones clínicas adecuadas un bloqueo muscular por antagonismo competitivo con la ACh en los receptores nicotínicos de la unión neuromuscular. Esta parálisis ocurre primero en los grupos musculares bien perfundidos y por último en el diafragma. Alcanzan sus efectos de bloqueo máximos en músculos abductores de la laringe, músculos de maxilar inferior y diafragma, uno a dos minutos antes que en el pulgar y de la musculatura de las extremidades. (1, 27, 32)

La actividad relajante finaliza por disociación gradual del receptor, desplazando el equilibrio agonista / antagonista en favor del ACh , según el gradiente de concentración. Su acción se revierte fácilmente con anticolinesteráticos. (28)

Farmacocinética.

En estudios europeos se reporta que bajo anestesia inhalatoria con halotano e isoflorano su uso en pacientes pediátricos, ancianos, con insuficiencia renal y hepática su efecto es de potencialización. Bajo anestesia con isofluorano se reporta a dosis de 900 microgramos tiempo de iniciación de 1.2 min., y tiempo de recuperación del 25% de 46 min. . Es similar a la del vecuronio excepto que presenta un menor volumen de distribución (V_d 220 \pm 43 ml. / Kg), vida media (70.9 min.), y depuración (2.89 ml./ Kg/min.), así como una mayor microconstante de paso al compartimiento del efecto (k_0) a dosis de 600 microgramos/ Kg/ peso de rocuronio, lo que se traduce en una semivida del paso al compartimiento del efecto más rápido para el rocuronio, que podría explicar desde el punto de vista cinético la mayor rapidez de comienzo de acción que posee el rocuronio. (1, 4, 10, 24, 27, 32)

La edad puede afectar la farmacocinética y el agua corporal total (en particular el volumen extracelular) ya que las funciones de los órganos que intervienen en la eliminación de los medicamentos disminuyen con la edad. Los recién nacidos constituyen una excepción a esta regla, puesto que no sea ha alcanzado la maduración de los órganos. En niños , el volumen de distribución permanece inalterado pero el aclaramiento está aumentado, lo que lleva a reducción de la vida media y del tiempo medio de residencia. Se ha constado que la utilización de la edad y el peso permitan mejorar la evaluación de los parámetros farmacocinéticos del rocuronio en el niño. (5, 24, 38)

Metabolismo y eliminación.

Su eliminación es hepato biliar y se realiza en forma intacta, y sólo cantidades que oscilan entre 15 % y 33 % de la dosis total administrada se encuentran en orina de 24 hrs . Tanto en plasma como en orina o bilis hay ausencia de metabolitos medibles.

El cese del efecto de rocuronio es dependiente de los procesos de distribución, uno de los cuales es la captación hepática seguido de la eliminación biliar. La eliminación de subida media es de 86 minutos.

La acumulación del rocuronio depende de la dosis administrada y de su distribución y eliminación. Se encontraron diferencias significativas en el aclaramiento entre pacientes sanos y con disfunción renal (3.7 y 2.5 ml./ Kg./ min.) y en el tiempo medio de residencia (58.3 y 97.1 min.).

Las diferentes técnicas anestésicas y los resultados obtenidos entre centros no representan modificaciones significativas de las distintas variables farmacocinéticas . (1, 5, 6, 27, 32, 38).

Farmacodinamia

La potencia del rocuronio es aproximadamente de 5 a 8 veces menor que la del vecuronio. Los resultados obtenidos indican que posee un tiempo de latencia y un comienzo de acción dos veces más rápido que del vecuronio. A dosis de 600 microgramos (2 x DE90) las condiciones de intubación son excelentes a los 60 segundos y una potencia promedio de una sola contracción del 12%, en la mayoría de los pacientes. (1, 5, 10, 11, 12, 23, 32, 35, 37, 38)

La diferencia principal en el comienzo del bloqueo neuromuscular en comparación con el de otros agentes, es un lapso de latencia más breve, es decir el tiempo que media entre la inyección y el primer decremento demostrable en la potencia ó altura de la contracción. (7, 37)

Presenta una duración clínica del efecto relajante y un índice de recobro similar a los de otros bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia. El comienzo de acción puede ser más rápido y la duración del efecto más larga cuando se usan técnicas inhalatorias en comparación con técnicas intravenosas. La reversión del bloqueo se obtiene fácilmente con los anticolinesterásicos. (3, 27, 28)

Para la correlación de los datos cinéticos con los dinámicos, una vez obtenidas las concentraciones del rocuronio en plasma, los resultados concentración-tiempo de cada paciente se ajustan a un modelo bi o tricompartmental y con ellos se obtienen las variantes cinéticas. A partir del análisis simultáneo de los datos cinéticos y la respuesta neuromuscular, obtenida en cada electromiografía, se han calculado las variables del modelo de unión, derivando a partir de aquí las concentraciones eficaces 50 y 90 y las dosis eficaces 50 y 90 necesarias para obtener en biofase las concentraciones. $CE_{90} 2291 \pm 523 \text{ mg/l}$, $DE_{50} 240 \pm 88 \text{ mg/kg}$, $DE_{90} 422 \pm 108 \text{ ml/kg}$. (32)

Latencia e intubación

La baja potencia del rocuronio es una ventaja, ya que la latencia es más rápida. La determinación de la dosis eficaz que produce el efecto 50% del máximo (DE_{50}) y la que produce el efecto 90% del máximo (DE_{90}) muestran una potencia de 4 a 6 veces menor que la del vecuronio. Está generalmente admitido que el intervalo de tiempo entre la supresión de los reflejos protectores tras la inducción y la obtención de las condiciones de intubación satisfactorias, es una fase peligrosa en la anestesia. La regurgitación y la aspiración traqueobronquial del contenido gástrico se presenta frecuentemente durante este periodo. Por ello es deseable, que este intervalo sea lo más corto posible.

El inicio de acción del rocuronio es menor que todos los bloqueadores no despolarizantes. El rocuronio asegura la parálisis muscular y ofrece condiciones de intubación satisfactorias más rápidamente que cualquier otro relajante muscular no despolarizante empleado a dosis comparable.

La instauración del bloqueo neuromuscular tras una dosis en bolo de Esmeron presenta 3 fases diferentes. En la primera fase, el nivel de T1 desciende ligeramente. Después sigue un rápido descenso de T1 hasta un bloqueo aproximado del 80% en 60 segundos, es la segunda fase. En la última fase, T1 decrece lentamente, hasta alcanzar el bloqueo máximo o total. (26, 27, 32, 38).

Esta rápida insaturación del bloqueo neuromuscular puede explicarse por la baja potencia del rocuronio. Esto asegura la presencia de más moléculas del relajante en el torrente sanguíneo, lo que supone un mayor gradiente de concentración frente a la biofase. Dado que el bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio se manifiesta más rápidamente a nivel de los músculos abductores de la laringe que a nivel del músculo abductor

pollicis. la intubación puede practicarse antes de obtener un bloqueo completo medido a nivel del abductor pollicis. (11, 12, 21, 27, 35, 38)

Efectos Cardiovasculares.

Los relajantes musculares pueden provocar alteraciones cardiovasculares por bloqueo de los receptores muscarínicos, bloqueo ganglionar, aumento de la liberación de noradrenalina y bloqueo de su recaptación, o liberación de histamina.

La seguridad de un relajante neuromuscular puede evaluarse considerando los siguientes factores: liberación de histamina, efectos cardiovasculares, respuestas a las colinesterasas, tendencia a provocar reacciones alérgicas o anafilácticas, acumulación, reversibilidad y actividad de los metabolitos. A dosis clínicas, el rocuronio no posee actividad sobre otros sectores que no sean nicotínicos colinérgicos del músculo esquelético. El ligero efecto vagolítico que puede ocasionar cuando se utilizan dosis muy altas, pueden ayudar a prevenir la bradicardia intra-operatoria producida, por ejemplo a dosis muy altas de narcóticos. Debido a su relativa ausencia de bloqueo ganglionar o efectos simpaticomiméticos no provoca problemas en pacientes sometidos a tratamientos comunes hoy en día (antidepresivos, betabloqueadores) y cuyo órgano blanco es el sistema simpático.

La ausencia de liberación de histamina, característica común a todos los relajantes neuromusculares aminoesteroideos, mediciones rutinarias de la presión arterial y la frecuencia cardiaca mostraron que el rocuronio posee efectos mínimos y permite utilizarlo a dosis tan altas como 3 – 4 x DE₉₅ o en bolo intravenoso rápido, sin aumento de niveles plasmáticos de histamina. Estudios recientes reportan que los efectos cardiovasculares son mínimos con dosis menor o igual a tres veces la DE₉₅, aunque la frecuencia cardiaca tendió a aumentar. (6, 17, 19, 20, 27, 32, 38).

