

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

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

86
2y.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOSIS DE 400 Y 600 µg / Kg DE ROCURONIO ADMINISTRADO A NIÑOS DE SEIS MESES A DOS AÑOS DE EDAD BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ANESTESIOLOGO

QUE PRESENTA:

DR. ULISES RAMIREZ DOMESTICO

OCT. 19 1998
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO



TUTOR

DRA. DIANA MOYER

CO-TUTORES:

Q.F.B. ELVIA YADIRA VELAZQUEZ ARMENTA

DR. ALEJANDRO A. NAVARRETE



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1998

MEXICO, D. F.

266885

1998



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"
DEPARTAMENTO DE ANESTESIA, TERAPIA RESPIRATORIA
Y CLÍNICA DEL DOLOR**

T E S I S

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOSIS DE 400 y 600 µg/kg DE
ROCURONIO ADMINISTRADO A NIÑOS DE SEIS MESES A DOS AÑOS
DE EDAD BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.**

QUE PRESENTA EL:

DR. ULISES RAMIREZ DONATTO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

ANESTESIOLOGO

TUTOR:

DRA. DIANA MOYAO GARCÍA

CO-TUTORES:

Q.F.B. ELVIA YADIRA VELAZQUEZ ARMENTA

DR. ALEJANDRO A. NAVA OCAMPO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"
DR ULISES RAMIREZ DONATTO
RESIDENTE DE ESPECIALIDAD
EN ANESTESIOLOGIA



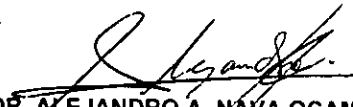
DR. HECTOR CARRILLO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"



DRA. DIANA MOYAO GARCIA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIA
TERAPIA RESPIRATORIA Y
CLINICA DEL DOLOR
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"



Q.F.B. ELVIA YADIRA VELAZQUEZ A.
UIM-FARMACOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN "SIGLO XXI"



DR. ALEJANDRO A. NAVA OCAMPO
INVESTIGADOR ASOCIADO "A"
UIM-FARMACOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CMN "SIGLO XXI"

DEDICATORIA

A **TATIANA**, mi pareja, mi amiga y mi novia

LE DOY GRACIAS A DIOS POR HABERLA PUESTO NUEVAMENTE EN MI CAMINO
PARA DEMOSTRARME QUE LAS SEGUNDAS PARTES TAMBIÉN PUEDEN SER
MEJORES QUE LAS PRIMERAS

POR SOPORTAR TODOS AQUELLOS DIAS CORTOS Y NOCHES LARGAS QUE NO
PUDE ESTAR CON ELLA.

y
POR SU AYUDA INCONDICIONAL SIEMPRE LLENA DE AMOR.

GRACIAS POR TODO Y POR ENTENDER QUE ESTO ES TAN SOLO UN PEQUEÑO
FRUTO DE LO QUE APENAS EMPIEZA A SEMBRARSE.

DEDICATORIA

*A MI PADRE, BUEN EJEMPLO DE SUPERACIÓN, BUEN AMIGO, CONSEJERO Y
EXELENTE PADRE.
MI MÁS PROFUNDO AGRADECIMIENTO.*

*A MI MADRE, EN DONDE QUIERA QUE ESTES, DONDE QUIERA QUE TE TENGA
DIOS,*

EL SABE QUE ASÍ TODO ES Y SERÁ MEJOR

*POR ENÉSIMA VEZ HE COMPROBADO QUE EL DINERO NO LO ES Y NO LO
PUEDE SER TODO.*

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. Diana Moyao García por su paciencia, comprensión y enseñanza así como el apoyo incondicional que tuvo y ha tenido siempre, no únicamente para la buena realización de este trabajo. Sino para todas las actividades que he realizado en estos últimos años .

Para el Dr. Alejandro Nava y Yadira Velázquez por su apoyo, amistad y paciencia para la elaboración de este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A mis hermanos JESÚS, HÉCTOR E IRINA, por soportar todo lo que pasaron y también por tolerar mis buenos y malos momentos.

A SERGIO, ARELI Y MARIANA, por dejarme entrar a su mundo y brindarme su apoyo familiar, amistad y buenos momentos de diversión en este último año.

