

11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

25



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA, TERAPIA RESPIRATORIA  
Y MEDICINA DEL DOLOR

# TESIS

IMPACTO DE LA INTERACCION DEL ROCURONIO  
CON HALOTANO, ISOFLURANO Y SEVOFLURANO  
EN LOS TIEMPOS ANESTESICO-QUIRURGICOS EN  
NIÑOS DE 2 A 14 AÑOS DE EDAD

QUE PRESENTA

DR. CARLOS CASTILLO ZAMORA

PARA OBTENER EL TITULO DE

ANESTESIOLOGO PEDIATRA



TUTOR: DRA. DIANA MOYAO GARCIA

CO-TUTORES: DR. ALEJANDRO A. NAVA OCAMPO

ENSEÑANZA DR. JUAN CARLOS RAMIREZ MORA

DR. VICTOR FUENTES GARCIA



2001

MEXICO D.F.

1 MAYO, 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 INFANTIL DE MEXICO**  
**“ FEDERICO GOMEZ “**



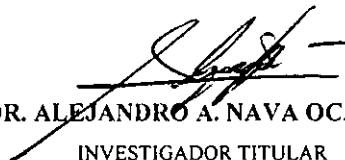
**DR. JUAN JOSÉ L. SIENRA MONGE**  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



**DRA. DIANA MOYAO GARCIA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIA,  
TERAPIA RESPIRATORIA Y MEDICINA DEL DOLOR



SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA



**DR. ALEJANDRO A. NAVA OCAMPO**  
INVESTIGADOR TITULAR  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA  
TERAPIA RESPIRATORIA Y MEDICINA DEL DOLOR

2001

094514

Agradezco a:

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, DEPARTAMENTO DE ANESTESIA TERAPIA RESPIRATORIA Y CLINA DEL DOLOR

Por permitirme realizarme como profesionista en la especialidad de anestesiología pediátrica, reconociendo la calidad y prestigio de las mismas.

Esperando llevar en alto el nombre de dichas instituciones y departamento.

DR. Carlos Castillo Zamora.  
México, D. F., Mayo 2001.

## AGRADECIMIENTOS:

A Todos los niños, padres de familia y tutores, que colaboraron, en la realización de la siguiente tesis.

A mi padre quien participó activamente en mi formación como persona y ser humano, que se sentirá orgulloso donde quiera que este.

A mi madre quien es feliz, con el tan solo hecho, de verme hacer lo que a mí gusta.

A mi compañera Dra. Luz Antonia Castillo, por todo el apoyo brindado en mi formación como anesthesiólogo pediatra, y el entusiasmo que me contagia día a día a tratar de ser mejor.

A mi hijo Carlos Alberto quien con el aprendí y sigo aprendiendo gran parte del mundo de los niños,

Al Dr. Víctor Fuentes, y la Dra. Diana Moyao, por el apoyo brindado desinteresadamente en la realización de la siguiente tesis.

A mi gran amigo DR. Gustavo Vega Gil quien siempre tuvo y sigue teniendo confianza en mi, dedicándome gran parte de su tiempo en incrementar mis conocimientos para el manejo del paciente pediátrico.

A la Dra. Rosalba Cuevas quien me inculco los primeros pasos de la anestesia pediátrica, el amor a los niños, y el seguimiento de cada paciente posterior al manejo anestésico; por los errores que tuve y siempre me hizo saber, por todo lo aprendido en esas noches de desvelo gracias.

A todos los Doctores Anesthesiólogos Adscritos del Hospital Infantil de México quien me enseñaron gran parte de anestesia pediátrica.

A mis compañeros y amigos, Juan Carlos, José Guadalupe, Juan Manuel, Víctor, y Eduarda. Por que la amistad perdure para siempre.

A todos los niños del Hospital infantil de México que fueron mis pacientes, y sobre todo a los niños que no se encuentran en este mundo, esperando que sean felices en el cielo.....

A Dios por ayudarme a nunca perder la fe.

# INDICE

I.	TITULO .....	HOJA FRONTAL
II.	AUTORES .....	HOJA FRONTAL
III.	SERVICIOS .....	HOJA FRONTAL
III.1.	RESUMEN .....	1
IV.	LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES .....	1
IV.1	Generalidades .....	1
IV.2.	Clasificación .....	2
IV.2.1.	El Rocuronio .....	3
IV.2.2.	Farmacocinética .....	6
IV.2.2.1.	Eliminación y metabolismo .....	6
IV.3.	Interacciones .....	7
IV.3.1.	Interacciones con los anestésicos inhalados .....	7
IV.3.3.	Efectos colaterales .....	10
V.	JUSTIFICACION .....	11
VI.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	12
VII.	HIPOTESIS .....	12
VIII.	OBJETIVO .....	13
IX.	MATERIAL, PACIENTES Y METODOS .....	13
IX.1.	Diseño del estudio .....	13
IX.2.	Universo de trabajo .....	14
IX.3.	Descripción de las variables .....	14
IX.4.	Selección de la muestra .....	17
IX.4.1.	Criterios de selección .....	17
IX.4.1.1	Criterios de inclusión .....	17
IX.4.1.2	Criterios de no inclusión .....	18
IX.4.1.3	Criterios de exclusión .....	18
IX.5.	Procedimientos .....	18
IX.6.	Análisis estadístico .....	21

<b>X.</b>	<b>CONSIDERACIONES ETICAS .....</b>	<b>21</b>
<b>XI.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>23</b>
<b>XII.</b>	<b>DISCUSION .....</b>	<b>27</b>
<b>XIII.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>30</b>
<b>XIV.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>31</b>
<b>XV.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>35</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Evaluar la recuperación espontánea del rocuronio cuando se administran los anestésicos inhalado más utilizados en pediatría (halotano, isoflurano y sevoflurano).

**MATERIAL Y METODOS:** Se estudiaron a 60 niños, estado físico ASA I y II. A los cuales se les realizó algún procedimiento quirúrgico, bajo anestesia general inhalada y que necesitaron relajación neuromuscular. La dosis de Rocuronio fue de 0.6 mg/kg, y el gas anestésico fue asignado en forma aleatoria. Se registro el tiempo de inicio de relajante, la duración del procedimiento quirúrgico y del procedimiento anestésico, el tiempo transcurrido entre la intubación y la extubación del paciente, y el tiempo transcurrido desde la extubación y el egreso del quirófano.

**RESULTADOS:** El sexo, la edad, el peso y la talla fueron semejantes en los tres grupos. Los diferentes tiempos anestésico – quirúrgicos evaluados, también fueron semejantes entre los tres grupos.

**CONCLUSIONES:** El halotano, el isoflurano y el sevoflurano afectan los tiempos de recuperación del Rocuronio de manera semejante. Por lo tanto, la selección del anestésico inhalado no puede estar sustentada por un efecto mayor o menor en la recuperación del Rocuronio.



