



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

IMPACTO DE LA ROPIVACAÍNA VÍA CAUDAL SOBRE LA RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR NO DESPOLARIZANTE

T E S I S D E P O S T G R A D O

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

E S P E C I A L I S T A E N A N E S T E S I O L O G Í A

P R E S E N T A :

DR. JUAN PABLO SÁNCHEZ RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR PASTOR LUNA ORTIZ
ASESOR DE TESIS: DR JUAN ANTONIO COVARRUBIAS VELA

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2007





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.

Dr. Pastor Luna Ortiz
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Postgrado
Facultad de Medicina, UNAM

Dr. Carlos Hurtado Reyes
Jefe del Departamento de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

Dr. José Antonio Covarrubias Vela
Asesor de Tesis

Dr. José Javier Elizalde González
Jefe de División de Enseñanza e Investigación Clínica
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

AGRADECIMIENTOS

*Al centro Médico ABC que me albergó y me abrió
las puertas al conocimiento en mi etapa de residente*

*A mis maestros por sus enseñanzas y consejos
a lo largo de mi residencia,
pero sobre todo por su amistad*

*A mi asesor por su apoyo y tiempo,
por brindarme su confianza*

*A mis compañeros y amigos,
por su cariño y apoyo*

*A mi padre, por darme su fuerza y seguridad a lo largo
de mi vida y por enseñarme que con trabajo
y paciencia se logran las cosas*

*A mi madre por enseñarme que la fortaleza esta
en uno mismo y que hay que aprender
a levantarse en la adversidad*

*A mis hermanos Mariana y Gustavo por compartir su vida,
por su cariño y apoyo cada día, a pesar de la distancia*

A † Quetzal mi hermana, por enseñarme el sentido de la vida

*A Zay por ser mi compañera de éxitos y fracasos,
por ser incondicional en cada momento*

*La riqueza espiritual con base en Dios, es el punto cumbre para ser feliz en esta
vida, teniendo esto, todo lo demás viene en adherencia. El detalle es encontrarla.*

Bravohtm

*“Lo difícil no es triunfar...
es hacerlo en las condiciones que la vida nos impone”*

Juan Pablo Sánchez Rgz

**IMPACTO DE LA ROPIVACAÍNA VÍA CAUDAL SOBRE
LA RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR NO
DESPOLARIZANTE**

INDICE

Contenido	Pág.
Capítulo 1 Introducción	2
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Objetivo General	8
1.3 Objetivos específicos	8
1.4 Justificación	9
1.5 Hipótesis	11
Capítulo 2 Marco Teórico	12
2.1 Antecedentes	13
2.2 Bloqueo Caudal	16
2.2.1. Anatomía	16
2.2.2. Indicaciones y contraindicaciones	18
2.2.3. Complicaciones del bloqueo caudal	20
2.2.4. Técnica de bloqueo caudal	21
2.2.5. Fármacos vía caudal: dosis y concentración	23
2.2.6 Fármacos coadyuvantes	24
2.3 Ropivacaína	25
2.4 Relajación neuromuscular no despolarizante	29
2.4.1 Generalidades	29
2.4.2. Atracurio	31
2.4.3. Monitorización neuromuscular	33
Capítulo 3	36
3.1 Material y métodos	37
Capítulo 4	40
4.1 Resultados	41
Capítulo 5	44
5.1 Discusión	45
Capítulo 6	50
6.1 Conclusiones y recomendaciones	51
Capítulo 7 Anexos	52
7.1 Tablas de resultados	53
7.2 Gráficas y/o figuras de resultados	60
7.3 Ficha o instrumento de recolección de la información	62
7.4 Carta de consentimiento bajo información	63
Referencias	65

Capítulo 1

Introducción

1.1 Planteamiento del problema

Las patologías anorectales que requieren de tratamiento quirúrgico son cada día más frecuentes. La prevalencia de hemorroides y otras enfermedades anorectales menores es de 4 – 5 % en la población adulta en los Estados Unidos; aproximadamente un 10% de los casos requiere tratamiento quirúrgico para la resolución de la patología. Se incluyen dentro de las patologías anorectales menores a la enfermedad hemorroidal, fístula anorectal, fisura anal, quiste pilonidal, papilomatosis, condiloma anal y paraproctitis. La paraproctitis y la trombosis hemorroidal son tratadas como casos agudos, mientras que el resto antes mencionado tienen tratamiento quirúrgico electivo. La enfermedad hemorroidal, fisuras y fístulas son las más comunes en la población adulta. ⁽¹⁾

Existen diferentes técnicas diagnósticas y de gabinete para el diagnóstico de estas patologías. La exploración anal, anoscopia, sigmoidoscopia y colonoscopia, suelen establecer el diagnóstico definitivo, incluso en las lesiones más distales. Algunas de estas técnicas también son terapéuticas, por ejemplo con la colonoscopia, suele ser posible cauterizar el sitio de una hemorragia leve. El tratamiento quirúrgico se reserva para la hemorragia grave o recurrente.⁽²⁾ Tanto para el tratamiento quirúrgico como para la realización de técnicas diagnósticas es necesario el manejo anestésico-analgésico en sus múltiples técnicas.

Para lograr una buena exposición de la zona quirúrgica, durante la intervención quirúrgica o diagnóstica, se requiere de una anestesia adecuada; para ello se ha empleado el bloqueo epidural o espinal lumbar, la anestesia general, la anestesia local y el bloqueo caudal.⁽³⁾ No existe un método ideal, cada técnica tiene sus ventajas y desventajas.

La anestesia general no es el método ideal para una cirugía ambulatoria. Aunque algunos autores lo consideran así por las siguientes ventajas:

1. Provee de un rápido y ligero inicio
2. Produce sedación, hipnosis, amnesia, analgesia y relajación muscular
3. Manejo de efectos colaterales trasanestésicos (inestabilidad cardiovascular, depresión respiratoria, movimientos espontáneos o actividad exitatoria)
4. Posee una rápida recuperación
5. Provee de analgesia residual durante el periodo postoperatorio
6. Protección de la vía aérea

La anestesia general para cirugía anorectal ambulatoria puede mantenerse en plano anestésico profundo y ser fácilmente ajustable; aunque pudieran presentarse algunas complicaciones tales como efectos residuales de algunos anestésicos, náusea y/o vómito y dolor severo. Estas complicaciones podrían alargar la estancia hospitalaria.

La anestesia epidural, sea lumbar o caudal, tiene aplicaciones clínicas en tres áreas principales: cirugía, obstetricia y manejo de dolor agudo y crónico. La

anestesia regional puede ser utilizada sola, en combinación con técnicas de sedación o formar parte de una técnica de analgesia balanceada con anestesia general. Los fármacos y métodos utilizados en la anestesia regional, poseen algunas de las propiedades de los anestésicos generales, mencionando por ejemplo, un inicio de acción rápido, adecuada anestesia quirúrgica y la presencia temprana de criterios de recuperación (uresis y deambulaci3n).⁽¹⁾ Las ventajas se pueden dividir en ventajas quirúrgicas (exposici3n adecuada del campo quirúrgico), propias del paciente (mínima incidencia de náusea/v3mito) o de la instituci3n (corta estancia en recuperaci3n), por mencionar algunas.

El bloqueo caudal es comúncmente utilizado para el manejo intraoperatorio y control del dolor postoperatorio en procedimientos urol3gicos y abdominales bajos, adem3s se conoce su uso frecuente en adultos sometidos a procedimientos anorectales. Tiene la ventaja de ser m3s selectivo, de mayor duraci3n y con mayor calidad analg3sica.⁽³⁾

Esto permite al anestesi3logo disminuir la administraci3n de narc3ticos y evitar sus potenciales efectos colaterales; el uso de anestésicos locales de larga duraci3n es una ventaja para la administraci3n de una dosis úncica en el bloqueo caudal.⁽⁴⁾ El bloqueo caudal es una t3cnica para la colocaci3n de anestesia epidural de acceso seguro y f3cil, aunque dependiente de las característcas anatómicas de la poblaci3n adulta y de la experiencia de quien lo realiza. Empleando una sola inyecci3n de anestésico local en el espacio epidural, mediante el acceso

caudal, se combinan las ventajas de una técnica simple con una alta incidencia de éxito.

Se puede prolongar el periodo analgésico posquirúrgico utilizando fármacos adyuvantes por vía peridural caudal, como epinefrina (5µgs/ml), clonidina (2µgs/kg) o fentanil (1-2µgs/ml), con una menor incidencia de alteraciones hemodinámicas o del estado de conciencia, diferentes de la administración intravenosa.⁽¹⁾

La elección de un anestésico local (AL) está determinado por sus acciones clínicas, principalmente su latencia, duración de acción, efectos tóxicos potenciales y cambios hemodinámicos. Las amidas son los anestésicos locales más utilizados incluyendo la lidocaína, bupivacaína y recientemente la ropivacaína y la levobupivacaína.⁽⁵⁾

La ropivacaína es un anestésico local de tipo amida de larga duración, su estructura molecular está relacionada con la de bupivacaína y mepivacaína. Existen investigaciones recientes centradas en la cardiotoxicidad diferencial de los estereoisómeros de la bupivacaína; pero en el caso concreto de la ropivacaína, los resultados de estudios preclínicos en animales y los ensayos en voluntarios sanos hablan a favor de una toxicidad sistémica menor frente a la de bupivacaína.⁽⁶⁾

Para procedimientos quirúrgicos de corta duración, es necesario fármacos con esta misma característica, algunos anestésicos tienen la ventaja de un inicio rápido, excelente analgesia y amnesia, buenas condiciones quirúrgicas y

recuperación temprana. Estas drogas incluyen agentes hipnóticos tales como el propofol, analgésicos narcóticos como el fentanil, remifentanil y alfentanil, relajantes neuromusculares no despolarizantes (RNMND) como el mivacurio, atracurio, rocuronio y rapacuronio; y agentes inhalados como el desflurano o sevoflurano.⁽¹⁾

El atracurio es un fármaco relajante muscular no despolarizante, pertenece al grupo benzilisoquinolina; con un ED₉₅ de 0.2mg/kg que produce un inicio de acción de 3 a 5 minutos y una duración de bloqueo neuromuscular de 20 a 35 minutos.⁽⁷⁾ Estas características permiten que sea utilizado en procedimientos quirúrgicos de corta duración, como por ejemplo, cirugía para hemorroides, fístulas anorectales y abscesos rectales, entre otras.