A todos los ANESTESIOLOGOS del HIM que gracias a sus conocimientos brindados, ahora tengo grandes armas para enfrentarme a esta vida.

A mis compañeros de los cuales siempre se aprende algo.

*A ESE ANGEL QUE SIEMPRE ESTA A MI LADO, QUE ME BRINDA TODO LO QUE
YO HE NECESITADO POR MUY IMPOSIBLE QUE FUERA*

A los niños quienes depositan su salud en nuestras manos y que sin ellos no podría tener razón este trabajo.

A DIOS TODO PODEROSO

INDICE

I.TITULO.....	HOJA FRONTAL.
II.AUTORES.....	HOJA FRONTAL..
III.SERVICIOS.....	HOJA FRONTAL.
IV. ANTECEDENTES.....	1
IV.1. GENERALIDADES.....	1
IV.2. CLASIFICACION DE LOS RELAJANTES MUSCULARES.....	2
IV.2.1. EL ROCURONIO.....	2
IV.3. INTERACCIONES DE LOS RELAJANTES MUSCULARES.....	3
IV.3.1. INTERACCIONES DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES NO DESPOLARIZANTES CON LOS ANESTESICOS INHALADOS.....	4
IV.4. FARMACOCINETICA.....	6
IV.4.1. ELIMINACION Y METABOLISMO.....	6
V. JUSTIFICACION.....	7
VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
VII. HIPOTESIS.....	8
VIII. OBJETIVO.....	8
IX. MATERIAL, PACIENTES Y METODO.....	9
IX.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	9
IX.2. UNIVERSO DE TRABAJO.....	9
IX.3. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES.....	9
IX.4. SELECCION DE LA MUESTRA.....	11
IX.4.1. CRITERIOS DE SELECCION.....	11
IX.4.1.1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	11
IX.4.1.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION.....	12
IX.4.1.3. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	12
IX.5. PROCEDIMIENTOS.....	12
IX.6. ANALISIS ESTADISTICO.....	12
X. CONSIDERACIONES ETICAS.....	14
XI. RECURSOS.....	14
XII. RESULTADOS.....	15
XIII. DISCUSION.....	19
XIV. CONCLUSIONES.....	21
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	22
XVI. ANEXOS.....	26

IV. ANTECEDENTES.

La relajación neuromuscular es uno de los objetivos y componentes de la anestesia general, que 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 relajantes neuromusculares (RNM) se han clasificados como despolarizantes o no despolarizantes, según su mecanismo de acción sobre los receptores colinérgicos nicotínicos a nivel de la unión neuromuscular. Los fármacos RNM no despolarizantes, compiten con la acetilcolina (ACh) por los receptores mientras que la succinilcolina despolariza la región de la placa terminal e inicialmente estimula el músculo. Los agentes despolarizantes imitan la acción de la ACh, producen 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 va seguida por un período de insensibilidad posterior, que se manifiesta clínicamente como parálisis o debilidad muscular. Por otra parte, los RNM carecen de actividad agonista sobre los receptores a nivel de la unión neuromuscular, compiten con la ACh por los sitios de fijación en los receptores 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).

IV.2. CLASIFICACIÓN DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES.

I. DESPOLARIZANTES

- a) Succinilcolina
- b) Decametonio

II. NO DESPOLARIZANTES

1. Larga duración:

- a) d-Tubocurarina
- b) Metocurarina
- c) Pancuronio
- d) Pipecuronio
- e) Doxacuronio

2. De duración intermedia:

- a) Atracurio
- b) Vecuronio
- c) Rocuronio

3. Corta duración:

- a) Mivacurio

IV.2.1. El Rocuronio.

El bromuro de rocuronio es un nuevo relajante muscular no despolarizante, de reciente introducción a la clínica, con un inicio de acción rápido y una duración intermedia, además de 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). En niños

con una dosis única de 600 µg/kg de rocuronio i.v se tiene rápido inicio del efecto y una duración prolongada de la acción. En un estudio realizado en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez", se probaron las dosis de 400, 600, 800 µg/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 para las dosis de 600 y 800 µg/kg, fue significativamente más largo que para la dosis de 400 µg/kg (9). Adicionalmente tres pacientes que recibieron la dosis de 400 µg/kg no alcanzaron el 100% de la relajación aunque se logró una intubación endotraqueal de manera satisfactoria. También se ha demostrado una disminución en el tiempo en el que se produce un completo bloqueo neuromuscular, al incrementar la dosis de 600 a 800 µg/kg de rocuronio (10).