## **IV. LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES**

La relajación neuromuscular es uno de los objetivos y componentes de la anestesia general. Permite realizar una intubación endotraqueal atraumática, y facilita la exposición del campo quirúrgico al cirujano sin necesidad de profundizar demasiado el plano anestésico. Por este motivo, los fármacos que proporcionan relajación neuromuscular son de gran utilidad para la anestesia general.

### **IV.1 GENERALIDADES**

Los fármacos con efecto bloqueador neuromuscular, conocidos como relajantes neuromusculares (RNM), se han clasificado como despolarizantes o no despolarizantes según su mecanismo de acción sobre los receptores colinérgicos nicotínicos a nivel de la unión neuromuscular (Cuadro 1). Los RNM despolarizantes, como la succinilcolina, imitan la acción de la acetilcolina (Ach); producen una despolarización inicial de las terminaciones nerviosas previas a la unión y a la membrana muscular que se encuentra después de la unión (placa motora terminal). La despolarización persiste y se continua con un período de insensibilidad posterior que se manifiesta clínicamente como parálisis o debilidad muscular.

Los RNM no despolarizantes compiten con la Ach por los receptores, carecen de actividad agonista sobre los receptores a nivel de la unión neuromuscular, e impiden la despolarización fisiológica que se requiere para la contracción muscular. El bloqueo neuromuscular no despolarizante implica un bloqueo competitivo de los receptores (1).

Los RNM no despolarizantes son de mayor utilidad que los despolarizantes en la práctica clínica debido a sus escasos efectos adversos.

## IV.2. CLASIFICACION

Los RNM se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción en despolarizantes y no despolarizantes. Estos últimos, se clasifican a su vez en relajantes de acción prolongada, intermedia y corta. (cuadro 1)

CUADRO 1 Clasificación de los Relajantes Neuromusculares.

---

### DESPOLARIZANTES

- a) Succinilcolina.
- b) Decametonio.

### II. NO DESPOLARIZANTES

#### 1. Duración prolongada:

- a) d-tubocuranina.
- b) Metocurina.
- c) Pancuronio.
- d) Pipecuronio.
- e) Doxacurio.

#### 2. Duración intermedia:

- a) Atracurio.
- b) Vecuronio.
- c) Cisatracurio.
- d) Rocuronio.

#### 3. Corta duración:

- a) Mivacurio.
  - b) Rapacuronio.
- 

Por la elevada proporción de procedimientos quirúrgicos que se realizan con un tiempo promedio de una hora, es recomendable la utilización de RNM de acción intermedia.

## IV.2.1. EL ROCURONIO

El bromuro de rocuronio es un RNM no despolarizante relativamente nuevo, con un inicio de acción rápido y una duración del efecto de aproximadamente 40 minutos (intermedia). Además, presenta mínimos efectos colaterales. Se cuenta con suficiente literatura de su empleo en pacientes adultos (2-7). En cuanto a la población pediátrica aunque la información es menor, también ha probado ser un fármaco eficaz y seguro (8). Se ha demostrado en niños que con 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , de Rocuronio IV se tienen un rápido inicio del efecto y una adecuada duración en menores de 2 años (9).

En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", se probaron las dosis de 400, 600 y 800  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en niños de 2 a 14 años, con estado físico ASA I. El tiempo de inicio de acción fue similar para las tres dosis, mientras que el tiempo de recuperación en los niños que recibieron las dosis de 600 y 800  $\mu\text{g}/\text{kg}$  fueron significativamente mayores que para la dosis de 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . (10). Sin embargo, en 3 pacientes (13%) que recibieron la dosis de 400  $\mu\text{g}/\text{kg}$  no se alcanzó el 100% de la relajación. En lo que respecta a la dosis de 600 y 800  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de Rocuronio, es posible que el tiempo en el que se produce un bloqueo neuromuscular completo sea dependiente de la dosis en este rango (11). Sin embargo, en el estudio de Villegas-Sánchez et al., tanto el inicio de acción como la recuperación fueron semejantes, por lo que se concluyó que la administración de 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de Rocuronio era la adecuada.

El bloqueo neuromuscular también se ha estudiado en pacientes pediátricos con diferentes técnicas anestésicas. La administración de una dosis de Rocuronio a 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en 35 niños de 3-7 años. ASA I y II, bajo anestesia general electiva, y mantenimiento con isoflurano (1% concentración al final de la espiración) o con N<sub>2</sub>O 60% y oxígeno, produjo los siguientes resultados (12):

a) Tiempo de inicio (segundos)	193 ± 47
b) Duración clínica (minutos)	21 ± 4
c) Índice de recuperación (minutos)	9 ± 3
d) T75 (minutos)	30 ± 6

El bloqueo neuromuscular varía y, esto se refleja en el tiempo de inicio, la duración clínica y tiempo de recuperación. En un estudio de 30 pacientes de 18-67 meses, ASA I y II, con Rocuronio a dosis de 600 µg/kg, y un mantenimiento con N2O al 70% en O2, e isoflurano 0.5%, se obtuvieron los siguientes resultados:

a) Tiempo de inicio (segundos)	86.3 ± 44.9
b) 25% de recuperación (min)	22.8 ± 5.31
c) 50% de recuperación (min)	27.3 ± 6.78
d) 75% de recuperación (min)	32.0 ± 8.15
e) 90% de recuperación (min)	36.3 ± 9.16
f) Tiempo de TOF 0.7 (min)	37.9 ± 10.30
g) Índice de recuperación (min)	9.2 ± 3.43

Las dosis de Rocuronio de 450 µg/kg y de 600 µg/kg, se compararon en un estudio con pacientes ASA I y II, de 2 a 12 años de edad bajo anestesia general para procedimientos quirúrgicos electivos. La inducción se realizó con N2O, O2 y halotano, y el mantenimiento se efectuó con halotano 1.5%.

Dosis de Rocuronio	600 µg/kg	450 µg/kg
a) Tiempo de inicio (segundos)	148 ± 13	
b) Duración del bloqueo neuromuscular (minutos)	28 ± 1.5	26 ± 1.6

La desventaja de Rocuronio a 450  $\mu\text{g}/\text{kg}$  es que en 31% de los niños no se logra una supresión del 95% en contracción muscular resultando menos optima la intubación endotraqueal, y ocurriendo movimientos de extremidades superiores, inferiores, diafragma, torácico y tos (13).

El inicio de bloqueo neuromuscular para Rocuronio es de 92 segundos. La duración clínica (tiempo de inyección de relajante a recuperación del 25% de contracción) de 24.2 minutos. y el indice de recuperación (tiempo de recuperación desde el 25% a 75% de contracción) de 4.7 minutos (14).