Liberación de histamina y reacciones anafilácticas

La liberación de histamina puede jugar un papel significativo en los efectos hemodinámicos de los relajantes musculares. Estos, pueden inducir una liberación de histamina, bien directamente o por interacción con sistemas enzimáticos tales como la cascada del complemento. El aumento de histamina en sus concentraciones plasmáticas puede inducir manifestaciones clínicas, tales como hipotensión y broncoespasmo y jugar un papel

importante en el mecanismo de reacciones más o menos graves. Cabe destacar, que si muchos relajantes musculares no inducen una liberación de histamina a dosis moderadas, este fenómeno puede aparecer a dosis altas.

La mayoría de los relajantes neuromusculares más utilizados son derivados aminoesteroides, bencilisoquinoleinas, o acetilcolinas. Estos compuestos se diferencian por su estructura molecular que soporta la estructura amonio biquaternaria. Una de las diferencias clínicas más importantes de estos compuestos reside en su capacidad de liberar histamina a partir de los mastocitos humanos. Se ha demostrado que los derivados de los bencilisoquinolína, comparados con los aminoesteroides, son más susceptibles de liberar histamina a partir de los mastocitos. (6, 17, 22, 38)

Acciones en pacientes pediátricos

Los problemas de hipertensión maligna, arritmias y de presión cardiovascular han estimulado la administración de los nuevos miorelajantes no despolarizantes a niños, en dosis grandes, para facilitar la intubación traqueal. Aún más, en niños puede lograrse adecuados grados de relajación quirúrgica con los nuevos compuestos. (1)

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes a causa de ionización completa al pH plasmático y de su peso molecular elevado, incluyendo al rocuronio, cruzan la barrera fetoplacentaria en cantidades insignificativas y no producen efectos fetales de importancia. Los parámetros neuromusculares en el niño son más breves que en el adulto, particularmente en los neonatos y lactantes, tomando en consideración sus volúmenes de distribución y gasto metabólico.(32)

El inicio de acción en niños y lactantes es rápida, posee una duración de aproximadamente 30 minutos con la dosis de incubación estándar. Dosis mayores (2.5 veces la ED 95) disminuyen todavía más el tiempo de comienzo hasta el bloqueo máximo, a una cifra de 28 segundos. Se observa a veces un incremento promedio de la frecuencia cardíaca, de 18%, con dosis de intubación de 600 microgramos/kg. Esta respuesta cardiovascular es transitoria y muestra resolución espontánea.

El rocuronio quizá no sea el agente ideal para goteo continuo en niños. Se ha administrado infusión continua a dosis de 12 microgramos/kg/min. Pero, la recuperación es más larga que la que se observa después de un bolo a dosis alta y rápida, y el índice de recuperación es del 25 al 75% y depende del tiempo del goteo, es decir, tiene un efecto acumulativo. (1, 13, 28)

Cirugía oftálmica

Está generalmente admitido que la mayor parte de pacientes sometidos a una intervención oftálmica bajo anestesia general deben ser intubados. Muchos aspectos de la anestesia, afectan la presión intraocular (PIO). Por ejemplo, los agentes de inducción tienen tendencia a disminuir la PIO mientras que la intubación endotraqueal tiende a aumentar la PIO. Un aumento de la PIO puede ser nocivo para el ojo, principalmente en casos de penetración profunda.

Al no tener el rocuronio efectos sobre la PIO puede utilizarse con seguridad en la mayoría de los pacientes oftalmológicos. En pacientes con lesión por penetración de ojo y que requieren anestesia endotraqueal de urgencia, se observo que este relajante es el indicado o de elección (16, 17, 32, 38)

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional General "Ignacio Zaragoza", del ISSSTE en la Cd. de México. En el cual se estudiaron 36 niños (masculinos y femeninos) con edad, entre 3 a 10 años , con rango de peso entre 15 a 30 kg., para cirugía electiva con duración de 60 minutos y valoración anestésica ASA I-II .

Se excluyeron niños menores de 3 años y mayores de 11 años, valoración anestésica ASA III-IV , pacientes de urgencia, enfermedades neuromusculares, neurológicas, cardiorespiratorias, endocrinas, alérgicas y con desnutrición.

Todos los pacientes recibieron medicación preanestésica con Midazolam 1.5 mg. y Atropina a dosis de 10 microgramos por kilogramo de peso; por vía intravenosa previa venoclisis permeable . Se realizó monitorización automática por medio de cardioscopio en derivación electrocardiográfica en D II , tensión arterial y frecuencia cardíaca , y estetoscopio precordial . El monitoreo neuromuscular se realizó por medio del neuroestimulador TOF- WATCH (Organon Teknika) . El cual fue colocado en el miembro torácico contrario a la colocación de la venoclisis . Se colocaron dos electrodos a nivel de la muñeca sobre el nervio cubital por medio de electrodos pediátricos y un estimulador colocado en la cara ventral del dedo pulgar.

Previa monitorización de tensión arterial y frecuencia cardíaca basal se inició el inicio el procedimiento anestésico por medio de narcosis con Fentanyl a dosis de 3 microgramos por kilogramo, la inducción con Propofol a 2 mg. por kilogramo y la relajación con Rocuronio a dosis de 0.9 mg. por kilogramo, por vía I.V. (éste último en dosis única) . Se dio apoyo de ventilación asistida por medio de mascarilla facial y oxígeno al 100 % 6 litros por minuto por medio de circuito Bain pediátrico.

Posterior a la inducción se realizó nueva toma de tensión arterial y frecuencia cardíaca e inicio el monitoreo neuromuscular por medio del neuroestimulador el cual se calibró por medio de una secuencia de tren de cuatro (TOF) con una intensidad eléctrica de 45 MHz , donde se registró en la pantalla el 100 % del estímulo de la fuerza de contracción . Posterior al estímulo eléctrico no hubo respuesta de dolor .

Una vez corroborado la respuesta neuromuscular inicial, se administró el Bromuro de Rocuronio y con el neoestimulador encendido automáticamente en secuencia de tren de cuatro se registró en la pantalla el efecto de relajación y la pérdida de contracción muscular al 0% en forma inmediata ya que con la pérdida de la depresión respiratoria , reflejo palpebral y tiempo de latencia se realizó la laringoscopia en forma directa y se

coloco el tubo endotraqueal , asimismo se tomo nuevamente la tensión arterial y frecuencia cardiaca , así como la observación de algún estímulo de deglución, tos o movimientos corporales visibles.

El mantenimiento anestésico se llevo a cabo por medio de oxígeno al 100% a 3 litros por minuto e isofluorano a volúmenes % de 1.5 y 1.0 . Fentanyl administrado solo en algunos casos en los cuales se consideraba una respuesta indicativa a dolor. Posterior a la intubación se continuo el monitoreo neuromuscular por medio de estímulos de tren de cuatro cada 15 segundos donde se registraron las cuatro respuestas en minutos variables así como también se cuantifico el efecto de recuperación de la actividad o depresión muscular en 25% , 50%, 75% y 100% . Durante el transanestésico se tomaron cada 10 minutos la tensión arterial y la frecuencia cardiaca, así como al momento de la extubación.

RESULTADOS

El estudio se conformo por 36 niños, programados a cirugía electiva y valoración ASA I, los cuales fueron divididos en dos grupos. Grupo I de 3 a 6 años (No. 23) y Grupo II de 7 a 10 años (No. 13) de edad, con sexo: 27 masculinos y 9 femeninos; peso promedio para el Grupo I 18.95Kg. y Grupo II 27.07Kg.

Todos fueron valorados dentro de los límites de los percentiles en relación edad / peso y edad / tensión arterial y frecuencia cardiaca. (33).

Posteriormente fueron divididos en 3 Grupos de acuerdo a la cirugía realizada: I. 6 niños para corrección de Estrabismo, II. 10 para Adenoamigdalectomía y III. 20 con Plastías Inguinales y Circuncisión. En todos ellos se estimo un tiempo de duración quirúrgica de 60 minutos.

Los registros de los cambios hemodinamicos de tensión arterial y frecuencia cardiaca en el estudio indicaron para el Grupo I lo siguiente: Estado basal (T.A. 102/60 y F.C. 110) se aumentaron ligeramente en la intubación T A. 111/71 y F.C. 127x' (Fig. 1). Y para el Grupo II basal (T.A.:108/62 y F.C.105x') aumentaron también en la intubación con T.A.130/74 pero la F.C. se mantubo estable 107x'. (Fig. 2).

El transanestésico reporto buena estabilidad hemodinamica, así como al momento de la extubación y postanestesia. (Fig. 3).

En relación al tipo de cirugía para los diferentes grupos no hubo cambios hemodinamicos de gran significancia, ya que durante el transanestésico se registraron cifras casi similares con minima variabilidad, sin aumento de las mismas a la extubación y postanestésico. (Fig. 4, 5, 6 y 7).