Al utilizar una técnica de anestesia combinada (anestesia general y bloqueo epidural-caudal), se pueden observar interacciones entre los fármacos de ambas técnicas; se han estudiado estas interacciones y efectos aún cuando las vías de administración son diferentes (vía intravenosa para la anestesia general; vía epidural para el bloqueo caudal); un ejemplo es la interacción entre RNMND y los anestésicos locales.⁽⁸⁾

Esta interacción puede resultar en prolongación de los efectos de uno y otro fármaco, así como una disminución de sus requerimientos, sin dejar de mencionar los efectos residuales después de terminado el procedimiento quirúrgico-anestésico. Dependiendo de su peso molecular, pueden pasar a la circulación a

través del espacio peridural y tener su efecto a nivel sistémico, de esta manera, y en el caso específico de los AL, pueden potenciar el efecto de los RNMND.⁽⁹⁾

No existen reportes en la literatura acerca de la interacción de la ropivacaína por vía peridural-caudal, con RNMND, específicamente atracurio, para cirugía anorectal en adultos; pensamos que resulta de vital importancia la realización de estudios clínicos que nos permitan de alguna manera, sentar las bases para el ajuste de dosis de estos fármacos, y de esta manera evitar sus potenciales efectos residuales después de terminado el procedimiento quirúrgico, y de igual forma tener un efecto clínico satisfactorio y seguro.

1.2 Objetivo General

El objetivo de este estudio es evaluar si existe interacción entre ropivacaína (Naropín®) administrada por vía peridural caudal y atracurio (Tracrium®) por vía endovenosa, en pacientes adultos sometidos a cirugía anorectal y bajo anestesia combinada, de manera electiva en el Centro Médico ABC.

1.3 Objetivos específicos

- ◆ Determinar el tiempo de acción del atracurio a dosis de 2ED95 (400 µg/kg), cuando se administra ropivacaína por vía caudal al 0.1% (70 mgs) adicionando fentanil 50 µg y solución fisiológica en un volumen total de 14

ml, en pacientes adultos sometidos a cirugía anorectal electiva y bajo anestesia general.

- ◆ Determinar el tiempo de acción del atracurio a dosis de 2ED95 (400 µg/kg), sin la aplicación de bloqueo caudal, en pacientes adultos sometidos a cirugía anorectal electiva y bajo anestesia general.
- ◆ Determinar los requerimientos de narcóticos (fentanil) durante el periodo transanestésico en ambos grupos de estudio
- ◆ Valorar la necesidad del uso de neostigmina a razón de 40µg/kg con atropina 20µg/kg, para reversión del efecto relajante del atracurio en ambos grupos de estudio y en el caso de ser necesario.

1.4 Justificación del estudio

La cirugía anorectal requiere de anestesia profunda, debido a que esta región esta provista de múltiples terminaciones nerviosas y una tendencia reflexogénica. Los procedimientos quirúrgicos bajo planos anestésicos superficiales o ligeros, son causa de dolor intenso, movimientos corporales reflejos, taquipnea y en algunos casos, espasmo laríngeo, conocido como reflejo de Brewer-Luckhardt.⁽¹⁾

Para lograr una buena exposición de la zona quirúrgica durante la intervención quirúrgica o diagnóstica, y control de dolor postoperatorio se requiere de una anestesia adecuada; para ello se ha empleado el bloqueo epidural o espinal

lumbar, la anestesia general, la anestesia local y el bloqueo caudal.⁽³⁾ Las técnicas de anestesia general que incluyen el uso de relajantes musculares no despolarizantes, pueden ser combinadas con técnicas anestésicas locales o regionales.⁽¹⁾

El bloqueo caudal es comúnmente utilizado para el manejo intraoperatorio y control del dolor postoperatorio en adultos sometidos a procedimientos anorectales, por las características ser más selectivo, mayor duración y con mayor calidad analgésica.⁽³⁾ El rango de falla difiere de acuerdo a cada autor, McCaul - 20%, Van Elstraete - 10%, Gudayite - 12.5% y Adebamowo – 1%.⁽¹⁾

El uso de anestésicos locales por vía peridural caudal disminuye el requerimiento de otros fármacos anestésicos, además de proveer analgésica postoperatoria y disminución del consumo de analgésicos. La anestesia general provee una vía aérea segura, disminución de la respuesta metabólica al trauma, además de condiciones quirúrgicas óptimas.

La interacción entre los anestésicos locales y los relajantes musculares en la unión neuromuscular, ha sido estudiada por varios autores,⁽⁸⁾ se menciona que por vía endovenosa, los anestésicos locales, intensifican de manera parcial el bloqueo neuromuscular inducido por agentes relajantes musculares.⁽⁹⁾ Partiendo de esta base creemos que es importante la realización de estudios clínicos que puedan evaluar el efecto potencial que tiene la ropivacaína administrada por vía peridural-caudal, sobre la intensificación del efecto relajante del atracurio por vía

endovenosa, administrándolo bajo anestesia combinada en pacientes adultos sometidos a cirugía anorectal electiva.

1.5 Hipótesis

Si se administra ropivacaína al 0.1% por vía peridural caudal a pacientes sometidos a cirugía anorectal y bajo anestesia combinada, entonces se esperaría prolongación en el efecto relajante neuromuscular del atracurio.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1 Antecedentes

El origen de la anestesia local moderna se acredita a Carl Koller, oftalmólogo, quien demostró el uso de la cocaína tópica para la anestesia quirúrgica del ojo en 1884. El cirujano William Halsted demostró, en ese mismo año, el uso de cocaína para infiltración intradérmica y bloqueo de nervios faciales, plexo braquial y nervio pudendo y tibial posterior. August Bier tiene el crédito de la primera anestesia raquídea en 1898 y fue el primero en describir la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier) en 1908. La procaína fue sintetizada en 1904 por Alfred Einhorn y en el siguiente año, Heinrich Braun le dio uso clínico como anestésico local.⁽²⁾

La anestesia epidural caudal fue descrita por primera vez en París en 1901 por el urólogo Ferdinand Cathelin y el cirujano Jean Sicard.⁽¹⁾ Thompson en 1917 recalcó las dificultades debidas a la gran variedad de tipos y formas de huesos sacros descubiertos en la población normal, motivo por el que la técnica fue abandonada durante varios años. El resurgir de la anestesia caudal se experimentó a principios de 1940, cuando Hingson et al, actualizaron el bloqueo caudal para aliviar el dolor durante el parto.^(10,11) Los primeros registros datan de 1933 con aplicación en cistoscopias, en pacientes pediátricos. Su importancia ha ido en incremento hasta la actualidad en el campo de cirugía anorectal en adultos.⁽¹⁾

Los anestésicos locales adicionales introducidos de manera subsecuente en la clínica incluyen dibucaína (1930), tetracaína (1932), lidocaína (1947), cloroprocaína (1955), mepivacaína (1957), prilocaína (1960), bupivacaína (1963) y etilocaína (1972).⁽²⁾ La ropivacaína es un agente nuevo con la misma duración de acción de la bupivacaína, introducido y aprobado en la década de los 90's para su uso en adultos.

El bloqueo caudal tiene aplicaciones clínicas en tres áreas principales reportadas en la literatura: cirugía (anorectal, urológica), obstetricia ⁽¹¹⁾ y manejo de dolor agudo y crónico. La anestesia regional puede ser utilizada sola, en combinación con técnicas de sedación o formar parte de una técnica de analgesia balanceada con anestesia general.⁽¹⁾

El bloqueo caudal es comúnmente utilizado para el manejo intraoperatorio y control del dolor postoperatorio en procedimientos urológicos y abdominales bajos, además se conoce su uso frecuente en adultos sometidos a procedimientos anorectales. Tiene la ventaja de ser más selectivo, de mayor duración y con mayor calidad analgésica.⁽³⁾

La anestesia balanceada incluyendo el uso de relajantes musculares, es frecuentemente combinado con anestesia epidural, esto con la finalidad de disminuir los requerimientos de algunos fármacos anestésicos (narcóticos), o de proveer analgesia postoperatoria (anestésicos locales por vía caudal).⁽⁹⁾

La relajación del músculo esquelético se produce por medio de anestesia por inhalación profunda, bloqueo nervioso regional o bloqueadores de la unión neuromuscular. En 1942, Harold Griffith publicó los resultados de un estudio con el uso de un extracto refinado de curare durante la anestesia.⁽²⁾ En 1949 Bovet sintetizó la succinilcolina y fue aprobada en 1951 para su uso clínico. Otros relajantes musculares han sido introducidos al campo anestésico (galamina, decametonio, metocurarina y alcuronio) los cuales fueron relacionados con efectos colaterales indeseables, por lo que se continuo con la búsqueda del relajante muscular ideal; entre los más recientes que se acercan a este objetivo se hallan el doxacuronio, vecuronio, atracurio, cisatracurio y rocuronio por mencionar algunos.

Ha sido bien establecido por más de medio siglo que la procaína, lidocaína, bupivacaína y otros anestésicos locales bloquean la transmisión neuromuscular en el hombre ⁽¹²⁾ y se describe su interacción en la unión neuromuscular.⁽⁸⁾ Stranghan (1961), Ususbiaga y Standaert (1968) puntualizaron el efecto de los anestésicos locales en la terminación nerviosa motora. En 1969 Katz y Gissen reportaron que el bloqueo neuromuscular producido por anestésicos locales difería en gran manera al bloqueo producido por *d*-tubocurarina, debido a que el edrofonio, no revertía de forma consistente el bloqueo neuromuscular.⁽¹²⁾

2.2 Bloqueo Caudal

2.2.1 Anatomía. La columna vertebral, en el ser humano, esta constituida por de 33 ó 34 elementos óseos (vértebras) que se superponen, distribuidas: 7 cervicales, 12 dorsales, 5 lumbares, 5 sacras y 4 coccígeas. Las vértebras cervicales, dorsales y lumbares son independientes; las vértebras sacras se fusionan formando el *sacro*, mientras que la fusión de las vértebras coccígeas da origen al *cóccix*.