En bolo inicial de Rocuronio de 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  durante anestesia con halotano al 0.8% causa más depresión neuromuscular y tiene una mayor duración en los menores de 2 años:

Edad	0-6 meses	6-24 meses	+24 meses.
Inicio (segundos)	47 $\pm$ 12	83 $\pm$ 42	94 $\pm$ 12
100% bloqueo (n)	18/19	12/14	6/18
T1 recuperación 25%	26.1 $\pm$ 11.1	22.3 $\pm$ 7.9	13.7 $\pm$ 4.4
T1 recuperación 75%	41.9 $\pm$ 14.7	34.6 $\pm$ 10.7	20.7 $\pm$ 8.2
TOF recuperación 0.7	46.9 $\pm$ 15.9	37.7 $\pm$ 12	23 $\pm$ 8.8
Indice de recuperación	16.8 $\pm$ 9.0	12.3 $\pm$ 7.5	7.8 $\pm$ 3.9

## IV.2.2 FARMACOCINETICA

La farmacocinética del rocuronio se ha descrito en pacientes pediátricos y adultos (15-20). Sin embargo, en la población pediátrica son pocos los estudios que se han realizado (9,11,21,22). El efecto neuromuscular del Rocuronio es influido por su farmacocinética. Es decir, a través de la cuantificación en plasma del Rocuronio, es posible describir su efecto bloqueador muscular.

La farmacocinética es similar a la del Vecuronio, excepto que presenta un menor volumen de distribución (Vd) y una mayor microconstante de paso al compartimento efector (Keo), lo que traduce una  $t_{1/2}$  del paso al compartimento efector más rápida para el Rocuronio, que desde el punto cinético explica la mayor rapidez de inicio de acción (23,24).

### IV.2.2.1 ELIMINACION Y METABOLISMO

El metabolismo del rocuronio es hepático, con formación de tres metabolitos identificados hasta la fecha: 17-desacetil-rocuronio, 16-N-desalil-rocuronio y 16-N-desalil-17-desatil-rocuronio. Estos metabolitos no presentan efecto bloqueador neuromuscular (22).

Su eliminación es hepato-biliar y únicamente cantidades del 15 al 25% de la dosis administrada aparecen en orina a las 24 horas, sin metabolitos cuantificables. Los efectos acumulativos dependen de la dosis administrada (25).

### **IV.3. INTERACCIONES**

El efecto de los RNM no despolarizantes puede modificarse por la temperatura corporal y por fármacos como los anestésicos generales, anestésicos locales, antiarrítmicos, antiepilépticos, antibióticos, diuréticos, bloqueadores de los canales del calcio, dantrolene, azatioprina, magnesio y calcio, o por la interacción entre los mismos RNM no despolarizantes (1).

### **IV.3. INTERACCIÓN CON LOS ANESTÉSICOS INHALADOS**

Los anestésicos inhalados halotano, enflurano, isoflurano, desflurano y sevoflurano, incrementan el bloqueo neuromuscular de los RNM no despolarizantes de forma dosis-dependiente y en la mayor parte de los casos depende de la duración de la anestesia. No todos los anestésicos modifican el bloqueo neuromuscular en la misma magnitud. Por ejemplo; el isoflurano, el desflurano y el enflurano pueden aumentar el bloqueo neuromuscular más que el halotano; éste, a su vez, más que la anestesia con óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) –barbitúrico-opioides y que la anestesia con propofol (1). Está aún por determinarse la magnitud con la cual el sevoflurano puede modificar el efecto de éstos fármacos. No todos los RNM no despolarizantes son afectados en el mismo grado por la presencia de anestésicos volátiles. Por ejemplo, cuando se comparan dos técnicas anestésicas (N<sub>2</sub>O-barbitúrico-opioides vs. isoflurano), utilizando los relajantes de acción intermedia atracurio y vecuronio, se observa una modificación de las curvas dosis-respuesta de aproximadamente 20% de diferencia.

En contraste, cuando se utilizan relajantes de acción prolongada como la d-tubocurarina y pancuronio, la diferencia llega a ser hasta 50%. Se ha reportado también que el isoflurano y el enflurano reducen la velocidad de infusión del vecuronio o del rocuronio necesaria para mantener una relajación neuromuscular profunda y estable, a diferencia de la anestesia con N<sub>2</sub>O-opioides (1,26).

La anestesia con isoflurano retrasa la recuperación del bloqueo neuromuscular por el vecuronio (duración intermedia) y por el mivacurio (duración corta), cuando se les compara con N<sub>2</sub>O-opioides (27-28), de tal forma que su farmacodinamia cambia, comportándose como relajantes musculares de acción larga e intermedia, respectivamente. Se ha demostrado que una disminución paulatina de la concentración anestésica de enflurano (de 2.2 a 0.5%), cuando se utiliza una infusión constante de d-tubocurarina, resulta en una disminución del bloqueo neuromuscular de un 92 hasta valores tan bajos de un 8% (1). Esto sugiere que cuando se emplea un anestésico inhalado potente, puede modificarse significativamente el bloqueo neuromuscular simplemente al disminuir la concentración anestésica (1).

Se han reportado varios mecanismos por los cuales los anestésicos inhalados producen relajación e incrementos del bloqueo neuromuscular de los RNM. Los más importantes son los siguientes acciones de los anestésicos inhalados:

- (I) Un incremento en el flujo sanguíneo muscular que favorece la presencia de una concentración mayor, en el sitio efector del relajante administrado, lo que al parecer sucede en el caso del isoflurano.
- (II) Una inducción de la relajación en los sitios proximales a la unión neuromuscular. dependiente del sistema nervioso central.



- (III) Una liberación sostenida de acetilcolina en la terminal nerviosa motora.
- (IV) Un efecto, no demostrable, en el I receptor colinérgico.
- (V) Una disminución de la sensibilidad a la despolarización de la membrana postsináptica.
- (VI) Una posible acción en un sitio distal al receptor colinérgico y la membrana postsináptica (1).

A pesar de los cambios en el flujo sanguíneo regional, renal, hepático, los anestésicos inhalados tienen poco o ningún efecto sobre la farmacocinética de los RNM en humanos.

Aunque el efecto final se traduce en una disminución de la concentración plasmática del RNM, cuando se emplean anestésicos inhalados la interacción es de carácter farmacodinámico. La capacidad de los anestésicos inhalados para potenciar el efecto de los RNM es dependiente del tiempo y varía con la dosis de cada anestésico (1).

En un estudio utilizando Rocuronio en pacientes bajo anestesia general con isoflurano o sevoflurano (MAC de ambos entre 1.2-1.8). en pacientes adultos se obtuvieron los siguientes resultados (29):

	Isoflurano	Sevoflurano
Duración 25% (minutos)	13.9 ± 4.7	15.5 ± 5.0
Índice de recuperación (minutos)	10.7 ± 3.3	11.4 ± 3.8
TOF 0.70 (minutos)	26.3 ± 8.9	31.0 ± 6.0

### IV.3.3. EFECTOS COLATERALES

La seguridad de los RNM puede evaluarse considerando los siguientes factores: liberación de histamina, efectos cardiovasculares, respuestas a las colinesterasas, tendencia a provocar reacciones alérgicas o anafilácticas, acumulación y la presencia de metabolitos activos.