La evaluación del monitoreo neuromuscular se cuantifico y registro como ya se mencionó previa administración del relajante (rocuronio), en la cual se valoró inmediatamente por observación en un lapso de 30

segundos el desvanecimiento total, la falta de respuesta de dolor o movimientos involuntarios por la estimulación del tren de cuatro, depresión respiratoria y relajación del maxilar inferior, previa intubación se observó una adecuada relajación de cuerdas vocales, colocando la sonda endotraqueal (sin reflejo tusígeno secundario a la misma estimulación) de forma fácil y con excelentes condiciones en un lapso de 40 segundos (dosis de 900 microgramos / kg.). (21, 23, 26, 29)

Dentro del monitoreo neuromuscular se registraron en minutos los estímulos presentados por el neuroestimulador, presentando para el grupo I un tiempo de 27 a 34 minutos entre el primero y el cuarto estímulo del tren de cuatro y un porcentaje de recuperación del 25% de 38 minutos y hasta el 100% de 57 minutos. (Fig. 8). Para el grupo II se registró un tiempo de 19 a 25 minutos entre el primero y cuarto estímulo y un tiempo de 28 minutos para el 25% y 53 minutos para el 100% de recuperación. (Fig. 9).

En 25 niños se presentó ventilación espontánea a los 50 minutos en promedio, sin presencia de algún efecto de dolor por el neuroestimulador. En 5 niños se presentó la ventilación y mínimos movimientos en la mano del neuroestimulador entre los 55 y 60 minutos. En 6 niños se observaron movimientos en ambas extremidades superiores y ligero esfuerzo de ventilación a los 45 minutos.

En otros 2 niños se presentó taquicardia de 165 y 150 latidos por minuto durante el transanestésico por que se administró una dosis subsecuente mínima de fentanyl (2 microgramos / kg) observándose una respuesta adecuada con disminución de las cifras de F.C. a 128 y 130 respectivamente.

En 7 niños se administró una dosis subsecuente de fentanyl a un microgramo / kg, observándose una ligera disminución de la F.C. y estabilidad de la misma durante el transanestésico y la extubación.

El isofluorano se mantuvo en un promedio de 1 y 1.5 volúmenes % por un espacio entre 45 y 50 minutos y posteriormente se cerraba el dial.

Dentro del mismo estudio se excluyeron 6 niños en los cuales el tiempo quirúrgico fue mayor de 90 minutos y en el cual se administró una dosis subsecuente de rocuronio (con 75 a 80% de recuperación) de 600 microgramos / kg., aproximadamente a los 50 minutos.

En ninguno de los niños se presentaron datos clínicos por efectos de la respuesta de liberación de histamina. Así como también en ninguno de los procedimientos se realizó reversión del efecto de relajación por antagonistas. (28)

Sólo en un caso se presentó reflejo de deglución previo a la intubación durante la laringoscopia y posteriormente una acción muy corta del relajante donde a los 10 minutos se registró el cuarto estímulo del tren de cuatro y a los 18 minutos una recuperación del 75% de relajación con presencia de movimientos ligeros de cabeza y cuello, movimientos de la mano y ventilación espontánea con buen esfuerzo desde los 12 minutos, por lo que se administró una dosis adicional de 600 microgramos / kg para mejorar el estado de relajación; en el cual nuevamente se inició monitoreo neuromuscular desde el 0% en un tiempo de 1.5 minutos (90 segundos) después de la administración y duración posterior de 41 minutos.