El *sacro* (la fusión de las láminas de los segmentos S1-S5), tiene forma triangular y se articula por arriba con la columna lumbar, por los lados con los iliacos y por debajo con el *cóccix*. Las *apófisis espinosas* están fusionadas entre sí formando la *Cresta Sacra*. A ambos lados se encuentran unas prominencias sacras correspondientes a las *espinas ilíacas postero-superiores*.

El *hiato sacro* se forma por la falta de fusión del quinto arco vertebral sacro, cuyo remanente está representado por dos prominencias óseas, conocidas como las *astas del sacro*, que constituyen la referencia anatómica más importante para la técnica de anestesia peridural caudal. Estas dos astas se articulan a las *astas del cóccix*, formando el *Hiato Sacro*, el cual es fácilmente identificable en niños, no así en adultos.

El *ligamento sacrococcígeo (Membrana de Cathelin)* está formado por varios ligamentos que unen el vértice del sacro con la base del cóccix. El *ligamento*

sacroccígeo ventral, desciende sobre la superficie pélvica de la lámina del sacro y el cóccix. El *ligamento sacroccígeo dorsal superficial* completa la parte inferior del *canal sacro*. El *ligamento sacroccígeo dorsal profundo* se extiende desde la superficie dorsal de la quinta vértebra sacra, a la superficie dorsal del *cóccix* (este es el ligamento que se perfora, para entrar al espacio epidural). El ligamento entre las astas une éstas al *cóccix* y el *ligamento sacroccígeo lateral* conecta el *cóccix* al ángulo lateral, inferior del sacro.

La *médula espinal* ocupa todo el canal vertebral, hasta el tercer mes de la gestación: a partir de este momento las vértebras se desarrollan más rápidamente que la médula. Así en el momento del nacimiento, la médula termina a nivel de L3; al año de edad ya ha alcanzado el nivel del adulto. La duramadre usualmente termina en el recién nacido a nivel de S3 y alcanza el nivel del adulto S1, en el segundo año de vida.

La grasa epidural en niños menores de 6 años tiene consistencia semisólida, que facilita que los anestésicos locales se difundan uniformemente. Muchos autores han sugerido que estas características de la grasa epidural, son en parte responsables de la extensión predecible del bloqueo caudal que ocurre en los niños y la limitada e impredecible extensión, por segmentos, que se observa clínicamente en los adultos.

La anestesia caudal consiste en producir un bloqueo nervioso con la introducción de anestésico local a través de una aguja por el *Hiato Sacro* dentro del *Canal Peridural del Sacro*. Este conducto tiene forma triangular y contiene la cola de

caballo (*filium terminale*) y el *Saco Dural* que termina a nivel de S3. Por debajo de este nivel tiene los nervios sacros inferiores, el nervio coccígeo y cubiertas durales. Dentro se ubican tejido adiposo y plexos venosos con una capacidad media de 34 ml en el Hombre y 32 ml en la mujer. La distancia entre la membrana sacrococcígea y el saco de la dura tiene una distancia promedio de 6.3 cm después de los 10 años de edad.⁽¹³⁾

2.2.2 Indicaciones ⁽¹³⁾

I. Quirúrgicas:

- ◆ Cirugía en la cual existe patología del tracto respiratorio y/o anomalías faciales
- ◆ Cirugía pediátrica en abdomen superior, medio o inferior, que requiera niveles hasta T4
- ◆ Cirugía en la región inguinal, pélvica y urogenital
- ◆ Cirugía ortopédica, en extremidades inferiores
- ◆ Cirugía anal, recto o periné
- ◆ Pacientes con cardiopatías congénitas y distrofia miotónica congénita
- ◆ Prematuros con historia de apnea o en los que se quiere evitar la apnea postoperatoria, que puede aparecer hasta que el prematuro tenga 6 meses de nacido

2. Médicas:

- ◆ Cirugía de urgencia en paciente con "estómago lleno"
- ◆ Estado clínico muy deteriorado
- ◆ En la diferenciación, el diagnóstico y el tratamiento de patologías de tipo vascular

3. Para el tratamiento del dolor:

- ◆ Agudo y Crónico
- ◆ Intraoperatorio
- ◆ Postoperatorio inmediato y tardío

Contraindicaciones Absolutas ⁽¹³⁻¹⁵⁾

- ◆ Paciente con coagulopatía existente o anticoagulado
- ◆ Septicemia, infección en la región sacrococcígea o del SNC
- ◆ Cirugía previa en la columna vertebral (sacra - coccígea)
- ◆ Dolor lumbar de etiología no establecida
- ◆ Deformidades de la columna vertebral
- ◆ Alergia o hipersensibilidad conocida al fármaco a emplearse
- ◆ Hipovolemia
- ◆ Oposición al uso de la técnica

Contraindicaciones Relativas ⁽¹³⁻¹⁵⁾

- ◆ Espina bífida
- ◆ Más de 3 intentos fallidos en la realización de la técnica
- ◆ Desórdenes psiquiátricos
- ◆ Enfermedades nerviosas o degenerativas de la médula espinal
- ◆ Deformidad en la columna vertebral (diferente de la región sacra)

2.2.3 Complicaciones ⁽¹³⁻¹⁵⁾

- Penetración en el espacio subaracnoideo por punción de la duramadre
- Formación de un tumor dermoide, por siembra de células de la piel, cuando se utiliza la misma aguja para la perforación de la piel y la penetración al espacio epidural
- Punción intraósea o vascular
- Hipotensión
- Aracnoiditis y/o infección localizada en el sitio de la punción o generalizada
- Retención urinaria
- Paro cardíaco o convulsiones en los casos de toxicidad sistémica
- Síndrome de cauda equina
- Formación de hematoma epidural o absceso epidural
- Bloqueo alto
- Falla en el bloqueo
- Punción rectal

2.2.4 Técnica ^(13,15)

1. Posición

A) *Decúbito lateral*: Es la posición que más se usa en pediatría por la facilidad para el manejo de la vía aérea. La cadera y las rodillas se flexionan en un ángulo de 90°, con relación al cuerpo.

B) *Decúbito prono*: los brazos se colocan hacia delante o laterales al tronco. El tronco y las extremidades inferiores deben formar un ángulo de 35°, con la horizontal: "posición en navaja".

Se debe colocar a nivel de las espinas ilíacas antero-superiores una almohadilla, maniobra que mejora la exposición del sacro, con la precaución de que no se compriman la ramas de la vena cava inferior.

2. Puntos de referencia

Se localizan las apófisis espinosas de las vértebras sacras, después de la 4a. vértebra sacra se percibe una depresión que constituye el vértice de un triángulo equilátero, cuya base está formada por una línea imaginaria que se traza entre las astas del sacro. Si no se logra palpar las astas del sacro, se toca la punta del cóccix y se sigue su superficie hasta percibir la depresión que corresponde al vértice del hiato sacro. La inserción de los pliegues glúteos en la línea media coincide, usualmente, con la base del hiato sacro.

3. Bloqueo Caudal:

- A) Asepsia y antisepsia de la piel, que debe incluir el área coccígea y sacro-lumbar, del centro hacia la periferia, para evitar la contaminación desde el área anal; posteriormente retirar las soluciones antisépticas con una gasa empapada en alcohol y luego con una gasa seca.
- B) Aislar el área anal, introduciendo gasas entre los pliegues glúteos y, a continuación, colocando una compresa, para evitar la contaminación del sitio de punción desde esta área.
- C) Enseguida aislar el área, dejando al descubierto sólo la zona de punción.
- D) Determinado el sitio de punción, se perfora la piel con una aguja hipodérmica 23G; se penetra el ligamento sacrococcígeo dorsal profundo, en un ángulo de 45° y, a continuación, se cambia la dirección de la aguja a 10° después de la pérdida de la resistencia, para entrar en el espacio epidural.
- E) Se deja la aguja de punción colocada en el espacio epidural, mientras se preparan las soluciones que se van a inyectar. Este tiempo permitirá la observación de la aparición de LCR. (líquido cefalorraquídeo) o de sangre, por la punción accidental de la duramadre o vaso epidural.
- F) Antes de comenzar la inyección, se coloca la mano sobre la espalda fijando la aguja de punción. maniobra que permite detectar la inyección subcutánea, en caso de que ésta ocurra.

G) Dosis de prueba: 0.1 ml/kg-l, máximo 3 ml de volumen total y se observa el EKG durante 15 segundos. La dosis total de los fármacos a utilizar se inyectan después de 60-90 segundos de la dosis de prueba.

H) Velocidad de inyección de la solución: debe ser de 1 ml cada 3 segundos.

2.2.5 Fármacos vía caudal

El anestésico local ideal, está determinado por sus acciones clínicas, principalmente su latencia, duración de acción, efectos tóxicos potenciales y cambios hemodinámicos. Las amidas son los anestésicos locales más utilizados incluyendo la lidocaína, bupivacaína y recientemente la ropivacaína y la levobupivacaína.⁽⁵⁾

Las dosis máximas recomendadas para el uso común de anestésicos locales ⁽¹⁶⁾:

- ◆ Lidocaína, 3mg/kg
- ◆ Lidocaína con epinefrina, 6mg/kg
- ◆ Bupivacaína, 2.6mg/kg
- ◆ Ropivacaína, 3mg/kg

Se menciona que el volumen, la dosis total y la concentración de la droga son las tres determinantes más importantes en la calidad, duración y extensión del bloqueo caudal. ⁽¹³⁾ La concentración de la bupivacaína se emplea a 0.125% o 0.25% ⁽¹⁶⁾, ropivacaína 0.1%, 0.15%, 0.175% y 0.2% ⁽⁴⁾ dependiendo de la edad del paciente y de la localización de la incisión; lidocaína a 1.5% o 2%.