La mínima o nula liberación de histamina que produce el Rocuronio permite utilizarlo a dosis tan altas como 3 a 4 DE95, o en bolo intravenoso rápido, sin aumento de niveles plasmáticos de histamina. Los relajantes neuromusculares pueden producir efectos cardiovasculares por bloqueo de receptores muscarínicos, bloqueo ganglionar, aumento de la liberación de noradrenalina (y bloqueo de su recaptación) y por liberación de histamina. Con el Rocuronio las curvas de dosis-respuesta obtenidas para bloqueo ganglionar, bloqueo vagal, liberación de histamina están muy separadas de la dosis que producen bloqueo neuromuscular en animales de experimentación, por ello el margen de seguridad autonómico y de la liberación de histamina es muy alto. A dosis clínicas, el Rocuronio no posee actividad sobre otros tipos de receptores que no sean los receptores nicotínicos del músculo esquelético. El ligero efecto vagolítico que puede ocasionar cuando se usan dosis muy altas puede ayudar a prevenir la bradicardia intraoperatoria producida por dosis altas de narcóticos.

La frecuencia de reacciones anafilácticas o anafilactoides ocurren en 1/3,500 a 1/20,000 anestias. Un 59-70% de estos casos son causados por relajantes neuromusculares, y esta variabilidad depende del fármaco usado, la dosis administrada y la velocidad de inyección, resultando difícil determinar si estas reacciones son inmunológicas o no.

Estudios epidemiológicos sugieren que de un 30 a 50% de los casos graves corresponden a reacción inmune, en cambio se supone que la mayoría de las reacciones leves ocurren por estímulo químico directo. En una reacción alérgica a RNM, son más frecuentes los síntomas cutáneos que los pulmonares, ya que los mastocitos de tipo serosos (cutáneos) son más sensibles al estímulo químico directo de estos fármacos que los de tipo mucoso (alveolares).

Los problemas relacionados con los efectos acumulativos y de reversibilidad se dan fundamentalmente cuando se usan dosis subsecuentes, lo cual no es el caso de este estudio. Los metabolitos de los RNM en general causan pocos problemas durante el uso clínico rutinario a menos que sean usados por tiempo prolongado. En el caso particular del Rocuronio, sus metabolitos no son detectables en plasma a concentraciones significativas a las dosis clínicas descritas (7).

## V. JUSTIFICACION

Se conoce la capacidad de los anestésicos inhalados para aumentar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes. Se sabe también que no todos los anestésicos inhalados modifican el bloqueo en la misma magnitud, y que no todos los relajantes son afectados de la misma manera. Sin embargo, aunque estas interacciones se han descrito ampliamente en el paciente adulto, hay poca información en el paciente pediátrico.

La administración del gas anestésico inhalado posterior a que el RNM ha alcanzado su máximo efecto permite estudiar el efecto del primero en la duración del bloqueo neuromuscular sin afectar la potencia del segundo.

El Rocuronio es un RNM que ha demostrado ser eficaz y seguro cuando se utiliza en la población pediátrica, por lo que resulta conveniente conocer en que grado puede modificarse su efecto cuando se utilizan los anestésicos inhalados más comúnmente empleados.

## **VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Son comparables la duración del efecto del Rocuronio entre los niños bajo anestesia general con halotano, isoflurano y sevoflurano?

## **VII. HIPOTESIS**

La duración del efecto del Rocuronio es igual entre los niños bajo anestesia general con halotano, isoflurano y sevoflurano.

## **VIII. OBJETIVO**

### **GENERAL:**

Medir la duración del efecto del Rocuronio en los pacientes que reciben anestesia general con halotano, isoflurano y sevoflurano.

### **PARTICULARES:**

#### **Evaluar:**

1. El tiempo de inicio de acción.
2. La duración del tiempo quirúrgico y anestésico.
3. El tiempo total de duración del anestésico inhalado.
4. La calidad de intubación bajo los parámetros de relajación mandibular, el estado de las cuerdas vocales y la respuesta diafragmática.
5. La utilización de dosis extras de relajante en el transanestésico.
6. El tiempo de recuperación.
7. La necesidad de revertir farmacológicamente el efecto del relajante.

## **IX. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS**

### **IX.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, comparativo, experimental, aleatorizado y ciego simple.

## IX.2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes del Hospital Infantil de México que ameriten un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general.

## IX.3. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

### A. Según la metodología.

#### -Variable independiente:

1. Rocuronio 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  más halotano (2 MAC).
2. Rocuronio 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  más isoflurano (2 MAC).
3. Rocuronio 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  más sevoflurano (2 MAC).

#### -Variable dependiente:

1. El tiempo de inicio de acción.
2. El tiempo quirúrgico
3. El tiempo anestésico.
4. El tiempo total de duración del anestésico inhalado.
5. La calidad de intubación
6. Tiempo de recuperación.
7. La utilización de dosis extras de relajante en el transanestésico.
8. La necesidad de revertir farmacológicamente el efecto del relajante.

**-Variable de confusión:**

Ninguna

**B. Descripción operativa de las variables****-Variable independiente.**

1. El Rocuronio será de los laboratorios ORGANON Técnica México, y se administrará a la dosis de 600 µg/kg en forma de bolo intravenosos, como dosis única. Cuando se requirieron dosis subsecuentes se administró el 50% de la primera dosis.

2. Los anestésicos inhalados fueron:

- a. El halotano fue de Laboratorios Abbott, y se administró a una concentración de 2 MAC
- b. El isoflurano fue de Laboratorios Abbott, y se administró a una concentración de 2 MAC
- c. El sevoflurano fue de Laboratorios Abbott y se administró a una concentración de 2 MAC.

**-Variable dependiente.**

1. El tiempo de inicio de acción: el tiempo transcurrido entre la administración del Rocuronio y el efecto de máxima relajación; ya sea por parámetros de TOF Guard o clínico. expresado en minutos.

2. El tiempo quirúrgico: tiempo transcurrido desde el inicio hasta el final de la cirugía, expresado en horas.
3. El tiempo anestésico: tiempo transcurrido desde el inicio de la administración de algún fármaco anestésico hasta la finalización del gas anestésico sin la administración de algún otro medicamento de carácter anestésico, expresado en horas.
4. El tiempo total del anestésico inhalado: tiempo transcurrido desde la apertura hasta el cierre del dial, expresado en horas.
5. La calidad de la intubación se calificó desacuerdo a la escala vista en anexo V.
6. La utilización de dosis extras en el transoperatorio, en número total.
7. El tiempo de recuperación: tiempo transcurrido entre el final de la cirugía y la extubación del paciente, expresado en minutos.
8. La reversión farmacológica del relajante: se le consideró a la administración de medicamentos con la finalidad específica de antagonizar el efecto de relajación. Se evaluó como si o no, y se expresó como número de pacientes con los que se ocupó esta maniobra.