CAMBIOS HEMODINAMICOS DE PRESION ARTERIAL CON ROCURONIO

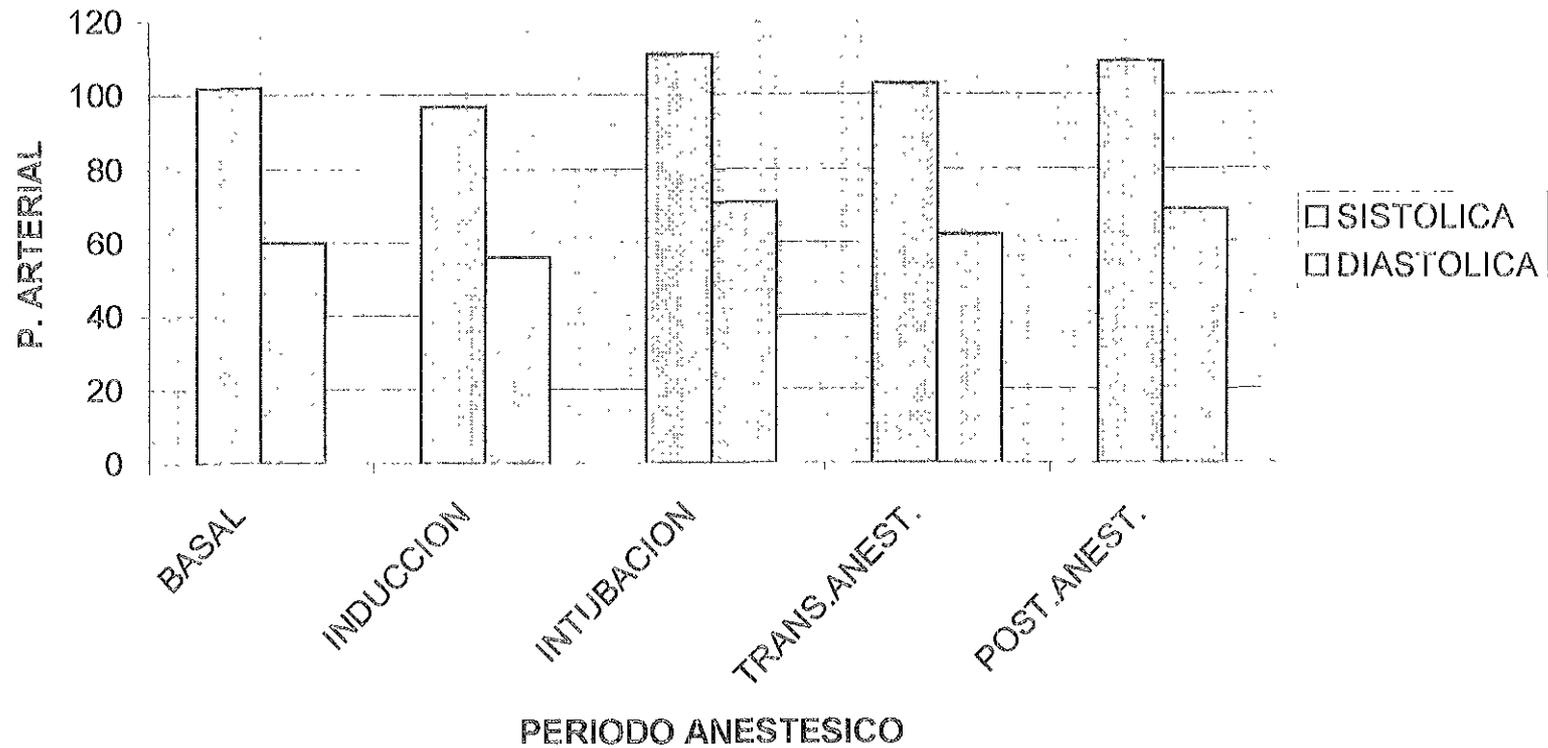


FIGURA 1 - CAMBIOS DURANTE EL TRANSANESTESICO EN EL GRUPO DE 3 A 6 AÑOS

CAMBIOS HEMODINAMICOS DE PRESION ARTERIAL CON ROCURONIO

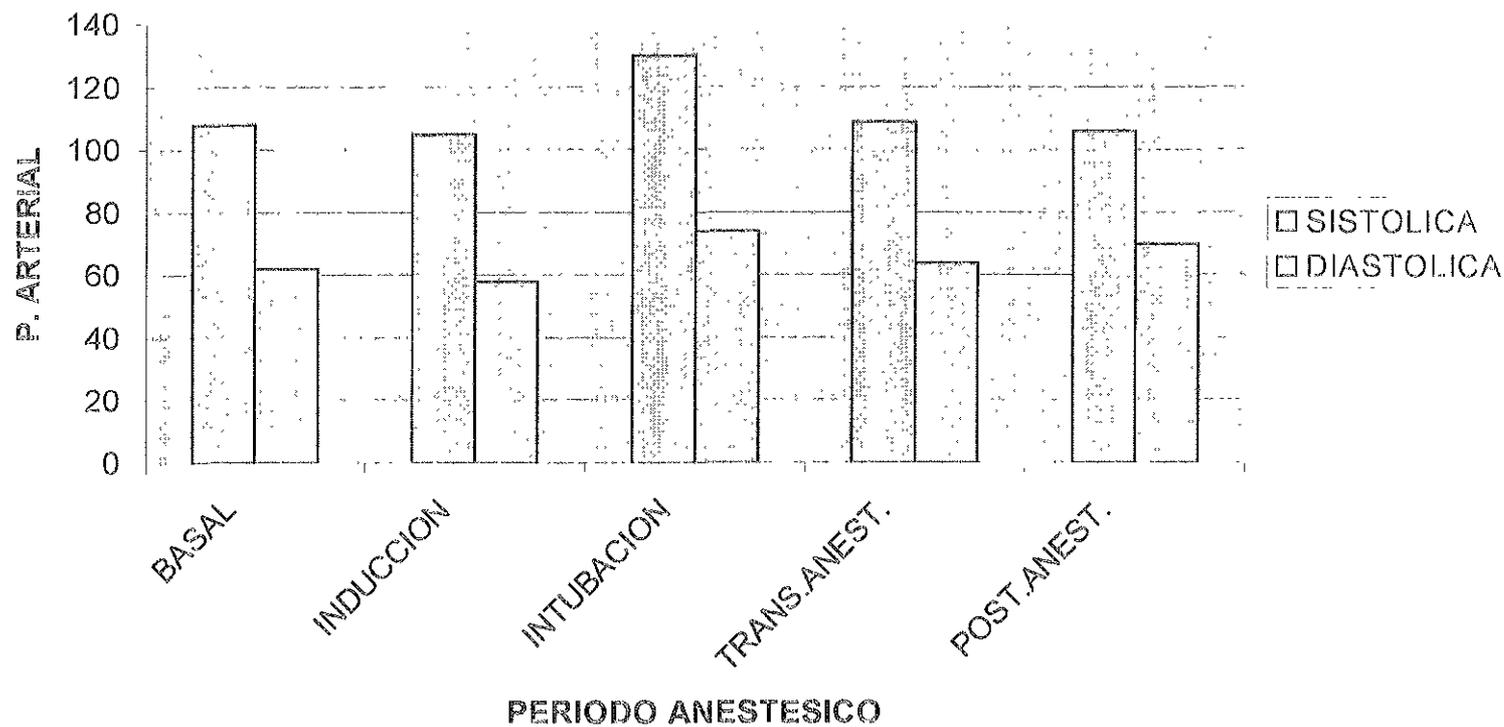


FIGURA 2.- CAMBIOS DURANTE EL TRANSANESTESICO EN EL GRUPO DE 7 A 10 AÑOS.

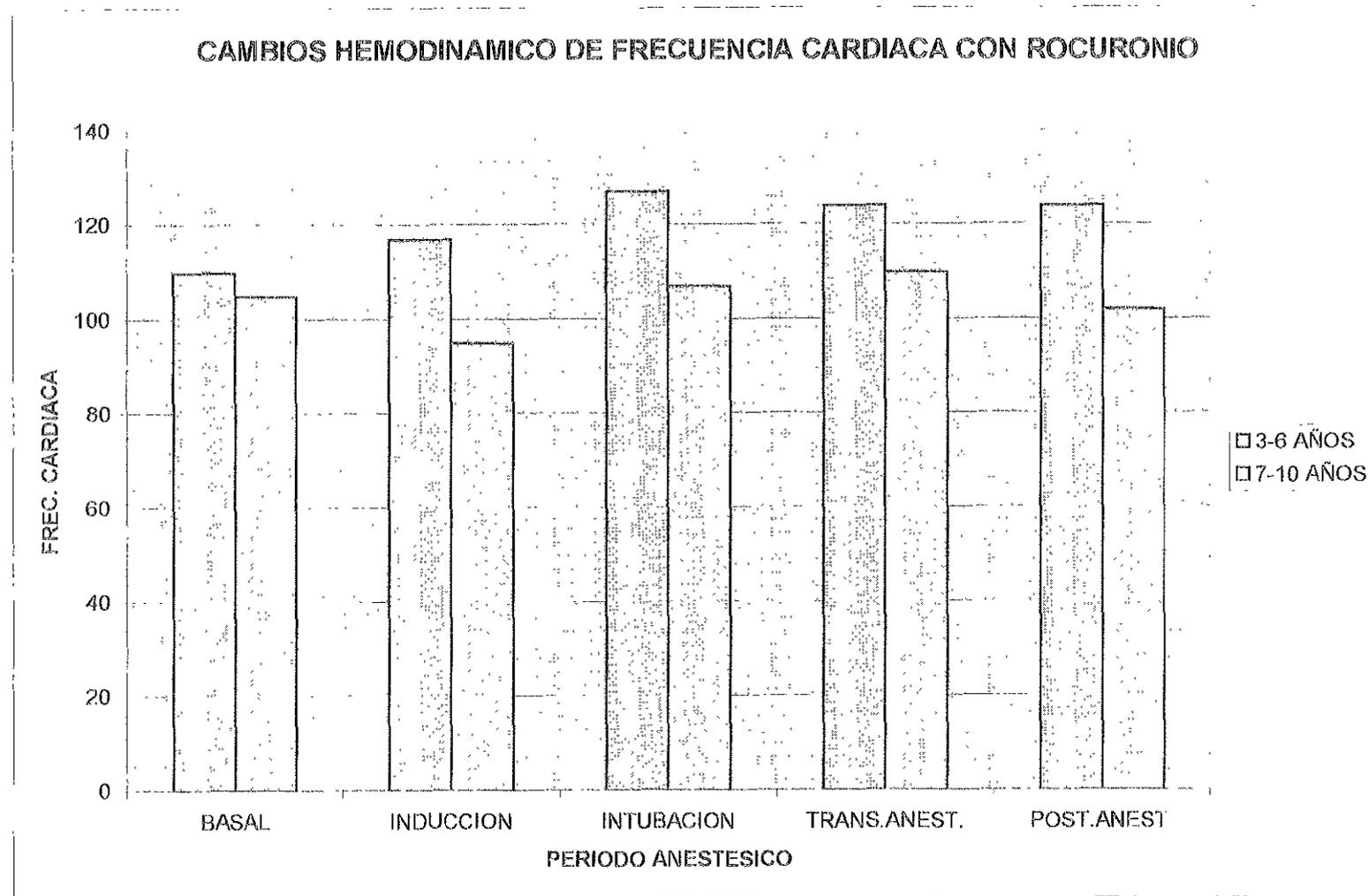


FIGURA 3.- CAMBIOS DURANTE EL TRANSANESTESICO PARA AMBOS GRUPOS.

CAMBIOS DE FRECUENCIA CARDIACA POR TIPO DE CIRUGIA

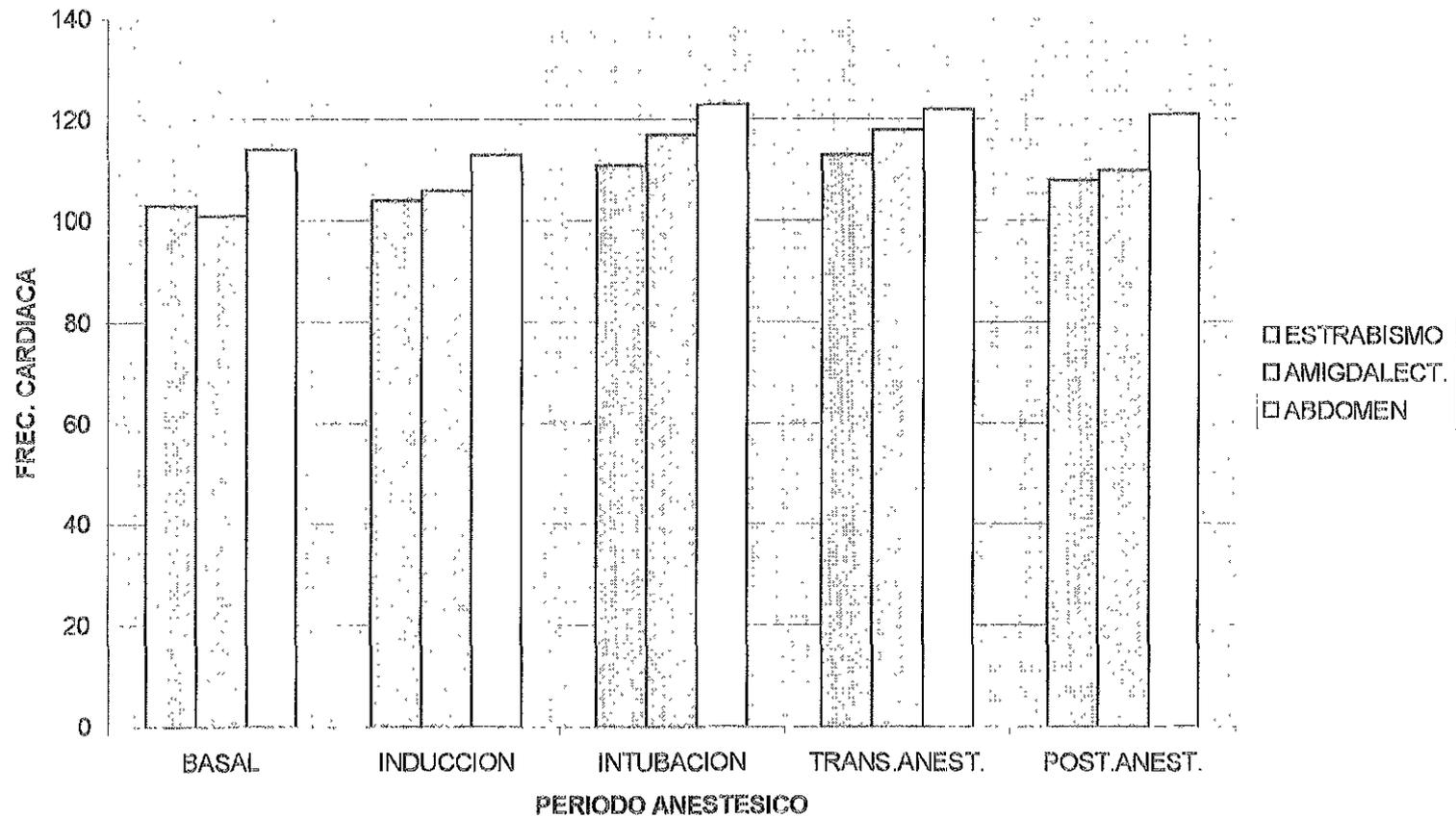


FIGURA 4.- CAMBIOS DURANTE EL TRANSANESTESICO CON ROCURONIO EN AMBOS GRUPOS.