2.2.6 Fármacos coadyuvantes

Para proveer una mejor calidad de bloqueo caudal, potenciación del efecto del anestésico local, además de prolongar el periodo analgésico posquirúrgico, se han empleado drogas en combinación con la solución de anestésicos locales disponibles en nuestro medio.

Estos fármacos incluyen: epinefrina (5µgs/ml)⁽¹⁾, clonidina (1-2µgs/kg)^(10,17), fentanil (1-3µgs/ml)⁽¹⁴⁾, morfina (30µg/kg)⁽¹³⁾ con una menor incidencia de alteraciones hemodinámicas o del estado de conciencia, diferentes de la administración intravenosa; otros como la ketamina (0.5mg/kg)⁽¹⁰⁾ y neostigmina (2µg/kg), que no son de uso rutinario. Se incluye al bicarbonato en este grupo a dosis de 1 mEq/10ml de solución anestésica.

2.3 Ropivacaína

La ropivacaína es un anestésico local de tipo amida de larga duración, su estructura molecular está relacionada con la de bupivacaína, levobupivacaína y mepivacaína.⁽⁶⁾ Originalmente desarrollada en la década de los 50, no se utilizó en clínica hasta que empezó a buscarse una alternativa a la bupivacaína, pues utilizada en bloqueo epidural, tenía la desventaja de tener graves efectos cardio y neurotóxicos, cuando accidentalmente se inyectaba por la vía endovenosa de forma inadvertida.⁽¹⁸⁾

En anestesiología se ha utilizado por vía epidural, infiltración local, en bloqueo de nervios periféricos, regional intravenosa, en bloqueo de plexos, y peribulbares, entre otros, ofreciendo cuando menos un perfil similar a la bupivacaína, y en otras ocasiones encontrando claras ventajas de ropivacaína frente a bupivacaína.⁽⁷⁾

Farmacología. Con una unión a proteínas del 94%, un volumen de distribución de 42 lts, aclaramiento plasmático de 0.5 lt/h y una vida media de 1.85 horas, posee un bajo potencial de acumulación en el compartimento graso. Su metabolismo es predominantemente hepático (citocromo P450), y solo el 1% se excreta inalterada por vía urinaria. Cruza la barrera placentaria, pero el grado de unión a proteínas en el feto es menor que en la gestante; por lo que presenta ciertas ventajas cuando se utiliza en labor, en infusión peridural continua.⁽¹⁹⁾

La depuración de la ropivacaína es más alta que la determinada para bupivacaína y su vida media de eliminación es más corta. La alta depuración de la ropivacaína puede ofrecer una ventaja sobre la Bupivacaína, en términos de toxicidad sistémica. Su solubilidad lipídica es intermedia entre lidocaína y bupivacaína. La unión a proteínas plasmáticas marginalmente es menor que la bupivacaína.⁽⁷⁾ Otras ventajas sobre bupivacaína son su gran bloqueo diferencial sensitivo-motor y corta vida media de eliminación, con un bajo potencial de acumulación.

Toxicidad sistémica. Ropivacaína ha demostrado tener a dosis equipotentes, menos toxicidad sobre los sistemas nervioso central y cardiovascular que bupivacaína. En estudios sobre tejido cardiaco aislado, la ropivacaína es menos cardiodepresora que bupivacaína. En estudios animales in vivo también demostró ser menos inotrópica negativa, cronotrópica negativa y menos arritmogénica que bupivacaína. No aumenta la toxicidad durante la gestación como pasa con bupivacaína, y la dosis convulsivante es mayor para ropivacaína.

Existen investigaciones recientes centradas en la cardiotoxicidad diferencial de los estereoisómeros de la bupivacaína; pero en el caso concreto de la ropivacaína, los resultados de estudios preclínicos en animales y los ensayos en voluntarios sanos hablan a favor de una toxicidad sistémica menor frente a la de bupivacaína.⁽⁶⁾

En términos de seguridad, tiene un alto grado de estabilidad cardiovascular, particularmente para cirugía ambulatoria. Buen número de estudios clínicos han

demostrado que la ropivacaína es efectiva y segura para el bloqueo anestésico epidural.

Aplicación epidural-caudal. La ropivacaína se ha utilizado en casi todas las técnicas de anestesia–analgesia regional, en pacientes de ambos sexos, y edades que abarcan desde niños hasta ancianos, con estados físicos ASA I –III. Para su uso clínico se encuentra disponible al 0.2%, 0.5%, 0.75% y 1%; se perfila como una alternativa a los anestésicos locales de larga duración, puesto que obtiene resultados equivalentes en cirugía ortopédica, abdominal y en cesáreas, con un mayor índice de seguridad. La potencia anestésica aproximada de la ropivacaína frente a la bupivacaína es de 1 : 0.75 cuando se compara su uso en el espacio epidural en pacientes quirúrgicos.⁽²⁰⁾

En otros estudios se muestra tanto la ropivacaína 0.125% como bupivacaína a la misma concentración, asociadas a un narcótico, como el fentanil, se muestran altamente eficaces en la analgesia epidural, con la diferencia de un menor grado de bloqueo motor.⁽²¹⁾

El bloqueo epidural-caudal con ropivacaína es frecuentemente utilizado en combinación con anestesia general para proveer de una recuperación ligera y analgesia postoperatoria inmediata. Existen algunas diferencias farmacocinéticas que están determinadas por algunos factores. Se mencionan como factores intrínsecos al volumen del espacio peridural, determinado por la talla del paciente entre otros factores; otro factor determinante es la grasa peridural, debido a la

afinidad de los anestésicos locales a la misma; otras variables son el sitio de administración del anestésico local.⁽²²⁾ La grasa epidural en niños menores de 6 años tiene consistencia semisólida, que facilita que los anestésicos locales se difundan uniformemente. Muchos autores han sugerido que estas características de la grasa epidural, son en parte responsables de la extensión predecible del bloqueo caudal que ocurre en los niños y la limitada e impredecible extensión, por segmentos, que se observa clínicamente en los adultos.⁽¹³⁾

Existen marcadas diferencias en la farmacocinética de las drogas en neonatos, niños y adultos. En lo referente a anestésicos locales las proteínas transportadoras (α 1-glicoproteína, albúmina, γ -globulina y lipoproteína) juegan un papel importante y determinante en la concentración plasmática de la ropivacaína.⁽²³⁾

La ropivacaína es un efectivo anestésico local de acción larga, provee de analgesia postoperatoria inmediata, duración de bloqueo y calidad analgésica similar a la bupivacaína a dosis equivalentes, inicio de acción mas lento, más corto y menos intenso; esto relacionado con menores efectos cardiotoxicos y neurotóxicos ⁽²⁴⁾ que la bupivacaína, lo que permite su uso seguro en procedimientos anestésico – quirúrgicos a concentraciones por arriba de 1%.⁽²⁵⁾

2.4 Relajación neuromuscular no despolarizante (RNMND)

La introducción de relajantes musculares no despolarizantes dentro de la práctica clínica marcó un avance significativo en el campo de la anestesia y la cirugía. En los 90's surgieron nuevos fármacos libres de muchos efectos colaterales del orden de los relajantes.

2.4.1 Generalidades

Mecanismo de acción.⁽¹⁴⁾ La Relajación Neuromuscular No Despolarizante, se define como la competencia reversible con la acetilcolina (ACh) por unirse a un receptor específico (subunidad alfa del receptor nicotínico), provocando relajación neuromuscular. Otros mecanismos que se mencionan son:

- ◆ Bloqueo de los canales iónicos
- ◆ Unión a otros sitios alostericos del receptor colinérgico nicotínico
- ◆ Desensibilización producida por exposición prolongada
- ◆ Interferencia con la movilización de ACh o Ca^{2+} a nivel presináptico

Características del bloqueo no despolarizante:

- ◆ Ausencia de fasciculaciones
- ◆ Desvanecimiento durante la estimulación tetánica y tren de cuatro (TOF)
- ◆ Potenciación posttetánica

- ◆ Antagonismo del bloqueo con agentes anticolinesterásicos
- ◆ Potenciación del bloqueo por otros agentes no despolarizantes

Factores que afectan la relajación no despolarizante ⁽²⁾

- A. Temperatura. La hipotermia prolonga el bloqueo mediante disminución del metabolismo y demorando la excreción.
- B. Equilibrio ácido-básico. La acidosis suele prolongar el bloqueo no despolarizante y antagoniza su reversión.
- C. Anormalidades electrolíticas. Hipokalemia, hipocalcemia e hipermagnesemia aumentan el bloqueo.
- D. Edad. Los recién nacidos tienen un aumento en la sensibilidad a los RNM debido a las uniones neuromusculares inmaduras.
- E. Enfermedades concomitantes. La cirrosis hepática y la insuficiencia renal crónica producen un aumento en el volumen de distribución y una concentración plasmática más baja para dosis dada de fármacos hidrosolubles. Por otra parte, los fármacos que dependen de la excreción hepática o renal pueden mostrar una depuración prolongada.
- F. Interacciones. Muchos fármacos aumentan el bloqueo despolarizante; mencionando algunos de ellos, se incluyen antibióticos (tetraciclina), antiarrítmicos (procainamida), antihipertensivos (nitroglicerina), diuréticos (furosemida), dantroleno, agentes anestésicos inhalados, ketamina, anestésicos locales y sulfato de magnesio. Los que disminuyen el bloqueo: fenitoína, carbamacepina, primidona y agentes inhibidores de la colinesterasa, por mencionar algunos.