## IX. 4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra: se calculó en base al tiempo de recuperación expresado en minutos, bajo la siguiente ecuación (30):

$$n > 2K\sigma^2 / \Delta^2$$

Donde:

$$K = 10.5$$

$\sigma^2$  = Se tomaron en cuenta dos desviaciones estándar de estudios previos obteniéndose un promedio de  $\sigma = 4.95$ ; por lo tanto  $\sigma^2 = 24.55$ .

$$\Delta^2 = 25$$

$n = 20.52$  por lo tanto el número de pacientes en cada grupo será de 20.

### IX.4.1 CRITERIOS DE SELECCION

#### IX.4.1.1 CRITERIOS DE INCLUSION

1. - Pacientes de ambos sexos.
2. - Edad 2-14 años.
3. - Estado físico ASA I y II (anexo I).
4. - Carta de consentimiento de los padres o tutores (anexo II).

#### **IX.4.1.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- 1.- Que se estuviera administrando, por cualquier vía, antibióticos y/o anticonvulsivos, anestésicos locales, antiarrítmicos, diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, azatoprina, dantrolene, magnesio o calcio.
- 2.- Antecedentes alérgicos al Rocuronio o alguno de los medicamentos que se utilizan en el estudio

#### **IX.4.1.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1.- Pacientes que necesitan una segunda dosis de Rocuronio durante la inducción.
- 2.- Cualquier complicación médico-quirúrgica durante el transoperatorio que ameritaran maniobras no previstas.

#### **IX.5. PROCEDIMIENTOS**

1. Los pacientes incluidos en el protocolo se aleatorizaron en tres grupos de 20 pacientes cada uno: (anexo III)
  - a. Grupo I. Niños que recibieron anestesia general con halotano.
  - b. Grupo II. Niños que recibieron anestesia general con isoflurano.
  - c. Grupo III Niños que recibieron anestesia general con sevoflurano.

2. Se explicó en que consistía el procedimiento y se solicitó el consentimiento por escrito a los padres o tutores (anexo II).
3. Se realizó valoración preanestésica y clasificación del estado físico ASA (anexos I y IV).
4. Todos los niños recibieron como medicación preanestésica midazolam 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  vía oral, de 20 a 30 minutos antes de entrar a sala de quirófano.
5. Al ingresar a la sala de operaciones, a todos los pacientes se les monitorizó la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica y diastólica, la temperatura, la SaO<sub>2</sub> (saturación de oxígeno), el ETCO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> al final de la espiración) y los gases anestésicos al final de la espiración en los siguientes tiempos: basal, cada minuto durante los primeros 5 minutos después del inicio de la inducción anestésica, posteriormente cada 5 minutos hasta el final de la cirugía.
6. Una vez colocado un catéter endovenoso, la inducción anestésica se realizó con: atropina 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , fentanil 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , propofol 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
7. Una vez inducido el paciente, se monitorizó la función neuromuscular con el TOF-GUARD, colocando dos electrodos (estimulación) en el trayecto del nervio cubital del brazo derecho o izquierdo, un transductor (aceleración) con el lado plano conectado al pulgar, un termistor-sensor térmico sobre la eminencia tenar palmar, para medición de temperatura.
8. Después de instalado el TOF-GUARD, se tomó un registro de calibración con medición de tren de cuatro y calibración con el Twitch a 100, que sirvió como registro basal antes de la administración del Rocuronio.

9. Posteriormente, se midió la función neuromuscular cada 15 segundos durante los primeros 5 minutos, y posteriormente cada 5 minutos, después de aplicada la dosis de Rocuronio.
10. En el momento que se obtuvo la máxima relajación con TOF-GUARD con valor de 0 y Twitch con valor de 0 en dos ocasiones, o en su caso obteniendo dos valores menores del 25% del TOF-GUARD y Twitch, o que las condiciones clínicas sean las adecuadas, se efectuó la intubación endotraqueal.
11. Se realizó laringoscopia para la intubación, calificando la relajación mandibular, la apertura de las cuerdas vocales y la respuesta diafragmática según escalas anteriormente publicadas y validadas (anexo V).
12. Una vez intubado el paciente el mantenimiento anestésico se realizó con el halogenado respectivo (halotano, isoflurano o sevoflurano), hasta el final de la cirugía.
13. El registro de la función neuromuscular y los signos vitales se llevó a cabo en la hoja de recolección de datos (anexo V y VI).
14. Si lo requirió el paciente, se administró una dosis subsecuente de Rocuronio.
15. Una vez terminada la cirugía, con recuperación del Twitch y TOF-GUARD arriba del 75%, o que las condiciones clínicas (intolerancia al tubo endotraqueal, ventilación adecuada y espontánea y reflejos de deglución presentes) fueran las óptimas, se extubó al paciente.

16. Una vez extubado y recuperado se retiró todo el monitoreo, y se dió la indicación para la salida del quirófano.

## **IX.6 ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó una prueba de ANOVA para la comparación de la edad, el peso, la talla, y los diferentes tiempos anestésicos quirúrgicos. La prueba de  $X^2$  se utilizó para comparar la distribución por sexo entre los tres grupos.

## **X. CONSIDERACIONES ETICAS**

El padre, la madre o tutor firmaron la hoja de consentimiento, en el cual se especificó el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma.

Al padre, la madre o tutor se le explicó en un lenguaje accesible en que consistía el proyecto. No se sometió al paciente a procesos no especificados en la hoja de consentimiento, que no ameritara su patología de fondo. Todo lo relacionado con su padecimiento, incluyendo la información fue responsabilidad exclusiva del médico tratante y del Anestesiólogo responsable del procedimiento.

Los bloqueadores neuromusculares son capaces de producir liberación de histamina por estimulación química directa o inmunológica de los mastocitos y de los basófilos, produciendo desde exantema cutáneo hasta colapso cardiovascular. Sin embargo el Rocuronio produce una mínima liberación de histamina, resultando en un alto margen de seguridad. En nuestro estudio no tuvimos ningún incidente relacionado a la liberación de histamina.

El estudio fue desarrollado según los principios del código de Helsinki y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, emitido por la Secretaría de Salud de nuestro país.

## XI. RESULTADOS

La edad, el peso, la talla y la distribución por sexo de los pacientes fueron semejantes en los tres grupos ( $p > 0.05$ ) (Cuadros 1 y 2).

CUADRO 2. Edad, peso y talla.