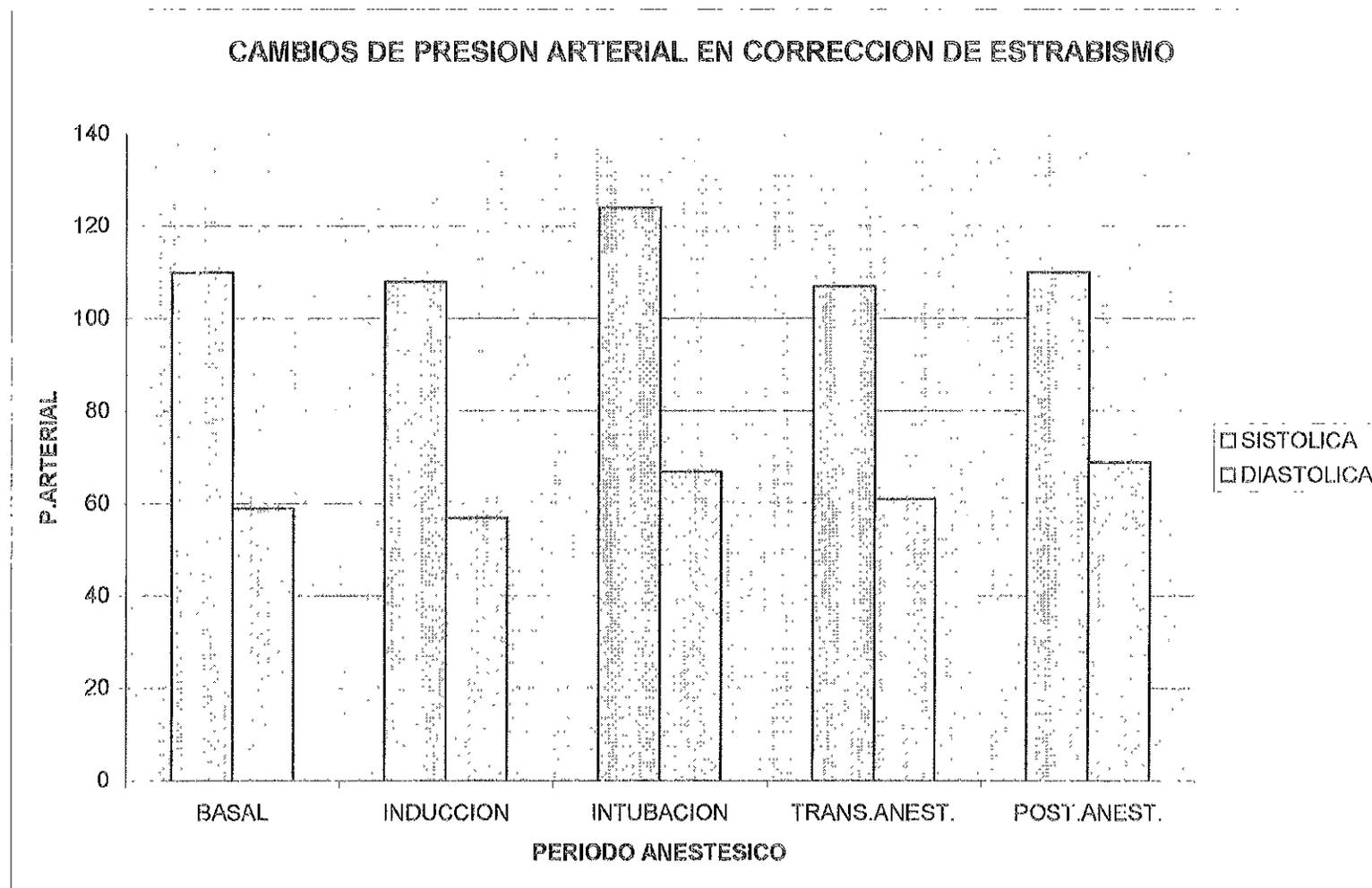


FIGURA 5.- CAMBIOS FARMACODINAMICOS DURANTE EL TRANSANESTESICO CON ROCURONIO EN AMBOS GRUPOS.