2.4.2 Atracurio

La introducción de los agentes bloqueadores neuromusculares en 1942 marcaron una nueva era en la historia de la anestesiología. En 1982 se tuvo a disposición al atracurio, con las características de inicio de acción rápido, duración corta y predecible, y con menores efectos adversos de sus predecesores.⁽²⁶⁾

El dibesilato de atracurio (Tracrium[®]) es un bloqueador neuromuscular no despolarizante del grupo de las bencilisoquinolinas desarrollado por Stelanke. Se trata de un relajante muscular de duración intermedia, cuyo principal atractivo ha sido su vía de eliminación.⁽²⁷⁾

■ **Mecanismo de Acción.** El atracurio se une a los receptores colinérgicos en la unión neuromuscular e inhibe competitivamente a la acetilcolina uniéndose al receptor. Más específicamente, el atracurio se une a las subunidades alfa del receptor nicotínico sin producir un cambio en la conformación del receptor.⁽²⁾

■ **Farmacodinamia.** El atracurio produce un bloqueo de duración intermedia. La ED95 para el atracurio es 0.2 mg/kg-1 intravenoso. Una dosis de intubación de (0.4 mg/kg-1 IV) produce una relajación adecuada para intubación en 2-3 minutos, el bloqueo máximo se logra en 3-5 minutos. El retorno al 25% de recuperación de bloqueo, normalmente aparece dentro de los 25-30 minutos, con una recuperación del 95% en 60-70 minutos.⁽⁷⁾

■ Farmacocinética y Metabolismo. Existen al menos tres vías metabólicas importantes para el atracurio: la eliminación de Hofmann, la hidrólisis éster y la eliminación a través de los órganos. Las investigaciones más antiguas sugerían que la eliminación de Hofmann era la vía más importante, pero algunos estudios han demostrado que la eliminación de los órganos también tiene importancia en su metabolismo.⁽²⁸⁾ La eliminación de Hofmann es un proceso químico, no biológico de degradación, que ocurre a temperatura y pH fisiológicos. Da origen a dos metabolitos: laudanosina y monoacrilato cuaternario. El laudanosina es una amina terciaria que cruza la barrera hemato-encefálica, es un subproducto del desdoblamiento en la eliminación de Hofmann; no tiene efecto bloqueador neuromuscular, pero en altas dosis puede tener efectos adversos cardiovasculares y convulsivantes; por otro lado el monoacrilato cuaternario, que en altas dosis puede ser reactivo y tóxico, no tiene actividad farmacológica en concentraciones clínicas en el hombre.⁽²⁾

■ Efectos secundarios. El atracurio se relaciona con reacciones adversas en un (0.01-0.02 % de los pacientes), la mayoría son sugestivas de liberación de histamina. Los efectos adversos incluyen anafilaxia, hipotensión (2%), vasodilatación, taquicardia (2%), disnea, broncoespasmo (0.2%), laringoespasmo, rash y urticaria (0.1%).

2.4.3 Monitorización neuromuscular

La monitorización neuromuscular es utilizada rutinariamente para determinar un adecuado bloqueo neuromuscular intraoperatoriamente, y postoperatoriamente para determinar una adecuada reversión del efecto relajante. Tradicionalmente en anestesia, se evaluaba el grado de bloqueo neuromuscular durante y después del procedimiento anestésico, usando únicamente criterios clínicos.⁽²⁹⁾

En algunos estudios la apnea era utilizada como criterio de bloqueo neuromuscular⁽⁸⁾, al igual que el volumen corriente; pero este puede estar dentro de parámetros normales aun cuando un 80% de los receptores se encuentran bloqueados. En estos pacientes con bloqueo parcial, los reflejos de protección de la vía aérea se encuentran presentes pero disminuidos, además de la percepción desagradable del evento debido a que el paciente se encuentra conciente. Levantar la cabeza es una prueba clínica sensible de la función neuromuscular en pacientes concientes; si más del 33% de los receptores nicotínicos se encuentran ocupados por moléculas RNMND resulta imposible poder sostener la cabeza.⁽¹⁶⁾

La recomendación para la aplicación de monitorización neuromuscular, en pacientes que reciben relajantes musculares, esta basada en la respuesta variable individual de la relajación muscular; no existe un bloqueo detectable hasta que un 75 – 85% de los recetores se encuentran ocupados y la parálisis esta completa hasta que un 85- 95% de los receptores se encuentran ocupados.

Se consideran los siguientes patrones de estimulación eléctrica con intermitencias de onda ⁽²⁹⁾:

- Single twitch (estímulo simple o único)
- Tetanic stimulation (estimulación tetánica)
- Train of four – TOF (tren de cuatro)
- Post-tetanic count – PTC (estimulación posttetánica)
- Double-burst stimulation - DBS (doble ráfaga)

El TOF sigue siendo el método estándar para la monitorización neuromuscular. En 1971, Ali et al, publicaron que cuando cuatro estímulos eran producidos en intervalos de 0.5 segundos había un progresivo debilitamiento de las respuestas sucesivas en sujetos curarizados y que la magnitud del debilitamiento dependía del grado de curarización. Consiste en la aplicación de cuatro estímulos (cada estímulo de 0.12 mls) con un intervalo de 0.5 segundos a una determinada frecuencia (2 Hz), es decir cuatro estímulos en dos segundos.⁽²⁹⁾ La cuarta contracción aparece cuando el 25 – 30% de los receptores están libres de bloqueo neuromuscular.⁽³⁰⁾ Tradicionalmente la presencia TOF de 70 – 75% se considera un criterio de recuperación de bloqueo neuromuscular. Aunque se recomienda un TOF de 80% ⁽³¹⁾ o 90% ⁽³²⁾ para garantizar una recuperación de BNM adecuado.

Este método de estimulación se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de los estímulos provoca una fatiga muscular secundaria a una disminución de la liberación de acetilcolina con cada impulso en caso de bloqueo

no despolarizante. En algunos casos, por ejemplo en pacientes con polineuropatía o con hipoperfusión tisular, se puede reducir la amplitud del potencial de acción y verse disminuida la respuesta al TOF. ⁽³³⁾

Cada estímulo de tren provoca la contracción muscular y la disminución de la respuesta aporta la base para la evaluación. Esto es, dividiendo la amplitud de la cuarta respuesta entre la amplitud de la primera respuesta obtenemos el cociente TDC o TOF (T4/T1). En la respuesta control (la respuesta obtenida antes de administrar el relajante muscular) las cuatro respuestas son iguales: el cociente de TOF es 1, es decir la unidad (100%). El grado de profundidad de la respuesta al TOF se cuantifica a partir de la proporción (ratio) entre la cuarta y la primera respuesta. ⁽²⁹⁾

El nervio comúnmente utilizado para monitorización neuromuscular es el *nervio ulnar*, el cual inerva al músculo *abductor pollicis*, *abductor digiti quinte*, *abductor pollicis brevis* e *interosseous dorsal*. La monitorización neuromuscular del músculo *abductor pollicis* se considera el “gold standart” para monitorizar el nivel de bloqueo y para comparar la capacidad de relación neuromuscular de los Relajantes Neuromusculares. ⁽³⁴⁾

Capítulo 3

Material Y Métodos

Material Y Métodos

Diseño: Ensayo Clínico Aleatorio

Criterios de Inclusión

Se incluirán al azar 40 pacientes (ASA I-II) entre 23 y 70 años de edad, programados para cirugía anorectal electiva.

Criterios de No-Inclusión

Pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas a cualquiera de los fármacos en estudio, enfermedades asociadas a la placa neuromuscular, enfermedades sistémicas crónicas descontroladas (hipertensión arterial, diabetes mellitus), enfermedad hepática o renal, alteraciones de las pruebas de coagulación, sangrado profuso anorectal reciente o que estuvieran bajo tratamiento con medicamentos que pudieran interferir con la farmacocinética de los fármacos en estudio.

Criterios de Exclusión

Pacientes que aún cumpliendo los criterios de inclusión, durante el protocolo de investigación, modifiquen sus características clínicas.

Metodología

De manera aleatoria se seleccionarán a los pacientes para pertenecer a uno de dos grupos:

- Grupo A. Bloqueo caudal
- Grupo B. Sin Bloqueo caudal

Se colocarán elementos de monitorización que incluyen: EKG (electrocardiograma) continuo en derivaciones DII y V5, PANI (presión arterial no invasiva), SpO₂ (saturación de oxígeno) y EtCO₂. Se monitorizará la relajación neuromuscular (RNM), con equipo Datex – Ohmeda AS/5 (S/5TM Neuromuscular Transmission Module - NMT MechanoSensor), mediante estímulo tren de cuatro (TOF), para evaluar el tiempo de latencia y tiempo de duración del relajante neuromuscular no despolarizante en ambos grupos, cada 5 minutos hasta el término del procedimiento quirúrgico.

La anestesia será inducida por vía endovenosa con fentanil 3.0 µg/kg, propofol a 2.5 µg/kg y atracurio 400 µg/kg (2ED95), previa oxigenación con mascarilla facial y O₂ al 100%; después de la pérdida de conciencia se iniciará asistencia ventilatoria manual.

El nervio *Ulnar Pollicis* será estimulado con una frecuencia de 2 Hz en tren de cuatro cada 15 segundos hasta obtener condiciones optimas de intubación

endotraqueal y después de la pérdida del automatismo ventilatorio se inicia asistencia mecánica ventilatoria, manteniendo una EtCO₂ entre 25 – 30 mmHg durante el estudio. En el Grupo A, posterior a la intubación y ajuste del Apoyo Mecánico Ventilatorio (AMV) se coloca al paciente en decúbito prono, se localiza sitio de punción (hiato sacro), se realiza asepsia y antisepsia y se punciona con aguja hipodérmica 23G en un ángulo de 30° y al atravesar la membrana sacrococcígea se corrige la posición a 15°, se introduce hasta llegar al hiato sacro y se verifica el sitio de punción, se administra ropivacaína al 0.1%⁽⁴⁾ adicionando fentanil⁽¹⁴⁾ 50 µg y solución fisiológica con un volumen total de 14 ml.⁽¹⁾ En el grupo B, posterior a la intubación y ajuste del Apoyo Mecánico Ventilatorio (AMV), se proseguirá con el manejo quirúrgico. El mantenimiento de la anestesia, en ambos grupos, se mantendrá con Desflurano a 1 MAC y O₂-aire con FiO₂ al 70%.

En caso de requerir dosis subsecuentes de fentanil se administrará a razón de 1 µg/kg.

El bloqueo neuromuscular será revertido con neostigmina a 0.04 mg/kg y con atropina 0.02 mg/kg en el caso de ser necesario.