IV.3. Interacciones de los relajantes musculares.

El efecto de los relajantes musculares 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 relajantes no despolarizantes (1).

IV.3.1. Interacciones de los relajantes musculares no despolarizantes con los anestésicos inhalados.

Los anestésicos inhalados (halotano, enflurano, isoflurano, desflurano y sevoflurano), aumentan el bloqueo neuromuscular de los RNM en una relación dependiente de la dosis, 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, a su vez, más que la anestesia con óxido nitroso (N₂O)-barbitúrico-opioide y que la anestesia con propofol **(1)**. 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 (N₂O-barbitúrico-opioide vs isoflurano), utilizando 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 prolongadas (d-tubocurarina y pancuronio) la diferencia llega a ser hasta del 50%. Se ha reportado también que con isoflurano y enflurano se reduce las dosis de infusión del vecuronio o del rocuronio necesaria para mantener una relajación neuromuscular profunda y estable, a diferencia de la anestesia con N₂O-opioide **(1,10)**. La anestesia con isoflurano retrasa la recuperación del bloqueo neuromuscular por el vecuronio **(11)** (duración intermedia) y por el mivacurio **(12)** (duración corta), cuando se les compara con N₂O-opioide, 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 (dTC), resulta en una disminución del bloqueo neuromuscular de un 92 a 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 propuesto varios mecanismos por los cuales los anestésicos inhalados producen relajación e incremento del bloqueo neuromuscular de los relajantes musculares. Los más importantes son debidos a las siguientes acciones de los anestésicos inhalados:

- I) Un incremento en el flujo sanguíneo muscular que hace que una fracción mayor del RNM inyectado pueda alcanzar la unión neuromuscular, lo cual sucede probablemente en 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 ACh en la terminal nerviosa motora;
- IV) Un efecto (no demostrable) ejercido sobre el receptor colinérgico;
- V) Una disminución de la sensibilidad a la despolarización de la membrana postsináptica; y
- VI) Una posible acción en un sitio distante al receptor colinérgico y la membrana postsináptica (1).

IV.4. FARMACOCINETICA DEL ROCURONIO

La farmacocinética del rocuronio se ha descrito en pacientes pediátricos y adultos (13-18). Sin embargo, en la población pediátrica son pocos los estudios que se han realizado (19-23). Sin embargo, se ha descrito que 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.

IV.4.1 Eliminación y metabolismo.

El metabolismo del rocuronio es hepático, con la formación de tres metabolitos identificados hasta la fecha: 17-desacetil-rocuronio, 16-N-desalyl-rocuronio y 16-N-desalyl-17-desacetil-rocuronio. Se ha demostrado que estos metabolitos no presentan efecto bloqueador neuromuscular (22).

V. JUSTIFICACION

El proporcionar relajación muscular durante el acto anestésico-quirúrgico es uno de los objetivos dentro de las técnicas anestésicas modernas. Esta relajación muscular permite al anesthesiologo una intubación endotraqueal fácil y al cirujano una ampliación del campo operatorio, lo que permite la manipulación quirúrgica.

Sin embargo, aún cuando el efecto como relajante neuromuscular del rocuronio se ha estudiado en adultos y en niños mayores de dos años, los estudios en niños menores de esta edad son escasos y en nuestro país no existe experiencia al respecto.

El propósito de este trabajo es realizar un estudio comparativo en pacientes pediátricos de 6 meses a 2 años de edad utilizando rocuronio en dos diferentes dosis, 400 y 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para establecer su efectividad.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es comparable el tiempo de inicio de acción, duración y recuperación neuromuscular de las dosis de 400 y 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de rocuronio administrado a niños de 6 meses a dos años de edad sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general con isoflurano?