CAMBIOS DE PRESION ARTERIAL EN ADENOAMIGDALECTOMIA

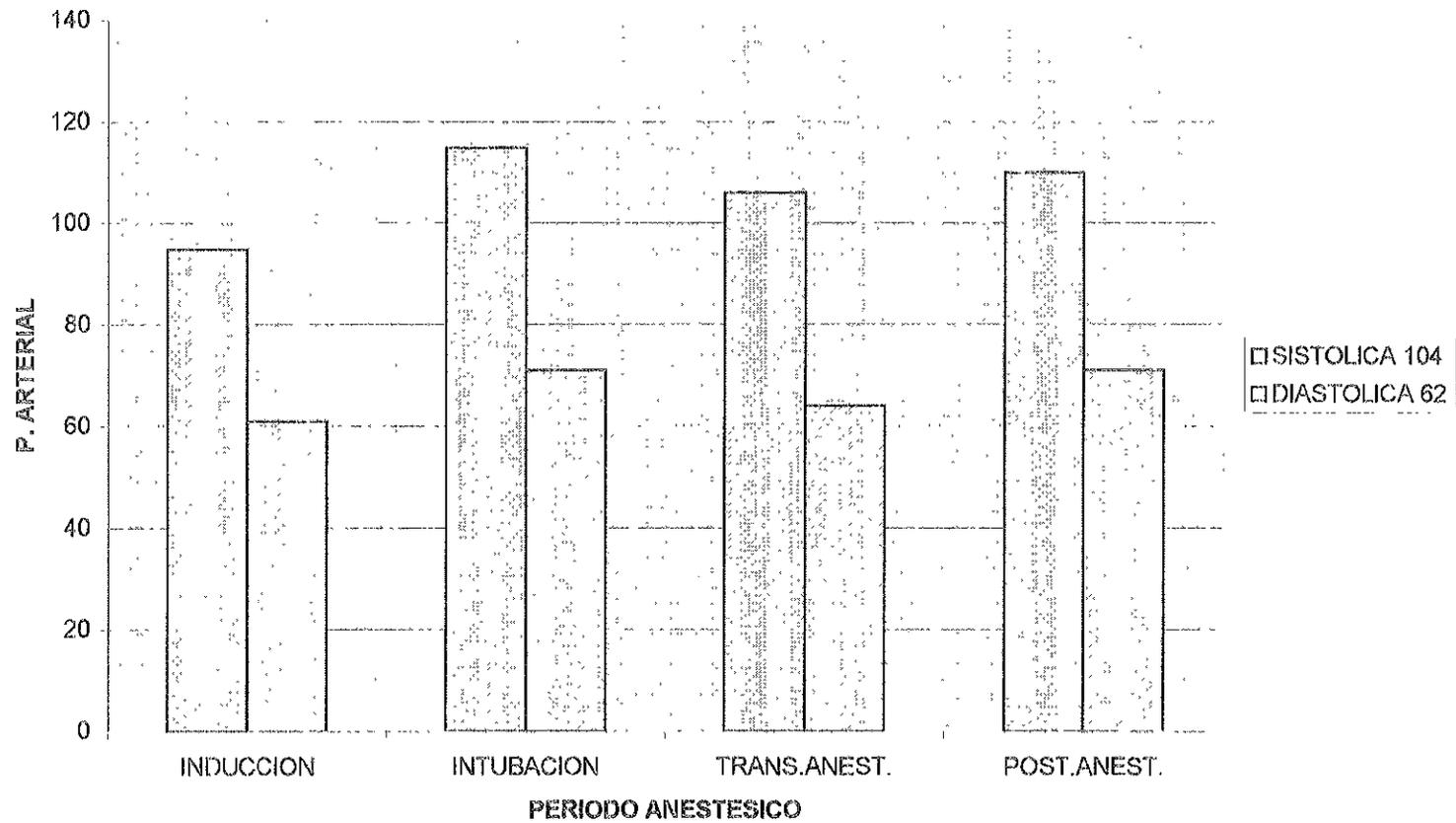


FIGURA 6.- CAMBIOS FARMACODINAMICOS DURANTE EL TRANSANESTESICO CON ROCURONIO EN AMBOS GRUPOS

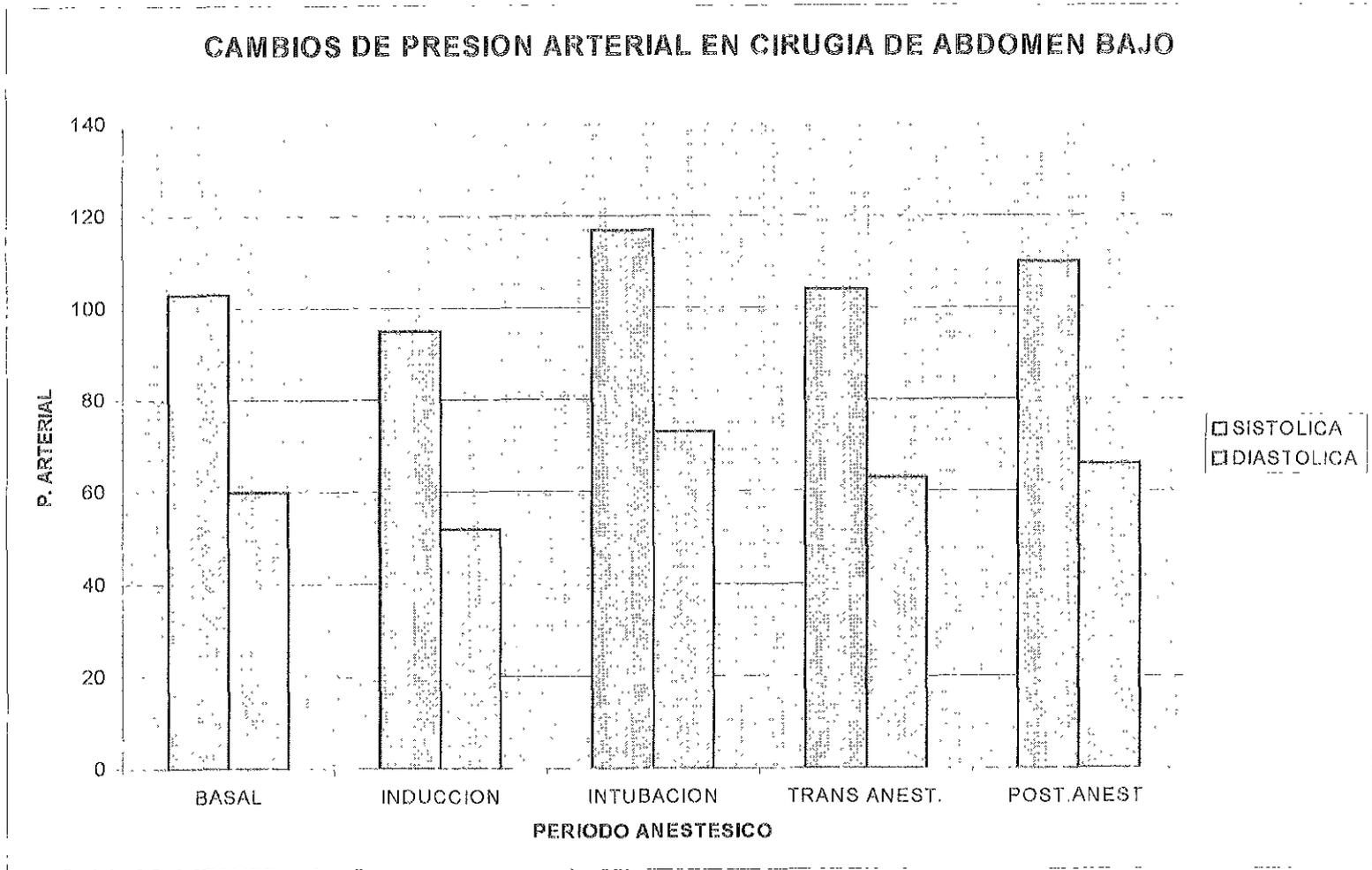


FIGURA 7.- CAMBIOS FARMACODINAMICOS DURANTE EL TRANSANESTESICO CON ROCURONIO EN AMBOS GRUPOS.

ESTIMULOS EN SECUENCIA DE TREN DE CUATRO

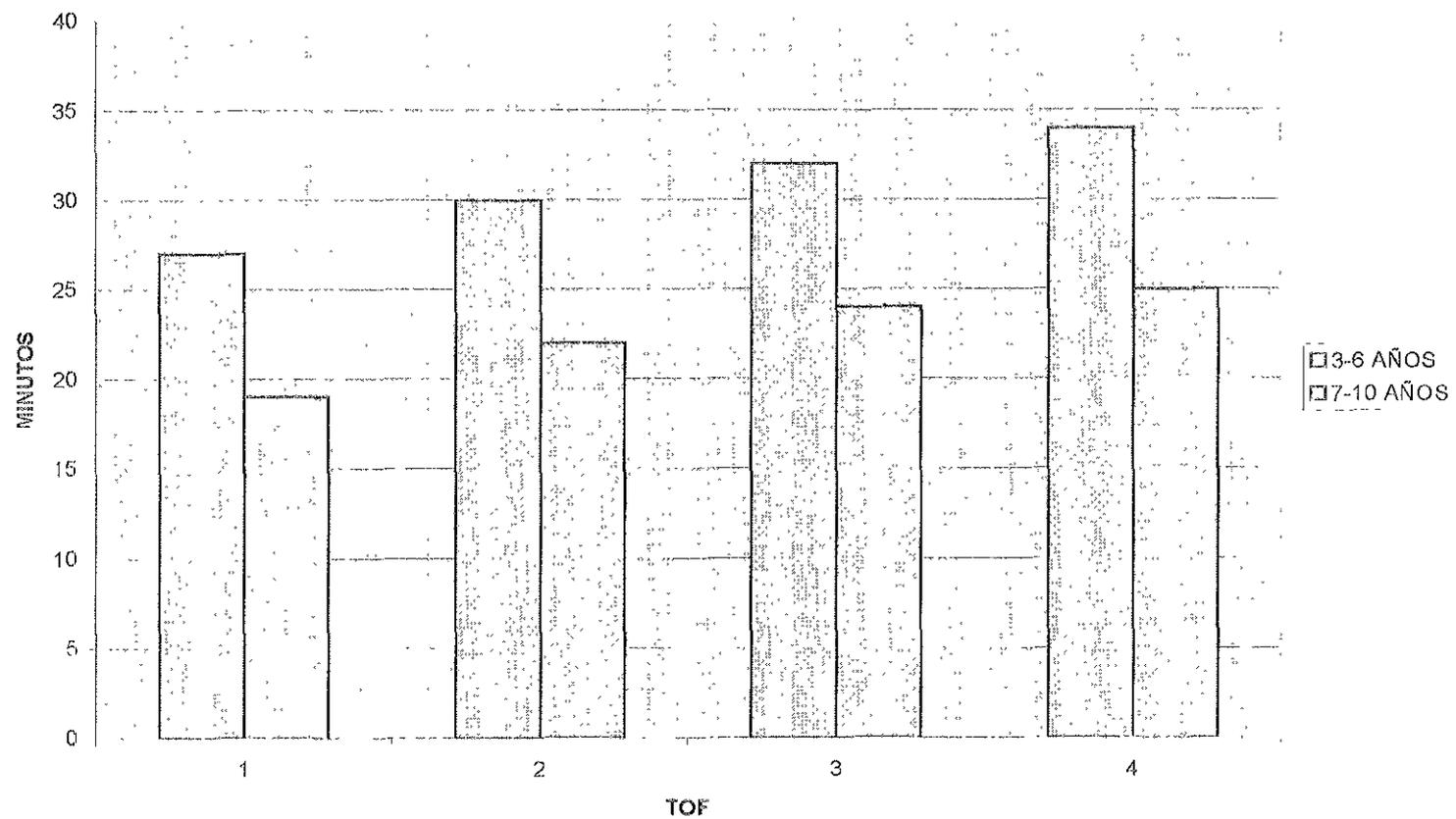


FIGURA 8.- REGISTRO DE TOF 30 MINUTOS POSTERIOR A LA DOSIS INICIAL Y PREVIO REGISTRO DE PORCENTAJE DE RECUPERACION PARA AMBOS GRUPOS.