	GASES		
	HALOTANO	ISOFLURANO	SEVOFLURANO
EDAD (años)	7.3 ± 3.5	7.06 ± 4.2	8.01 ± 4.2
TALLA (cm)	124.25 ± 20.02	117.3 ± 26.12	121 ± 25.35
PESO (kg)	25.26 ± 11.14	25.72 ± 13.53	27.51 ± 13.94

CUADRO 3. Distribución de sexo por grupo de estudio

	GASES		
	HALOTANO	ISOFLURANO	SEVOFLURANO
MASCULINO	12	10	9
FEMENINO	8	10	11

En el Cuadro 4 se muestran los tiempos de administración de anestésico inhalado, la duración quirúrgica, el fin de cirugía a extracción y la estancia sala de operaciones. No hubo diferencias con ninguno de los parámetros, de manera que se puede considerar como efecto similar de los anestésicos inhalados en la recuperación del Rocuronio.

CUADRO 4. Actividades realizadas con los diferentes anestésicos inhalados

	GAS			p
	HALOTANO	ISOFLURANO	SEVOFLURANO	
Administración de anestésico inhalado (horas)	1.32 ± 0.71	1.14 ± 0.69	1.41 ± 0.93	0.569
Duración quirúrgica (horas)	1.05 ± 0.74	0.82 ± 0.49	1.10 ± 0.95	0.449
Fin de cirugía a extubación (minutos)	5 ± 3	5 ± 4.1	3 ± 3.2	0.099
Estancia en sala de operaciones (horas)	1.97 ± 0.78	1.72 ± 0.68	1.94 ± 0.82	0.52



En el Cuadro 5 se presenta la valoración clínica de la relajación al momento de la intubación, con una escala previamente definida y, que se manifiesta clínicamente como relajación mandibular, apertura de cuerdas bucales y respuesta diafragmática.

CUADRO NO. 5 Porcentaje de valoración al momento de intubación

	COMPLETA	MODERADA	MINIMA	NINGUNA
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Relajación mandibular	59 (98.3)	1 (1.6)	0	0

	ABIERTAS	MOVIMIENTOS LIGEROS	TENDENCIA A CERRAR	CERRADAS
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Apertura de las cuerdas vocales	50 (83.33)	3 (4.9)	3 (4.9)	4 (6.6)

	NINGUNA	MOVIMIENTOS LIGEROS	TOS	MOVIMIENTOS GRUESOS
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Respuesta diafragmática	52 (86.6)	7 (11.66)	1 (1.6)	0

En el Cuadro 6 se muestra el número de pacientes que manifestaron dolor a la aplicación del Rocuronio, y el número de pacientes que requirieron dosis subsecuentes en el transanestésico.

Cuadro 6. Número de dosis subsecuentes y complicaciones

	GASES		
	HALOTANO	ISOFLURANO	SEVOFLURANO
	n (%)	n (%)	n (%)
Dolor a la aplicación	3 (4.9)	0	2 (3.3)
Número de dosis subsecuentes	2 (3.3)	2 (3.3)	2 (3.3)

## DISCUSION

Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas entre la talla, peso, sexo y edad, lo que refleja una aleatorización de los pacientes en forma exitosa. Para el momento de intubación la relajación mandibular fue completa en el 98.3% de los pacientes, así como las cuerdas bucales se encontraron completamente abiertas en un 83.33%, con condiciones satisfactorias para la inserción del tubo traqueal, y la respuesta diafragmática estuvo ausente en el 86.6 %. Todas estas condiciones nos permiten considerar que el rocuronio es un relajante neuromuscular con características farmacodinámicas adecuadas para lograr una intubación satisfactoria en la mayoría de los pacientes pediátricos.

En cuanto a los tiempos de inicio de acción del RNM, fueron similares en los tres grupos. Sin embargo, el modelo clínico utilizado en este estudio contempla la administración de los gases anestésicos hasta después de haber alcanzado el grado máximo de relajación y posterior a la intubación. Por lo que la similitud era un resultado esperado. Con relación al inicio de actividades, los tiempos resultaron semejantes. Esta semejanza nos refleja la rutina del anestesiólogo dentro del quirófano una vez que el paciente ha ingresado, y que son independientes del plan anestésico-quirúrgico al menos en los pacientes de bajo riesgo quirúrgico.

El tiempo quirúrgico fue similar para halotano, isoflurano y sevoflurano ( $p > 0.05$ ), de aproximadamente 1 hora. Una dosis de Rocuronio fue suficiente para lograr una adecuada intubación en todos los pacientes así como una adecuada relajación transoperatoria en la mayoría de ellos. De hecho, únicamente el 10% de los pacientes requirió de una dosis subsecuente repartidos de manera semejante entre los diferentes gases anestésicos.

En cuanto al tiempo de recuperación, objetivo principal de este estudio, se encontró que el tiempo transcurrido entre la terminación del procedimiento quirúrgico y la extubación fueron similares con los tres gases anestésicos, de aproximadamente 3 a 5 minutos. El tiempo menor fue con el uso de sevoflurano sin embargo la diferencia con los otros dos gases anestésicos fue de un minuto, lo cual resulta clínica y estadísticamente no significativo, además de que en ninguno de los grupos fue requerido la antagonización del RNM por lo que la recuperación fue adecuada.

De manifiesto se encuentra que no existen diferencias y que para este tipo de pacientes no hay distinción en la administración del anestésico inhalado. En cuanto a la estancia quirúrgica definida como el tiempo transcurrido entre la entrada y salida del paciente de quirófano, como se demostró en los resultados, fueron similares y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para los tres grupos, con una  $p > 0.52$ . Por lo que se deduce que el anestésico inhalado no influye en el tiempo total de estancia en el quirófano. Así pues la farmacocinética y farmacodinamia del RNM no se ve afectada con la presencia de cualquiera de los gases utilizados en este estudio. Además, todos los pacientes egresaron con recuperación satisfactoriamente, tanto del bloqueo del RNM, estado de conciencia y con reflejos protectores presentes. Y ciertamente se ve reflejado en el tiempo posextubación referido desde el momento de la indicación de egreso del paciente del quirófano hasta el momento de egresarlo a la recuperación postanestésica, donde los tiempos de recuperación fueron similares, apoyando fuertemente que los anestésicos inhalados no influyen en la recuperación del relajante neuromuscular y que tampoco influyen en la recuperación total de acuerdo a los tiempos vistos en el presente estudio.

En cuanto a las posibles complicaciones vistas durante la administración del Rocuronio, éstas fueron mínimas encontrando dolor en la aplicación del RNM en el 8.3 % (5 pacientes). Además de que la laringoscopia, que se realizó cuando el bloqueo neuromuscular era del 100%, provocó en el 10% de pacientes algún movimiento de una o varias extremidades.

También durante la intubación, momento en el cual se inserta el tubo endotraqueal, el 13.3% de los pacientes presentó algún movimiento diafragmático. Sin embargo estas manifestaciones no tuvieron repercusiones hemodinámicas, ni de ningún otro tipo; esto lo hace un relajante seguro y confiable para los pacientes pediátricos.