Capítulo 4

Resultados

4.1 Resultados

Datos demográficos

Fueron incluidos en el estudio 40 pacientes. Los datos demográficos de los 40 pacientes se muestran en la tabla 1, en donde estadísticamente no existen diferencias significativas ($p>0.05$) para variables como edad, peso y talla.

La edad promedio para el grupo A fue de 43.15 ± 10 años y para el grupo B 46.9 ± 12 años.

El peso (en kilogramos) registrado fue para el grupo A de 72.7 ± 15 y para el grupo B de 80.25 ± 13 . La talla (en metros) registrada fue de 1.67 ± 0.09 para el grupo A y de 1.73 ± 0.09 para el grupo B.

El registro en cuanto a sexo se muestra en la tabla 2; el grupo A incluye 11 pacientes del sexo femenino (55%) y 9 del sexo masculino (45%), el grupo B incluye 3 pacientes femeninos (15%) y 17 masculinos (85%).

Dosis subsecuente de Fentanil

En ambos grupos se registraron a los pacientes que requirieron dosis extras de fentanil durante el manteniendo del procedimiento quirúrgico, mostrando a 3 (15%) pacientes del grupo A, y 6 (30%) pacientes del grupo B. (Tabla 3)

Se realizó prueba *t de student* para comparar ambos grupos en cuanto a edad, peso y talla. Para la variable sexo se realizó la prueba de *[Chi]² de Pearson*. Para los pacientes que recibieron dosis subsecuente de fentanil se realizó la prueba *exacta de Fisher*.

Registro de Monitorización Neuromuscular mediante TOF

Fue registrado cada 5 minutos el valor de TOF desde el inicio de la cirugía hasta el término de la misma. En la gráfica 1 se muestra el promedio de los registros cada 5 minutos del TOF en ambos grupos. Desde el minuto 35 hasta el minuto 65, los resultados del TOF muestra una $p < 0.05$; los valores fuera de este rango muestran una $p > 0.05$. Se realizó prueba *t de student* para comparar el registro de TOF cada 5 minutos en ambos grupos.

El registro del tiempo estimado (minutos) para alcanzar un TOF del 80%, en cada uno de los pacientes de ambos grupos, se muestra en la tabla 4. La tabla 5 muestra que el tiempo promedio \pm desviación estándar para el grupo A (con

bloqueo caudal) es de 70.59 ± 10.32 ; mientras que el tiempo estimado para el grupo B es de 55.67 ± 10.72 ; mostrando una p de 0.000 es decir una $p < 0.05$.

El número de pacientes en los diferentes intervalos de recuperación de la relajación neuromuscular representada por un TOF $\geq 80\%$ se muestra en la tabla 6. Para el grupo A, 7 pacientes presentaron TOF $\geq 80\%$ entre los 55-65 minutos, 6 entre 65-75 minutos, 5 entre 75-85 y un paciente entre 85-95 minutos. Para el grupo B, 5 pacientes presentaron un TOF $\geq 80\%$ a partir de los 35-45 minutos, 4 entre 45-55 minutos, 7 entre 55-65 minutos, 3 entre 65-75 minutos y un solo paciente en el rango de 75-85 minutos. En la gráfica 2 se muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo en que alcanzaron un TOF $\geq 80\%$ y su distribución por grupo.

Para la comparación entre los grupos, en cuanto a TOF 80% alcanzado en determinado tiempo se realizó prueba *t de student*. Con una $p < 0.05$.

En el grupo A (bloqueo caudal), fue necesario revertir el efecto relajante neuromuscular residual del atracurio en 9 pacientes, que representan el 45% del total del grupo en estudio; en el grupo B (sin bloqueo caudal) fue necesario revertir a 5 pacientes que representan el 25% del grupo control. Para la comparación en cuanto a reversión entre ambos grupos se realizó la prueba [*Chi*² de Pearson con una p 0.185.

Capítulo 5

Discusión

5.1 Discusión

El presente estudio demuestra que el bloqueo peridural-caudal con ropivacaína, prolonga la duración de acción y el tiempo de reversión del bloqueador neuromuscular no despolarizante atracurio, en comparación con el grupo control en el cual no se aplicó ropivacaína por vía peridural-caudal. También indica que la ropivacaína, cuando pasa a la circulación sistémica tiene influencia sobre el efecto relajante neuromuscular del atracurio.

La interacción entre los anestésicos locales y los relajantes musculares ha sido estudiada por varios autores.^(35,36) Cuando los anestésicos locales son administrados solos y por vía endovenosa, no muestran algún efecto sobre la RNM. Sin embargo la administración intravenosa de estos agentes intensifica de manera parcial el bloqueo neuromuscular inducido por agentes relajantes musculares.^(35,36)

Ha sido bien establecido por más de medio siglo que la procaína, lidocaína, bupivacaína y otros anestésicos locales bloquean la transmisión neuromuscular en el hombre⁽¹²⁾ y se describe su interacción en la unión neuromuscular.⁽⁸⁾ Stranghan (1961), Ususbiaga y Standaert (1968) puntualizaron el efecto de los anestésicos locales en la terminación nerviosa motora. En 1969 Katz y Gissen reportaron que

el bloqueo neuromuscular producido por anestésicos locales difería en gran manera al bloqueo producido por *d*-tubocurarina, debido a que el edrofonio, no revertía de forma consistente el bloqueo neuromuscular. ⁽¹²⁾

Como se mencionó anteriormente, al utilizar una técnica de anestesia combinada (anestesia general y bloqueo epidural-caudal), se pueden observar interacciones entre los fármacos de ambas técnicas; y es así como se han estudiado estas interacciones y efectos aún cuando las vías de administración son diferentes (vía intravenosa para la anestesia general; vía epidural para el bloqueo caudal). ⁽⁸⁾ La interacción entre estos fármacos de diferente género, puede resultar en prolongación de los efectos de uno y otro fármaco, así como una disminución de sus requerimientos, sin dejar de mencionar los efectos residuales después de terminado el procedimiento quirúrgico-anestésico, como suele suceder con los relajantes musculares. Dependiendo de su peso molecular, los anestésicos locales, pueden pasar a la circulación a través del espacio peridural y tener su efecto a nivel sistémico, y de esta manera, potenciar el efecto de los RNMND. ⁽⁹⁾ La absorción de la ropivacaína, al igual que otros anestésicos locales, es principalmente por vía venosa; el pico de la concentración plasmática de los anestésicos locales se encuentra influenciado por el sitio de inyección, así como el perfil farmacológico propio de cada anestésico local. Se menciona la absorción sistémica, de manera descendente, de la vía de mayor absorción a la de menor absorción como sigue a continuación:

Intercostal > Caudal > Epidural Lumbar/Torácica > Plexo braquial > Ciático-femoral. ^(37, 38)

La interacción entre la ropivacaína absorbida a nivel sistémico y atracurio sobre la RNM demostrada en el presente estudio podría estar causada por varios mecanismos. Presinápticamente, los anestésicos locales, deprimen selectivamente las terminaciones nerviosas motoras y disminuyen la liberación de la acetilcolina (ACh) durante la estimulación nerviosa. Postsinápticamente los anestésicos locales se unen a sitios específicos distintos, pero funcionalmente ligados a los sitios de unión de la ACh, lo que promueve desensibilización de los receptores de ACh. De manera adicional también tiene efecto sobre la apertura de los canales receptores de ACh.⁽³⁵⁾

En el estudio de *T. Taivainen et al*⁽¹⁾ se administró bupivacaína peridural y se encontró un aumento en la duración de la relajación neuromuscular por vecuronio. Sin embargo no hubo una diferencia significativa en la duración clínica o de recuperación de la RNM entre los dos grupos de estudio a dosis equipolentes del relajante muscular. En este mismo estudio los resultados mostraron que el anestésico local bupivacaína, cuando pasaba a la circulación sistémica, tenía influencia el sobre la potencia del agente neuromuscular, en donde se estimó una prolongación del 20% en la potencia del vecuronio en el grupo de Bupivacaína - bloqueador neuromuscular, en relación al grupo control de el uso simple de RNMND. Esto mismo resultado que se menciona en el estudio de *P. Toft et al*⁽²⁾ administrando atracurio por vía endovenosa y bupivacaína peridural.

En nuestro estudio, el TOF a partir del minuto 35 hasta el minuto 65, mostró un valor significativamente más bajo en los pacientes que recibieron ropivacaína por vía peridural caudal ($p < 0.05$). A diferencia del estudio realizado por *T. Taivanen*⁽⁹⁾ en donde mostró que el vecuronio, era ligeramente más potente cuando se administraba bupivacaína peridural, (sin embargo) no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la duración clínica o recuperación en ambos grupos.

Se realizó un cálculo en el tiempo estimado para alcanzar un TOF ideal de recuperación de BNM (80% o 0.8).^(31,32) Encontrando que en el grupo A (Bloqueo Caudal), el tiempo estimado para alcanzar un TOF del 80%, fue de 70.59 minutos \pm 10.32; mientras que el tiempo estimado para el grupo B fue de 55.67 minutos \pm 10.72; mostrando una p de 0.000 es decir una $p < 0.05$. Lo anterior indica que existe un aumento significativo en cuanto al tiempo, para alcanzar un TOF del 80% en el grupo en el cual se administró ropivacaína por vía peridural caudal, esta diferencia de tiempo entre ambos grupos, muestra el efecto directo de la ropivacaína administrada por vía caudal sobre la relajación neuromuscular, cuando se administra atracurio para la técnica de anestesia combinada.

El estudio mostró que en el grupo B (sin bloqueo caudal), 5 pacientes presentaron un TOF del 80% a partir de los 35 minutos, mientras que en el grupo A la aparición del TOF 80% fue más tardío, presentándose en el rango de tiempo entre 55-65 minutos, en 7 pacientes. Se mostró así una prolongación del tiempo de recuperación de la RNM en el grupo A.