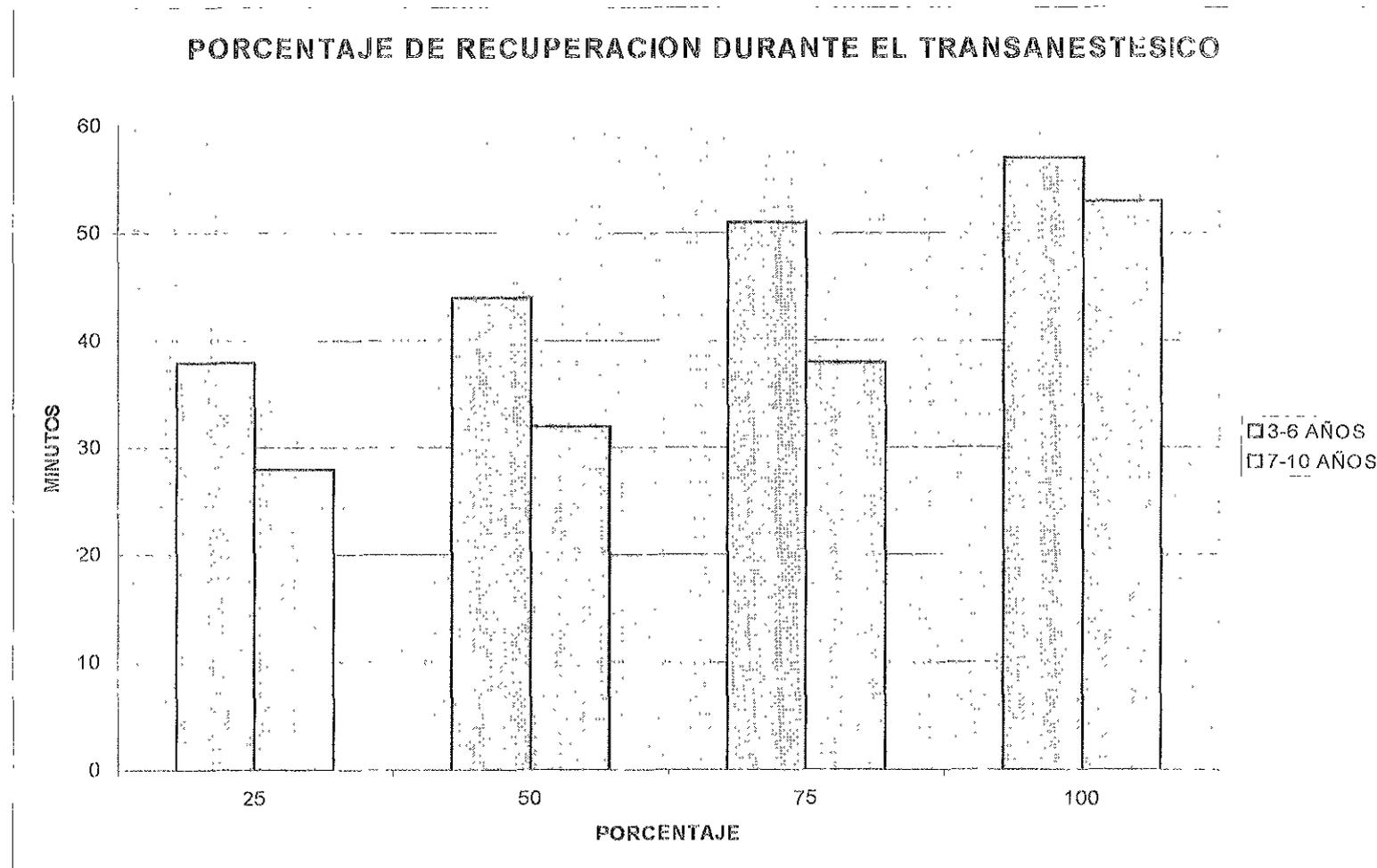


FIGURA 9.- REGISTRO DE RECUPERACION DURANTE EL TRANSANESTESICO CON ROCURONIO EN AMBOS GRUPOS.

DISCUSION

En el ejercicio clínico se requieren de relajantes musculares con duración de acción variable, desde varios minutos hasta horas, para lograr la relajación suficiente durante el procedimiento anestésico quirúrgico con tiempos variables. Por lo que los compuestos de aparición más recientes y de menor potencia inician su acción con rapidez, intubación satisfactoria, duración intermedia y estabilidad cardiovascular.

Los estudios hemodinámicos en niños con uso de rocuronio como nuevo relajante no despolarizante es similar al realizado en adultos, aunque una comparación a dosis de 600 microgramos / kg en niños de 3 a 10 años y 4 a 11 años, los tiempos de latencia son más cortos que en adultos. (23, 30) Otros reportes indican que a dosis de 900 microgramos / kg, de rocuronio asociado a fentanyl durante los primeros 5 minutos reporta presión arterial media de 83mmHg y F.C., de 74 / minuto (38). En nuestro estudio a esta misma dosis la presión arterial media en el mismo lapso fue de 71 mmHg y la F.C., de 106 / minuto.

En relación al momento de intubación y transanestésico se reporta que a dosis altas de narcóticos (fentanyl) no se producen alteraciones cardiocirculatorias, ya que no se estimula o aumenta el efecto vagolítico que pudiera producir una repuesta en la disminución de la F C (2, 6, 27, 32). A pesar de no haber una dosis alta de fentanyl (3 microgramos / kg. Dosis única) se pudo comprobar que los cambios tensionales y F.C., en esta etapa (intubación) del procedimiento anestésico no se observaron cambios significativos, y pudieron no producir una respuesta mayor por el estímulo. Solo se comprobó que las dosis subsecuentes de fentanyl, hubo una ligera disminución de la F.C. y con estabilidad durante todo el transanestésico. Por lo cual sería recomendable una dosis mínima subsecuente de fentanyl dentro de los primeros 30 minutos posteriores al inicio de la narcosis basal.

Por lo que respecta a la asociación con isoflurano durante el transanestésico, se reporta que la potencia del bloqueo neuromuscular, esta basado en una sensibilidad aumentada del músculo al relajante (3, 14, 27, 38). Además de un tiempo de recuperación del 25% a los 46 minutos (3, 5, 10, 27). Esto también se refleja en los procesos de eliminación o excreción de los medicamentos, ya que disminuyen con la edad, ya que en los niños el

volumen de distribución permanece inalterado pero el aclaramiento esta aumentado; además, que la relación peso y edad mejoran la evaluación farmacocinética del rocuronio en niños.

Aquí reportamos que el isoflurano a 1 y 1.5 volúmenes %, sí aumenta el tiempo de acción y disminuye el tiempo de pérdida de la recuperación y potencializa el efecto del bloqueo neuromuscular , el cual se comprobó por medio del neuroestimulador dando tiempos de 50 y 55 minutos.

Por lo que es de vital importancia siempre y para cualquier procedimiento bajo anestesia general asociada, con cualquier tipo de relajantes neuromusculares el uso de una monitorización continua de un neuroestimulador. (2)

Para concluir indicaremos que el empleo de los agentes de relajación neuromuscular esta perfectamente bien definido en la anestesia. Con la aparición de los agentes más nuevos se ha llevado al minimo los efectos adversos en el aparato cardiovascular y se ha ampliado el perfil farmacodinámico de este tipo de fármacos. La disminución de la potencia de los compuestos esteroideos ha permitido la síntesis del rocuronio.

Nuevas modificaciones de la potencia y el metabolismo podrán ser los factores que permitan la síntesis de productos de comienzo de acción más breve y duración de acción más corta. Sin embargo, la adición del rocuronio permitirá la falta de bloqueo neuromuscular residual al terminar la anestesia y la cirugía.

BIBLIOGRAFIA

1. CLINICAS DE NORTEAMERICA DE ANESTESIOLOGIA; NOVEDADES EN EL CAMPO DE LOS MIORELAJANTES. CINTHIA A. LIEN, M.D.; MATTHEW R. BELMONT, M.D. 1993.
2. ANESTESIA EN PEDIATRIA, USO DE LOS RELAJANTES MUSCULARES EN NIÑOS; COTE-RYAN, TODRES; SEGUNDA EDICION 1993, W. B.SAUNDERS CO., PHILADELPHIA, U.S.A.
3. COLIN A. SHANKS M.D., ROBERT J. GRAGEN, M.D., DOROTHY LING, M.D.; CONTINUOUS INTRAVENOUS INFUSION OF ROCURONIUM (ORG 9426) IN PATIENTS RECEIVING BALANCED, ENFLURANE, OR ISOFLURANE ANESTHESIA; ANESTHESIOLOGY 1993; 78: 649 - 651.
4. KAREN A. SLACK. M.A. : RELAJANTES MUSCULARES EN PEDIATRIA ; REV. ANESTESIA EN MEXICO , VOL. 6 , NUM. 4 , SUPL. JULIO-AGOSTO 1994, 162 - 171.
5. CLINICAS DE NORTEAMERICA DE ANESTESIOLOGIA; FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA DE LOS RELAJANTES MUSCULARES ESTEROIDEOS; JULIE DUCHARME Y FRANCOIS DONAT. 1994.
6. R.D. MILLER AND W. VON EHRENBURG; THE CONTRIBUTION OF MUSCLE RELAXANTS TO THE ADVANCEMENT OF ANAESTHETIC PRACTICE: WHAT IS REQUIRED OF NEW COMPOUNDS? , EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, 11 (SUPPL. 9) 1 - 8.
7. L.H. D.J. BOOIJ; A DOSE FINDING STUDY WITH ROCURONIUM BROMIDE; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, (SUPPL. 9) 16 - 19.
8. H. MELLINGHOFF, C. DIEFENBACH, A. BISCHOF, S. GROND AND BUZELLO; DOSE- RESPONSE RELATIONSHIP OF ROCURONIUM BROMIDE DURING INTRAVENOUS ANAESTHESIA; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994; 11 (SUPPL. 9) 20 - 24.
9. K.S. KHUENL- BRADY, F. PUHRINGER AND G MITTERSCHIFFTHALER; EVALUATION OF CUMULATIVE PROPERTIES OF ROCURONIUM BROMIDE UNDER HALOTHANE ANAESTHESIA; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994; 11 (SUPPL. 9) 25 - 27.
10. J. VIBY - MOGENSEN; DOSE - RESPONSE RELATIONSHIP AND TIME COURSE OF ACTION OF ROCURONIUM BROMIDE IN PERSPECTIVE; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994; 11 (SUPPL. 9) 28 - 32.
11. J.C. DE MEY, M. DEBROCK AND G. ROLLY; EVALUATION OF THE ONSET AND INTUBATION CONDITIONS OF ROCURONIUM BROMIDE; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994; 11 (SUPPL. 9) 37 - 40.
12. S.A. FELDMAN; ROCURONIUM - ONSET TIMES AND INTUBATING CONDITIONS.; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994. 11 (SUPPL. 9) 49 - 52.
13. J. MOTSCH, M. LEUWER, M. PFAU, J. ZIMMERMAN AND E. MARTIN; TIME COURSE OF ACTION AND RECOVERY OF ROCURONIUM BROMIDE IN CHILDREN DURING HALOTHANE ANAESTHESIA- A PRELIMINARY REPORT; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, 11 (SUPPL. 9) 75 - 77.