## CONCLUSIONES

No existen diferencias en la recuperación espontánea del Rocuronio con alguno de los tres anestésicos inhalados (isoflurano, sevoflurano y halotano), al ser evaluados con parámetros indirectos: con los tiempos de recuperación (comprendido desde el momento de terminación la cirugía hasta la extubación) así como los tiempos quirúrgicos y anestésicos.

Con lo establecido anteriormente, se puede concluir que la decisión clínica del anestesiólogo de utilizar el rocuronio con cualquiera de los gases anestésicos estudiados, no modifican los tiempos de estancia en el quirófano.

## X. BIBLIOGRAFIA

1. Savarese JJ, Miller RD, et al. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonist. In Miller RD (ed.): Anesthesia. Churchill Livingstone. New York. 1994; 731-754.
2. Wierda JMKH, De Wit APM, et al. Clinical on neuromuscular blocking action of ORG 9426, a new steroidal non depolarizing agent. *Br J Anaesth* 1990; 64:521-523.
3. Wierda JMKH, Kleef UM, et al. The pharmacodynamics and pharmacokinetics of ORG 9426, a new non despolarizing neuromuscular blocking agent in patients anesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. *Can J Anaesth* 1991;38:430-435.
4. Foldes FF, Nagashima H, et al. The neuromuscular effects of ORG 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1991;75:191-196.
5. Mirakshur RK. Newer neuromuscular blocking drugs. An overview of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Drugs* 1992; 44:182-199.
6. Cooper RA, Mirakshur RK, et al. Neuromuscular effects of rocuronium bromide (Org 9426) during fentanyl and halothane anaesthesia. *Anesthesiology* 1993; 48:103-105.
7. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in Children aged 4-11 years. *Anesthesiology* 1995; 82:1104-1110.
8. Villegas-Sánchez F, Charles-Torres JD, et al. Rocuronium administration in children isoflurane anesthesia: neuromuscular effects. *Arch Med Res* 1999; 30:307-314.
9. O'Kelly BO, Fiset P, Meistelman C and Ecoffey C. Pharmacokinetics of rocuronium bromide in paediatric patients. *Eur J Anaesth* 1984; 11 (suppl 9), 57-58.
10. Dayle LE, Bourke GJ, et al. Interpretation and uses of medical statistics. Blackwell Scientific Publications (ed). 1992.

11. Ribeiro FC, Scheibert G, Marichal. Comparison of time course of neuromuscular blockade in young children following rocuronium and atracurium. *Eur J Anaesth* 1998; 15:310-313.
12. Wulf H, Ledowski T, et al. Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia. *Can J Anesth* 1998; 45:526-532.
13. Stoddart PA, Mather SJ. Onset of neuromuscular blockade and intubating conditions one minute after the administration of rocuronium in children. *Paediatric Anaesthesia* 1998; 8:37-40.
14. Fuchs-Burder T, Tassony E. Intubating conditions and time course of rocuronium-induced neuromuscular block in children. *Br. J. Anaesth* 1996; 77:335-338.
15. Szenohradszky J, Fisher DM, Segredo V, Cadwell JE, Bragg P, Sharma ML, Gruenke LD, and Miller RD. Pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation. *Anesthesiology* 1992; 77:899-904.
16. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur, Wierda JMKH, Brady M and Fitzpatrick KTJ. Time course neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG9426) during isoflurane anesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth* 1993; 71:222-226.
17. Knalil M, Honner GD, Duvaldestin P, Slavov V, Hys C and Gomeni r. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1994; 80:1241-1247.
18. Magorian T, Wood P, Caldwell J, Fisher D, Segredo V, Szenohradszky J, Sharma M, Gruenke L and Miller R. The pharmacokinetics and neuromuscular effects of rocuronium bromide in patients with liver disease. *Anesth Analg* 1995; 80:757-759.



19. McCoy EP, Mirakhur RK, Maddineni VR, Wierda JMKH and Poost JH. Pharmacokinetics of rocuronium after bolus and continuous infusion during halothane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 29-33.
20. Woelfel SK, Brandom BW, McGowan FX, Gronert BJ and Cook DR. Neuromuscular effects of 600 mcg.Kg of rocuronium in infants during nitrous oxide-halothane anaesthesia. *Paediatric Anaesth* 1994; 4:173-177.
21. Khuenl-Brady KS and Sparr H. Clinical pharmacokinetics of rocuronium bromide. *Clin Pharmacokinetic* 1996; 31:174-183.
22. Woelfel SK, Brandon BW; Cook R and Sarner JB. Effects of bolus administration of ORG-9426 in children during nitrous oxide-halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76:939-942.
23. Wierda JMKH, Proost JH, Schiene S, Hommes FDM. Pharmacokinetics and pharmacodynamic relationships of rocuronium bromide in humans. *Eur J Anaesth* 1994; 11:66-74.
24. Sparr HJ, Khuel-Brady KS, Eriksson LI. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of rocuronium following continuous infusion in patients during intravenous anesthesia. *Eur J Anaesth* 1994; 11:63-65.
25. Allison KR, Guy LD. Onset and recovery of neuromuscular blockade after two doses of rocuronium in children. *J Clin anesth* 1998; 10:631-635.
26. Baurain MJ, D'Hollander AA, et al: Effects of residual concentration of isoflurane on the reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1991; 74:474.
27. Scott-Jellish W, Murdock J, thalji Z. Recovery from mivacurium induced neuromuscular blockade after neurosurgical procedures of long duration. *Anesthesiology* 1993; 79:A940.

28. Fahey MR, Morris RB, Miller RD, Sohn YJ, Cronnelly R, and Gencarelli P. Clinical pharmacology of ORG NC45 (Norcuron<sup>TM</sup>) *Anesthesiology* 1981; 55:6-11.
29. Driessen JJ, et al. The time-course of action and recovery of rocuronium 0.3 mcg/Kg in infants and children during halotane anaesthesia measured with acceleromyography. *Anesth* 2000; 10:493-497
30. Shanks CA, Fragen RJ, et al. Continuous intravenous infusion of rocuronium (ORG 9426) in patients receiving balanced, enflurane or isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1993; 78:649.
31. American Society of Anesthesiologists. New Classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24:111.

**XV. ANEXOS**

## ANEXO I

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO <sup>(31)</sup>

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO (ASA)	DESCRIPCION
I	Paciente normal sano
II	Paciente con enfermedad sistémica leve controlada, que no produce limitación funcional.
III	Paciente con enfermedad sistémica grave que produce limitación funcional.
IV	Paciente con enfermedad sistémica grave que presenta un peligro constante de la vida.
V	Paciente moribundo del cual no se espera que sobreviva sin la operación.
VI	Paciente con muerte cerebral ya declarada, cuyos órganos se están extrayendo con fines de donación.