VII. HIPOTESIS

H0:

- a. Los niños que reciben las dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ presentan mayor tiempo de inicio de acción que la de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$,
- b. Los niños que reciben la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ presentan menor duración que la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$.
- c. Los niños que reciben la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ presentan menor tiempo de recuperación que la de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

VIII. OBJETIVO

Comparar el efecto relajante neuromuscular del rocuronio a las dosis de 400 y 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en pacientes de 6 meses a 2 años.

IX. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.

IX.1 Diseño del estudio: Ensayo clínico, prospectivo, comparativo, aleatorizado, y doble ciego.

IX.2 Universo de trabajo: Pacientes del HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO, que ameritaron un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general con isoflurano.

IX.3 Descripción de las variables.

a) Variables independiente:

Rocuronio: 400 µg/kg , dosis única + isoflurano (2MAC).

Rocuronio: 600 µg/kg, dosis única + isoflurano (2MAC).

b) Variables dependientes:

* Tiempo de inicio de acción de la relajación neuromuscular.

* Tiempo de duración de la relajación neuromuscular.

* Tiempo de recuperación de la función neuromuscular

Descripción operativa.

a) Variable independiente:

El rocuronio se administrará en forma de bolo intravenoso, dosis única.

b) Variables dependientes:

- * El tiempo de inicio de acción.
- * El tiempo de duración de acción.
- * El tiempo de recuperación espontánea.

Todos estos parámetros se obtendrán con un Tof-Guard (monitor que registra la relajación neuromuscular, por medio de una onda eléctrica, que se transmite a través de la piel por medio de electrodos no invasivos, convirtiéndola en una representación gráfica y numérica), a través de la relación $T1/T4$ y el porcentaje de $T1:T0$ a diferentes tiempos para obtener la curva de respuestas (Anexo 4).

IX.4 Selección de la muestra.

a) Tamaño de la muestra.

El cálculo del tamaño de la muestra se efectuó usando la ecuación siguiente (24):

$$n > \frac{2K\sigma^2}{\Delta^2}$$

donde:

$K = 10.05$ para α de 0.05 y β de 0.10.

$\sigma^2 = 49.536 \text{ s}^2$, considerando un σ de 0.90 min.

$\Delta^2 = 100 \text{ s}^2$, proveniente de Δ de 10 s.

por lo tanto,

$n > 10.4 \approx 12$ en cada grupo.

Grupo I: 12 pacientes que reciban una dosis única de rocuronio de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Grupo II: 12 pacientes que reciban una dosis única de rocuronio de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Por razones de seguridad se programó un corte transversal a los 6 pacientes en cada grupo. Y por motivos que se mencionan en la sección de Resultados y de Discusión, el estudio fue suspendido en el momento del corte.

IX.4.1 CRITERIOS DE SELECCION.

IX.4.1.1 Criterios de inclusión:

Pacientes de ambos sexos.

Edad de 6 meses a 2 años.

Estado físico ASA I (anexo 1).

Con función renal, hepática y neuromuscular normal.

Programados para anestesia general balanceada, con intubación endotraqueal.

Con carta de consentimiento informado firmada por uno de los padres o tutor en donde acepten la inclusión del niño en el estudio.

IX.4.1.2. Criterios de no inclusión.

Pacientes que recibían fármacos que alteran la actividad neuromuscular (aminoglucósidos, antibióticos, o anticonvulsivantes).

Antecedentes alérgicos al rocuronio.

IX.4.1.3 Criterios de exclusión.

Complicaciones médico-quirúrgicas que ameritaran maniobras no previstas.

IX.5 Procedimientos.

Uno de los participantes (URD) seleccionó al paciente según los criterios de selección.

Posteriormente, se les explicó a los padres o tutores los riesgos y beneficios del estudio (Anexo 3).

Una vez obtenido el consentimiento escrito, se procedió a asignar a los pacientes a uno de los dos grupos mediante una tabla de números aleatorios.

A cada paciente se le colocó tres electrodos torácicos: para medir la frecuencia cardíaca, un sensor digital para medición de la saturación de oxígeno (SaO₂) y un

brazalete para la toma de presiones arteriales (sistólica y diastólica). La función neuromuscular se monitorizó mediante un Tof-Guard, en la región del nervio cubital del brazo derecho, mediante el uso de tres electrodos (dos en la región del nervio cubital y uno en el dedo pulgar del mismo brazo).