14. H. VAN AKEN, B. ORIS AND J.F. CRUL; MUSCLE PARALYSIS BY ROCURONIUM BROMIDE DURING HALOTHANE, ENFLURANE, ISOFLURANE AND TOTAL INTRAVENOUS ANAESTHESIA; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, 11 (SUPPL. 9) 101 - 102.
15. S. AGOSTON; INTERACTIONS OF VOLATILE ANAESTHETICS WITH ROCURONIUM BROMIDE IN PERSPECTIVE, EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, 11 (SUPPL. 9) 107 - 111.
16. E. N. ROBERTSON, J.M. HULL, A.M. VERBEEK AND L.H. D.J. BOOIJ; A COMPARISON OF ROCURONIUM AND VECURONIUM: THE PHARMACODYNAMIC, CARDIOVASCULAR AND INTRA-OCULAR EFFECTS; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, 11 (SUPPL. 9) 116 - 121.
17. R.K. MIRAKHUR; SAFETY ASPECTS OF NON-DEPOLARIZING NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS WITH SPECIAL REFERENCE TO ROCURONIUM BROMIDE; EUROPEAN JOURNAL OF ANAESTHESIOLOGY 1994, 11 (SUPPL. 9) 133 - 140.
18. R.J. MARSHALL, A. W. MUIR, T. SLEIGH; RESEARCH AND DEVELOPMENT OF AMINOSTEROID NEUROMUSCULAR BLOKING AGENTS: PAST AND FUTURE; EUR. J. OF ANAESTH. 1995, 12 (SUPPL. 11) 5 - 10.
19. S.A. FELDMAN AND K. KHAW. THE EFFECT OF DOSE AND THE RATE OF STIMULATION ON THE ACTION OF ROCURONIUM; EUR. J. OF ANAESTH. 1995 , 12 (SUPPL. 11) , 15 - 18.
20. R.K. MIRAKHUR; DOSE - RESPONSE AND TIME - COURSE OF ACTION OF ROCURONIUM BROMIDE ; EUR. J. OF ANAESTH 1995, 12 (SUPPL 11) 23 -26.
21. S. AGOSTON. ONSET TIME AND EVALUATION OF INTUBATING CONDITIONS: ROCURONIUM IN PERSPECTIVE; EUR. J. OF ANAESTH. 1995, 12 (SUPPL. 11) 31 - 38.
22. M.C. LAXENAIRE, I. GASTIN, D.A. MONERET- VAUTRIN; CROSS-REACTIVITY OF ROCURONIUM WITH OTHER NEUROMUSCULAR BLOKING AGENTS; EUR. J. ANAESTH 1995, 12 (SUPPL. 11) 55 - 64.
23. J.F. CRUL, V. VANBELLEGHEM, L. BUYSE, R. HEYLEN AND J. VAN EGMOND; ROCURONIUM WITH ALFENTANIL AND PROPOFOL ALLOWS INTUBATION WITHIN 45 SECONDS, EUR. J. ANAESTH. 1995, 12 (SUPPL. 11) 111 - 112.
24. DILA VUKSANAJ, M.D , DENNIS M. FISHER, M.D.; PHARMACOKINETICS OF ROCURONIUM IN CHILDREN AGED 4 - 11 YEARS; ANESTHESIOLOGY 82: 1104 - 1110, 1995.
25. ANESTESIOLOGIA CLINICA, RELAJANTES MUSCULARES, G. EDWARD MORGAN, MAGED S. MIKHAIL; PRIMERA EDICION 1992, POR APPLETON LANGE (PRIMERA EDICION EN ESPAÑOL 1995, POR MANUAL MODERNO.)
26. T. FUCHS-BUDER AND E. TASSONYI; INTUBATING CONDITIONS AND TIME COURSE OF ROCURONIUM- INDUCED NEUROMUSCULAR BLOCK IN CHILDREN; BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1996, 77: 335 - 338.
27. J.M.HUNTER, ROCURONIUM: THE NEWEST AMINOSTEROID NEUROMUSCULAR BLOCKING DRUG; BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1996, 76: 481 - 483 .

28. M. ABDULATIF, H. MOWAFI, A. AL-GHAMDI AND M. EL-SANABARY: DOSE- RESPONSE RELATIONSHIPS FOR NEOSTIGMINE ANTAGONISM OF ROCURONIUM- INDUCED NEUROMUSCULAR BLOCK IN CHILDREN AND ADULTS; BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA 1996; 77: 710 - 715.
29. LYNNE M. REYNOLDS, M.D.; MARIE LAU, B.S., RONALD BROWN, B.S. ANDREW LUKS, B.A. DENNIS M. FISHER, M.D.; INTRAMUSCULAR ROCURONIUM IN INFANTS AND CHILDREN ; ANESTHESIOLOGY 1996; 85: 231 - 9.
30. MARIO VIDAL PINEDA DIAZ, M.A., MARIA DEL PILAR GONZALEA GUZMAN, M.A.MARIA DEL CARMEN LOPEZ FLORES, M.A.: EVALUACION DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR PRODUCIDO POR EL BROMURO DE ROCURONIO DURANTE LA ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL EN PACIENTES PEDIATRICOS. COMPARACION CON ATRACURIO O VECURONIO; REV.MEX. ANEST. 1996: 102 - 107.
31. E. CABARROCAS, J. ROIGE, O. MARTINEZ; RELAJANTES MUSCULARES; REV. ANESTESIA EN MEXICO, VOL. 06, NUM. 4 , 154 - 161.
32. RELAJANTES MUSCULARES EN ANESTESIA Y TERAPIA INTENSIVA, J.A. ALVAREZ GOMEZ, F. GONZALEZ MIRANDA: PRIMERA EDICION 1996. MADRID ESPAÑA.
33. THE HARRIET LANE HANDBOOK PERCENTILES NCHS DE CRECIMIENTO FISICO. 1996, 358.
34. REYNOLDS L.M., M.D.; MARIE LAU, B.S., RONALD BROWN, B.S., ANDREW LUKS, B.A., BIOAVAILABILITY OF INTRAMUSCULAR ROCURONIUM IN INFANTS AND CHILDREN; ANESTHESIOLOGY 1997; 1096 - 105.
- 35 P.F. McDONALD, D.A. SAINSBURY, R.J. LAING: EVALUATION OF THE ONSET TIME AND INTUBATION CONDITIONS OF ROCURONIUM BROMIDE IN CHILDREN, ANAESTH INTENS CARE 1997, 25: 260 - 261.
36. M.J. HARRISON ; PREDICTION OF INFUSION RATES OF ROCURONIUM USING THE BOLUS TEST DOSE TECHNIQUE; ANAESTHESIA 1997; 52: 37 - 40.
37. MARIO VIDAL PINEDA DIAZ , M.A., MARIO SANTIAGO GUERRA, MARIA DEL PILAR GONZALEZ GUZMAN, M.A.: CUANTIFICACION DEL BROMURO DE ROCURONIO DURANTE EL TRANSOPERATORIO ADMINISTRADO EN BOLOS O POR INFUSION CONTINUA EN PEDIATRIA; REV.MEX.ANEST. 1997; 20: 167 - 172.
38. ESMERON (BROMURO DE ROCURONIO) MONOGRAFIA.