U= Urgencia

E= Emergencia

## ANEXO II

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Fecha \_\_\_\_\_

No. Registro \_\_\_\_\_

No. Consecutivo \_\_\_\_\_

Niños \_\_\_\_\_ Niñas \_\_\_\_\_

Como (padre)(madre)(tutor) \_\_\_\_\_, en pleno uso de mis facultades mentales declaro que:

- Se me ha informado del estudio de nombre:

**IMPACTO DE LA INTERACCION DEL ROCURONIO CON  
HALOTANO, ISOFLURANO Y SEVOFLURANO EN LOS TIEMPOS  
ANESTÉSICO-QUIRURGICOS EN NIÑOS DE 2 A 14 AÑOS DE EDAD**

- Se me explicó en forma clara y suficiente cual sería la participación de mi hijo(a), los riesgos y beneficios, y que puedo retirar a mi hijo(a) del estudio en cualquier momento que yo quiera sin que esto afecte su tratamiento actual o futuro en el Hospital.
- No recibí presión de ningún tipo para dejar que mi hijo participe en el estudio.
- Se me aseguró que la identidad de mi hijo(a) será protegida en todo momento, incluso en caso de que los resultados sean publicados.

**Por todo lo anterior, declaro que sí acepto que mi hijo participe en el estudio.**

Nombre Completo y Firma: \_\_\_\_\_

Nombre, Firma y Matrícula del Anestesiólogo Tratante:

\* \_\_\_\_\_

### ANEXO III

**TABLA DE ALEATORIZACION CON LOS GASES ANESTESICOS  
No. DE PACIENTES 60**

1	H
2	S
3	H
4	I
5	S
6	S
7	I
8	H
9	I
10	H
11	I
12	H
13	I
14	S
15	S
16	I
17	H
18	I
19	S
20	H
21	S
22	H
23	S
24	S
25	H
26	I
27	I
28	S
29	I
30	H

31	I
32	I
33	H
34	S
35	I
36	H
37	S
38	I
39	H
40	S
41	I
42	S
43	H
44	H
45	S
46	S
47	H
48	I
49	H
50	S
51	H
52	I
53	S
54	I
55	H
56	S
57	I
58	I
59	H
60	S

Donde : H = Halotano, I = Isoflurano y S = Sevoflurano

**ANEXO IV**  
**VALORACION PRE-ANESTESICA**

Fecha: \_\_\_\_\_ FOLIO \_\_\_\_\_

No. de paciente: \_\_\_\_\_ Género: F \_\_\_ M \_\_\_

Fecha de nacimiento(d/m/año)      \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      ASA: I \_\_\_ II \_\_\_

Edad (años y meses): \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ kg

Talla (cm): \_\_\_\_\_

Cumple con los criterios de inclusión:

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ → NO RECABAR MAS DATOS

↓

Carece de los de los criterios de exclusión:

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ → NO RECABAR MAS DATOS

Asignación al gas anestésico:

Halotano \_\_\_\_\_ Isoflurano \_\_\_\_\_ Sevoflurano \_\_\_\_\_

Motivo de cirugía: \_\_\_\_\_

Anestesiólogo: \_\_\_\_\_

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA.

ANEXO V

RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN EN EL TRANSOPERATORIO.

No. Registro \_\_\_\_\_

INICIO DE LOS PROCEDIMIENTOS

ROCURONIO (600 µg/kg) DOSIS:	
	HORA
Entrada al quirófano:	
Inicio de la inducción con atropina (10 µg/kg), fentanil (2 µg/kg), propofol (3 mg/kg)	

El RNM se administró para:

Intubar \_\_\_ Exp. campo qx \_\_\_  
 Intubar \_\_\_ Exp. campo qx \_\_\_ Cambios plan qx \_\_\_

Primera dosis del RNM	
Segunda dosis del RNM No Si	
Inicio del gas anestésico	
Inicio del procedimiento quirúrgico	

VALORACION DE LAS CONDICIONES AL MOMENTO DE LA INTUBACION

Relajación Mandibular	Cuerdas bucales	Respuesta diafragmática
Completa	Abiertas	Ninguna
Moderada	Movimientos ligeros	Movimientos ligeros
Mínima	Tendencia a cerrar	Tos
Ninguna	Cerradas	Movimientos finos

FINALIZACION DE LOS PROCEDIMIENTOS

	HORA
Finalización del gas anestésico	
Finalización del procedimiento quirúrgico	
Momento de la Indicación del egreso	
Momento en que el paciente egresa del quirófano	
Requirió de reversión farmacológica	Si ___ No ___
Egresa para:	
Recuperación ___ Terapia Intensiva ___ Defunción ___ Otra: _____	

ANALGESICOS Y OTROS MEDICAMENTOS INDICADOS POR EL ANESTESIOLOGO

Nombre	Dosis	Hora	Motivo

Comentarios: \*



Tiempo de Intubación = 1 HORA \_\_\_\_\_

Folio: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_

Tiempo de Extubación = 2 HORA \_\_\_\_\_

Dx: \_\_\_\_\_ Qx: \_\_\_\_\_

Gas anestésico: \_\_\_\_\_ RNM: \_\_\_\_\_

**Registro de la actividad neuromuscular y constantes vitales.**

Tiempo	Tw	TOF	FC	SaO <sub>2</sub>	TA	% H	ETCO <sub>2</sub>	T°	Tiemp	Tw	TOF	FC	SaO <sub>2</sub>	TA	% H	ETCO <sub>2</sub>	T°
BASAL									25 min								
Pre-RNM									30 min								
0									35 min								
15 seg									40 min								
30 seg									45 min								
45 seg									50 min								
1 min									55 min								
1 min 15"									1 h								
1 min 30"									1 h 5'								
1 min 45"									1 h 10'								
2 min									1 h 15'								
2 min 15"									1 h 20'								
2 min 30"									1 h 25'								
2 min 45"									1 h 30'								
3 min									1 h 35'								
3 min 15"									1 h 40'								
3 min 30"									1 h 45'								
3 min 45"									1 h 50'								
4 min									1 h 55'								
4 min 15"									2 h								
4 min 30"																	
4 min 45"																	
5 min																	
10 min																	
15 min																	
20 min																	

ANEXO V

Basal= antes de iniciar la inducción, Pre-RNM= justo antes de administrar el relajante neuromuscular, Tw = relación entre el primer twich y el valor basal; TOF= relación entre el primero y el cuarto twich (tren de cuatro); FC= frecuencia cardiaca; TA= presión arterial; SaO<sub>2</sub>= saturación parcial de oxígeno; %H= porcentaje expirado del halogenado; ETCO<sub>2</sub>= dióxido de carbono expirado; T°= Temperatura de la mano registrada por TOF-Guard.