Una vez intubado el paciente, se mantuvo con ventilación controlada con sistema semiabierto coaxial usando 1-3% de isoflurano y oxígeno.

Posteriormente, se canalizó una vena, se administró atropina (100 µg/kg), y el rocuronio.

El rocuronio fue preparado por otro participante (DMG), lo entregó a una de las enfermeras quirúrgicas para su administración en forma de bolo intravenoso.

La intubación y la valoración de la escala de Fahey la realizará URD, sin el conocimiento de la dosis administrada.

IX.6 Análisis estadístico.

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para comparar las diferencias entre los dos grupos de pacientes, los resultados se expresaron como medias \pm SD y rangos.

La prueba chi-cuadrada se usó para comparar las diferencias en el número de pacientes de los distintos sexos entre los dos grupos pacientes.

Se consideró un nivel de significancia de $p < 0.05$.

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Dentro de los beneficios que proporcionará este estudio es obtener una dosis que favorezca una intubación rápida asociada a una baja probabilidad de relajación neuromuscular residual en el postoperoperatio.

En relación a los riesgos deben considerarsela posibilidad de reacciones adversas, incluídas las anafilácticas, al fármaco aunque actualmente no hay reportes publicados sobre reacciones mortales.

El monitor para la relajación muscular (TOF- GUARD) es es no invasivo y sus electrodos que permanecen en contacto con la piel envían un impulso eléctrico cuando el paciente ya está anestesiado, por lo tanto no es perceptible de manera conciente. El equipo se encuentra operado por una batería de voltios, por lo que no implica un riesgo de accidente eléctrico.

XI. Recursos.

a) Humanos: dos anestesiólogos del servicio y personal de quirófano.

b) Materiales:

Corporación Analítica, SA de CV. prestará el monitor de relajación muscular (TOF- GUARD) y donará el rocuronio necesario.

El resto de los medicamentos y materiales utilizados para el estudio se tomarán del existente en el Servicio de Anestesia.

XII. RESULTADOS

No se encontraron diferencias significativas entre los datos demográficos de los dos grupos de pacientes (tabla 1).

En relación al tiempo de inicio de acción se puede observar que estos tiempos son más prolongados en los niños que recibieron la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en comparación con el grupo de niños que recibió la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$, sin embargo fueron sólo marginalmente significativos ($p=0.05$) (tabla 2).

Se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) únicamente en los siguientes tiempos de recuperación espontánea: T10 y T25 (tabla 3). Es decir, los tiempos iniciales de recuperación espontánea con la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ fueron más prolongados que los observados con la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Sin embargo, un paciente que recibió la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ presentó tiempo quirúrgico corto (40 minutos), asociado a la presencia del 100% de la relajación hasta los 90 minutos, por lo que se presentó la necesidad de revertirlo farmacológicamente con la combinación de prostigmine (30 $\mu\text{g}/\text{kg}$) y atropina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Este paciente no fue considerado para las comparaciones de los tiempos espontáneos de recuperación.

El estudio estaba programado para 12 pacientes en cada grupo. Sin embargo, debido a los tiempos de inicio de acción tan variables y prolongados con la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de rocuronio, y a problemas semejantes pero en los tiempos de recuperación espontánea de la función neuromuscular con la de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$, se decidió suspender el estudio aún cuando el tamaño de la muestra no se había completado.

Tabla 1

Datos demográficos de los pacientes

	D O S I S (µg/kg)	
	400	600
Sexo (M/F)	2/4	5/1
Edad (meses)		
Media ± SD	15.17 ± 5.64	13.17 ± 3.87
Rangos	9 - 24	8 - 20
Peso (kg)		
Media ± SD	7.88 ± 3.79	10.03 ± 0.82
Rangos	3.5 - 13.0	9.0 - 11.5

Tabla 2

Tiempos de inicio de acción del rocuronio.