Los requerimientos de algunos fármacos anestésicos y analgésicos se pueden disminuir al utilizar una técnica anestésica combinada. Dentro de los hallazgos del estudio, el grupo A mostró una disminución en cuanto a los requerimientos de fentanil, siendo de 15% de los pacientes contra un 30% del grupo B, esto se explica por las características propias del bloqueo caudal con ropivacaína, con la ventaja de ser más selectivo, de mayor duración y con mayor calidad analgésica que otros fármacos y otras técnicas anestésicas.⁽³⁾

Una observación adicional en nuestro estudio fue la presencia del efecto residual del atracurio, con una mayor prevalencia en el grupo A (bloqueo caudal), en donde 9 pacientes (45%) fueron revertidos con neostigmina-atropina, a diferencia del grupo B (sin bloqueo caudal) donde fue necesario revertir a solo 5 pacientes (25%).

Capítulo 6

Conclusiones y Recomendaciones

6.1 Conclusiones y Recomendaciones

Presentamos la experiencia del uso de la ropivacaína por vía peridural-caudal y el efecto que tiene sobre la RNM inducida por el atracurio en pacientes adultos sometidos a procedimientos quirúrgicos anorectales, en forma segura y práctica. Debido a que el tiempo de reversión de la RNMND fue mayor en los pacientes en quienes se aplicó bloqueo caudal con ropivacaína, recomendamos reevaluar el uso de dosis menores de atracurio (<2ED95 ajustadas por TOF) para intubación y mantenimiento de este tipo de procedimientos quirúrgicos cortos, y así evitar los efectos residuales del atracurio, además de la disminución en la necesidad de reversión del bloqueo neuromuscular.

Capítulo 7

Anexos

7.1 Tablas de Resultados

Tabla 1. Datos Demográficos de los pacientes pertenecientes a ambos grupos de estudio (edad, peso y talla).

	Grupo A Bloqueo Caudal	Grupo B Sin Bloqueo Caudal	Valor de P
Edad (años)	43.15 ± 10	46.9 ± 12	0.315
Peso (Kg)	72.7 ± 15	80.25 ± 13	0.111
Talla (mts)	1.67 ± 0.09	1.73 ± 0.09	0.08

En la tabla se muestran los valores promedio ± su desviación estándar.
p>0.05, por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 2. Datos Demográficos referentes al sexo de los pacientes pertenecientes a ambos grupos de estudio.

Sexo	Grupo A Bloqueo Caudal	Grupo B Sin Bloqueo Caudal	Total p = 0.008	Grupo B
Femenino	11 (55%)	3 (15%)	14	
Masculino	9 (45%)	17 (85%)	26	
Total	20	20	40	

En la tabla se muestra el total de los pacientes divididos por sexo y mostrando el porcentaje del mismo con una p de 0.008.

Tabla 3. Dosis subsecuentes de fentanil.

	Grupo A Bloqueo Caudal	Grupo B Sin Bloqueo Caudal	(p)	Grupo B
Dosis Fentanil	3 (15%)	6 (30%)	0.488	

Se muestra en la tabla el número de pacientes y porcentaje de cada uno de los grupos de estudio, que requirieron dosis extra de fentanil durante el procedimiento quirúrgico.

Tabla 4. Tiempos estimados (min) para alcanzar el 80% de TOF.

Paciente	Con Bloqueo Caudal	Sin Bloqueo Caudal
1	75.53217	61.69315
2	75.89744	44.85446
3	61.37984	43.93932
4	59.27445	57.91837
5	57.86411	76.07014
6	67.04133	57.91837
7	70.39779	45.76099
8	64.0671	40.50538
9	77.68312	53.40041
10	73.50368	53.39872
11	70.59321	40.90127
12	95.34755	57.3455
13	62.33788	71.42663
14	56.21402	56.10588
15	92.75529	64.04735
16	64.64474	65.49855
17	67.79181	42.9286
18	75.0642	48.0967
19	76.52475	71.56864
20	67.94981	60.143

La tabla muestra el tiempo estimado para cada paciente, en ambos grupos, para alcanzar un TOF del 80%.

Tabla 5. Promedio del tiempo en cada grupo para alcanzar un TOF del 80%.

	No. Pacientes	Tiempo promedio	Desviación Estándar
Grupo A (Bloqueo Caudal)	20	70.59	10.32
Grupo B (Sin Bloqueo Caudal)	20	55.67	10.72

La tabla muestra el promedio del tiempo en cada grupo para alcanzar un TOF del 80% \pm su desviación estándar.
Valor de p: 0.000

Tabla 6. Número de pacientes en los intervalos de recuperación al 80%.

Rangos	Bloqueo Caudal	Sin Bloqueo Caudal
Tiempo	Número de Pacientes	
35 - 45	0	5
45 - 55	0	4
55 - 65	7	7
65 - 75	6	3
75 - 85	5	1
85 - 95	1	0
95 - 105	1	0

La tabla muestra el número de pacientes y el intervalo de tiempo en el que se presenta la recuperación de la relajación neuromuscular representada por un TOF \geq 80%.

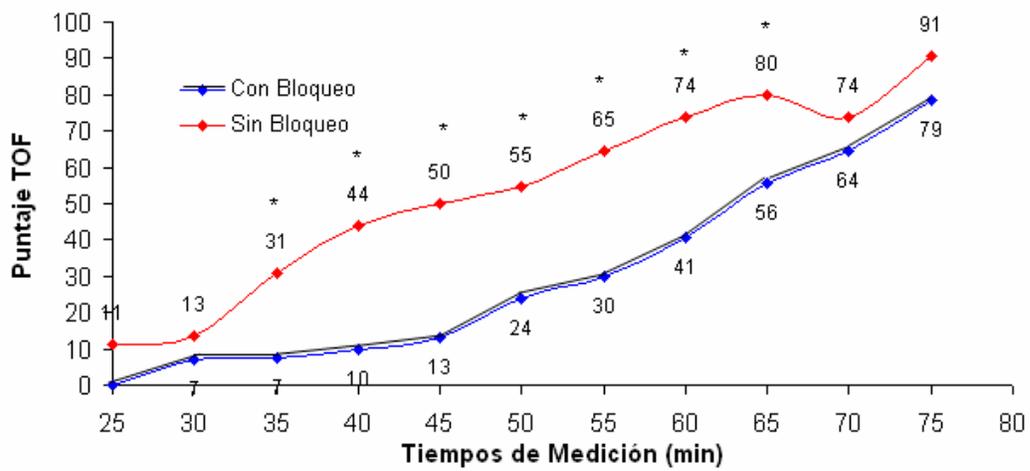
Tabla 7. Número y porcentaje de pacientes que requieren reversión del Bloqueo neuromuscular.

Pacientes	Grupo A (Bloqueo Caudal)	Grupo B (Sin Bloqueo Caudal)	Total
Revertidos	9 (45%)	5 (25%)	14 (35%)
No revertidos	11 (55%)	15 (75%)	26 (65%)
Total	20 (100%)	20 (100%)	40 (100%)

La tabla muestra el total de los pacientes que fueron revertidos al final del procedimiento, por no presentar un TOF 80% como mínimo o por presentar datos clínicos de relajación neuromuscular.

7.2 Gráficas y/o figuras de resultados

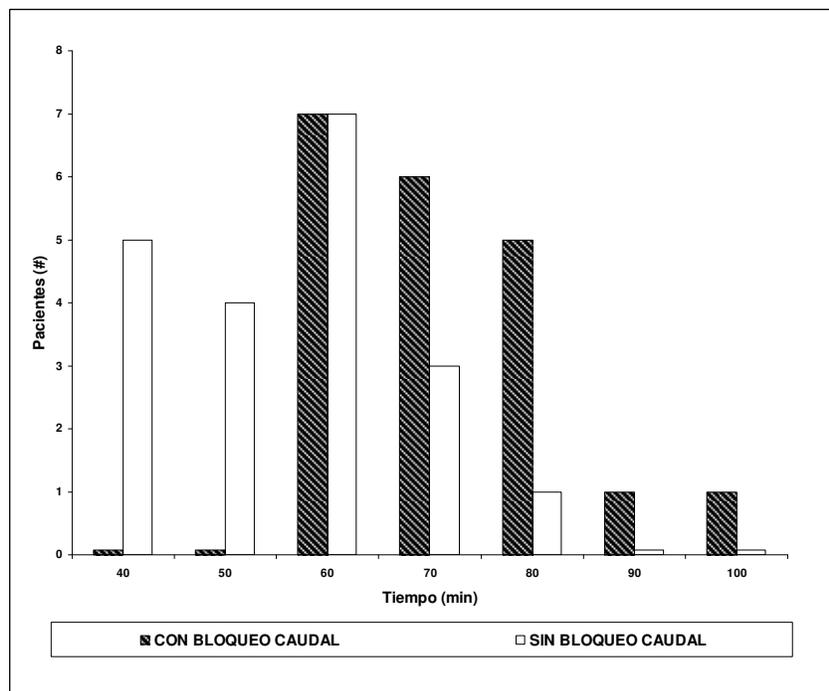
Grafica 1. Registro de TOF



La gráfica muestra el registro cada 5 minutos del TOF en ambos grupos, durante el procedimiento anestésico.

* P < 0.05.

Gráfica 2. Distribución de los pacientes con TOF $\geq 80\%$



El gráfico muestra la distribución de los pacientes de acuerdo al tiempo en que alcanzaron un TOF $\geq 80\%$ y su distribución por grupo.

7.3 Ficha o instrumento de recolección de la información

REGISTRO DE DATOS *Bloqueo Caudal* Si No

Sexo: Masculino Femenino

Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Procedimiento Quirúrgico: _____

INDUCCIÓN:

Fentanil: Dosis: _____ 3.0 µg/kg

Propofol: Dosis: _____ 2.5 mgs/kg

Atracurio: Dosis: _____ 400 µg/kg

BLOQUEO CAUDAL:

Naropín al 0.1% Volumen Total: 14 mls
 Fentanil 2 µg/ml de solución

FENTANIL: Dosis Subsecuentes _____

TOF %

Inicio: (inducción)	20 min		40 min		60 min	
	25 min		45 min		65 min	
	30 min		50 min		70 min	
	35 min		55 min		75 min	

TOF% Porcentaje tren de cuatro

REVERSIÓN: SI NO

Dosis: _____

COMENTARIOS: _____

7.4 Hoja de Consentimiento Bajo Información

AUTORIZACION PARA TRATAMIENTO(S) MEDICO(S), QUIRURGICOS/ANESTESICOS

Nombre del paciente: _____ México, D.F. a _____

El que suscribe la presente con carácter de paciente() representante legal del paciente() de manera libre y en plena conciencia, autorizo al Dr _____ o a quien el considere pertinente para que me practique(le practique al paciente) el(los) procedimiento(s) médico(s), quirúrgico(s) /anestésico(s): _____

Igualmente autorizo que se me practique (se le practique al paciente) cuanto examen o procedimiento(s) diagnóstico(s) o terapéutico(s) sean necesarios. He sido debidamente informado de que el(los) procedimiento(s) de mérito tiene(n) por objeto obtener los siguientes beneficios: _____

Se me ha explicado la naturaleza de los procedimiento(s) médico(s) y/o quirúrgico(s) que se me practicarán (le practicarán al paciente) y los riesgos inherentes, y bajo ese entendimiento reconozco haber sido debidamente informado que los riesgos más comunes incluyen hemorragia, infección, paro cardíaco, lesiones nerviosas, coágulos sanguíneos, reacciones alérgicas y neumonía, asociados a la práctica de cualquier procedimiento médico/quirúrgico/anestésico. También he sido debidamente informado de algunos otros riesgos que entrañan el(los) procedimiento(s) que se me practicarán (le practicarán al paciente), siendo estos: _____

Comprendo que la práctica de la medicina y de cirugías no es una ciencia exacta y reconozco que no se me ha asegurado ni garantizado que los resultados de los procedimientos arriba mencionados necesariamente alcancen los beneficios esperados.

Consiento que se me administre (se le administre al paciente) sangre o hemoderivados, medicamentos y las terapias que a juicio del médico arriba indicado, sus asociados, colaboradores o médicos interconsultantes consideren necesarios.

Consiento que se me administre (se le administre al paciente) anestesia general, regional o local, por o bajo la dirección del médico anesthesiólogo que el médico que al principio señalado indique, incluyendo el uso de las drogas anestésicas que se requieran, pues he sido debidamente informado de los riesgos que esto implica y los acepto.

Se ha explicado que durante el(los) procedimiento(s) antes mencionado(s) pueden presentarse imprevistos que varíen el(los) procedimiento(s) original(es), por consiguiente ante cualquier complicación o efecto adverso durante dicho(s) procedimiento(s), especialmente ante una urgencia médica, autorizo y solicito al Doctor al principio mencionado, sus asociados, colaboradores o médicos interconsultantes, que realicen el(los) procedimiento(s) médico/quirúrgico/anestésico(s) que consideren necesarios en ejercicio de su juicio y experiencia profesional, para la protección de mi salud(la salud del paciente), en la inteligencia que la extensión de esta autorización también será aplicada a cualquier condición que requiera de procedimiento(s) médico(s) quirúrgico(s) anestésico(s) que sea desconocida por los facultativos y surja(n) durante el(los) procedimiento(s).

Entiendo el contenido de este documento y conforme con el mismo, lo firmo en la ciudad de México en la fecha arriba anotada.

Firma Del Paciente

Nombre Y Firma Del Representante

Legal Del Paciente

Nombre Y Firma Del Testigo

Nombre Y Firma Del Testigo

Referencias Bibliográficas

1. Jurate Gudaytite, Irena Marchertiene, Dainius Pavalkis. Anesthesia for ambulatory anorectal surgery. *Medicine* 2004; 40: 100-111
2. Morgan, E; Maged S.; *Clinical Anesthesiology*. Edit. Manual Moderno. Tercera edición. 2002. México D.F.
3. Medina S., Coutiño M., Vargas-Cruz S., Luna H.; Bloqueo caudal para cirugía anorectal. *Cir Gen* 2000; 22: 112-114
4. Samia Khalil, Hemanth Lingadevaru et al. Caudal regional anesthesia, ropivacaine concentration postoperative analgesia, and infants. *Anesth Analg* 2006; 103: 395-399.
5. Pineda - Díaz MV, Hernández - Carrillo MA, Gerardo - De la Cruz S. Levobupivacaína comparada con ropivacaína para bloqueo caudal en pacientes pediátricos. *Rev Mex Anest* 2004; 27; 134-139
6. M.A. Viamonte, H.J. Medina. New local anaesthetics: promise or reality?. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 1999; 22:suplemento 2: 1-3
7. Stoelting, R; *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Edit. Lippincott – Raven. Tercera edición. 1999. United States of America pp 206-208
8. S. Matsuo, MD. D.B.S. Rao, MD. I. Chaudry, DVM and F. F. Foldes, MD. Interaction of muscle relaxants and local anesthetics at the neuromuscular junction. *Anesth Analg* 1978; 57 580 - 587
9. T. Taivainen, O.A. Meretoja and P.H. Rosenberg. The effect of epidural Bupivacaína on vecuronium-induced neuromuscular blockade in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38 453-456.
10. Rodríguez V., Cruz-Villaseñor J.A., Fernández P., Clonidina en bloqueo caudal para analgesia postoperatoria en pacientes pediátricos. *Rev Mex Anest* 2002; 25
11. Shu-Yam W., Jihn-Yih L., Chit C., Chi-Hao T., Shiue-Chin L. Caudal epidural block for minor gynecologic procedures in outpatient surgery. *Chang Gung Med J* 2004;27:116-21
12. Susuki H., Yazaki S., Kanatama T., Ogawa S., Kuniyoshi K. Neuromuscular effects of I.A. infusion of lignocaine in man. *Br J Anaesth* 1997; 49: 1117-21
13. Patiño L.H. Bloqueo Caudal en Niños. *Rev Col Anest* 1994; 22: 307-312
14. Hurford W., Bailin M., Davison J., Haspel K., Rosow C. *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital*. Edit. Lippincott – Raven. Tercera Edición. 1998. Massachusetts

15. Melman E. Anestesia Regional en Pediatría. Programa de Actualización Continua para Anestesiólogos. Edit. Científica Médica Latinoamericana e Intersistemas. 2000; Tomo II: 50-56
16. Faust R. Anesthesiology Review. Edit. Churchill-Livingstone. Tercera edición. 2002
17. Kamibayashi T., Maze M. Clinical uses of α_2 -Adrenergic Agonists. Anesthesiology 2000; 93: 1345 -1349
18. Lönnqvist P.A., Westrin P., Larsson B.A., Olsson G., Huledal G. Ropivacaine pharmacokinetics after caudal in 1-8 year old children. Br J Anaesth 2000; 85: 506-11
19. Boselli E., Debon R., Cimino Y., Rimmelé T., Allaouchiche B., Background infusion is not beneficial during labor patient-controlled analgesia with 0.1% ropivacaína plus 0.5 μ g/ml sufentanil. Anesthesiology 2004; 100: 968-972
20. Domech A., García G.L. Ropivacaína versus bupivacaína en anestesia peridural para histerectomía abdominal. Rev Cubana de Anestesiología y Reanimación 2004; 3:13-25
21. Torres-López A. Rufino J., Pérez-Rodríguez J., Sánchez J.M., Aljazairi. Ropivacaína al 0.125% versus bupivacaína al 0.125% asociadas a fentanilo, en analgesia epidural obstétrica. Rev Soc Esp Dolor 1999; 6: 343-346
22. Higuchi H., Adachi Y., Kazama T. Factors affecting the spread and duration of epidural anesthesia with ropivacaína. Anesthesiology 2004; 101: 451-460
23. Hansen T., Llett K., Reid C., Lim S., Hackett P. Bergesio R. Caudal ropivacaína in infants. Anesthesiology 2001; 94: 579 – 584
24. Khalil S., Campos C., Farag A., Vije H. Ritchey M., Chuang A. Caudal block in children. Anesthesiology 1999; 91: 1279-1284
25. McClure J.H. Ropivacaine. Br J Anaesth 1996; 76: 300-307
26. Moore E.W., Huner J.M. The New neuromuscular blocking agents: do they offer any advantages? Br J Anaesth 2001; 87:912-925
27. Stelanke JB, Waigh RD, Urwin GH, Dewar GH, Coker GG. Atracurium: conception and inception. Br J Anaesth 1983; 55:875-895.
28. Fisher DM, Canfell PC, Fahey MR et al. Elimination of atracurium in humans: contribution of Hofmann elimination and ester hydrolysis versus organ-based elimination. Anesthesiology 1986; 65:6-12.
29. Padmaja D., Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. Indian J Anaesth 2002; 46: 279-288
30. Lee C-M: Train-of-4 quantitation of competitive neuromuscular block. Anesth Analg 1975; 54:649-653

31. Dupuis JY, Martin R, Tessonnier JM, Tetrault JP. Clinical assessment of the muscular response to titanic nerve stimulation Can J Anaesth 1990;37:397-400
32. Engbaek J, Ostergaard D, Vihy-Mogersen J, Skovgaars LT: Clinical Recovery and train-of-four measured mechanically a electromyographically following atracurium. Anesthesiology 1989;71:391-395
33. Harper N., Greer R., Conway D. Neuromuscular monitoring in intensive care patients: milliamperage requeriments for supramaximal stimulation. Br J Anaesth 2001; 87: 625-627
34. Nepveu M., Donatti F., Fortier L. Train-of-four stimulation for abductor pollicis neuromuscular monitoring can be applied at the wrist or over the hand. Anesth Analg 2005; 100: 149-154
35. P. Toft, H. Kirkegaard Nielsen, I. Severinsen and H. S. Helbo-Hansen. Effect of peridurally administered bupivacaine on atracurium-induced neuromuscular blockade. Acta Anaesthesiol Scand 1990; 34: 649-652.
36. L. Telivuo, R. L. Katz. The effects of modern intravenous local analgesics on respiration during partial neuromuscular block in man. Anaesthesia 1970; 25 30 – 35
37. Stoelting, R; Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Local Anesthetics. Edit. Lippincott – Raven. Tercera edición. 1999. United States of America pp 162
38. Miller R.. Miller's Anesthesia, Edit. Churchill Livingstone. Sexta edición. 2005. United States Of America