	D O S I S ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
	400 (n=6)	600 (n=6)
B90 (s)		
Media \pm SD	2.08 \pm 1.22	0.87 \pm 0.49*
Rangos	0.57 - 3.799	0.38 - 1.55
B100 (s)		
Media \pm SD	7.88 \pm 5.86	1.85 \pm 1.11*
Rangos	1.01 - 14.10	0.50 - 3.36

*p=0.05

Tabla 3

Tiempos de recuperación espontánea de la función muscular.

	D O S I S ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	
	400 (n=6)	600 (n=5)
T10 (min)		
Media \pm SD	13.56 \pm 5.77	45.46 \pm 16.96*
Rangos	4.06 - 20.39	25.00 - 67.60
T25 (min)		
Media \pm SD	22.34 \pm 7.70	55.30 \pm 22.04*
Rangos	9.58 - 30.49	28.34 - 81.55
T50 (min)		
Media \pm SD	40.37 \pm 23.56	67.46 \pm 29.11
Rangos	22.63 - 86.18	32.13 - 98.38
T75 (min)		
Media \pm SD	81.39 \pm 80.13	82.54 \pm 38.90
Rangos	31.21 - 243.60	36.42 - 127.03
T90 (min)		
Media \pm SD	182.75 \pm 249.43	101.30 \pm 52.33
Rangos	42.33 - 688.58	41.29 - 167.73

*p<0.05

XIII. DISCUSION

En un estudio realizado previamente en niños con edades de 4-14 años, a los cuales se les administró tres dosis diferentes de rocuronio (400, 600, 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$) se demostró que con la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ los tiempos de inicio de acción (B90) eran rápidos, de aproximadamente 50 segundos, con una recuperación espontánea también adecuada, p.ej. T75 50 minutos. Con la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ se observó que tres de los niños no alcanzaron el 100% de la relajación pero la intubación fue satisfactoria aun en estos casos. Y en relación a la dosis de 800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ se obtuvieron tiempos de recuperación muy prolongados (9).

Por lo tanto se decidió trabajar con las dosis de 400 y 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para este estudio. Los resultados obtenidos fueron similares a los ya publicados, es decir con la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ se obtuvieron tiempos de acción mas rápidos y tiempos de recuperación mas prolongados en comparación a la menor dosis (21-24). De hecho, fue necesario la reversión farmacológica en un niño al que se administró la dosis de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Si este hecho se mantuviera en proporciones pero con un tamaño de muestra mayor, estaríamos hablando de la posibilidad de que a un 15% de los pacientes que recibieron 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ requerirían de una reversión farmacológica. Este hecho tiene importancia desde el punto de vista que se agregan más factores de riesgo incluyendo la posibilidad de efectos adversos asociados a la maniobras o bien en caso de que a estos pacientes se les permitiera la recuperación espontánea tampoco sería una solución sin riesgos, con un incremento en los tiempos de estancia en el quirófano y de vigilancia estrecha por el personal adecuado.

Lamentablemente, con la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ se observaron tiempos de inicio de acción hasta de 14 minutos, lo cual también la hace una dosis inadecuada. Adicionalmente, aunque los primeros tiempos de recuperación espontánea (T10 y T25) son significativamente menores con la dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en comparación con la de 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$, los últimos tiempos (T50, T75 y T90) son similares.

XIV. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, no se recomienda la administración del rocuronio en los niños de 6 meses a 2 años de edad a las dosis evaluadas.

XV. REFERENCIAS

1. Savarese JJ, Miller RD, Lien CA, Caldwell JE. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonist. In Miller RD(ed): Anesthesia. Churchill Livingstone. New York. 1994.
2. Wierda JMKH, De Wit APM, Kiuzenga F, et al. Clinical on neuromuscular blocking action of ORG 9426, a new steroidal non despolarizing agent. **Br J Anaesth** 64:521-523, 1990.
3. Wierda JMKH, Kleef UM, Lambalk LM et al. The pharmacodynamics and pharmacokinetics of ORG 9426, a new non despolarizing neuromuscular blocking agent in patients anesthetized whit nitrous oxide, halothane and fentanyl. **Can J Anaesth** 38:430-435,1991.
4. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD, et al. The neuromuscular effects of ORG 9426 in patients receiving balanced anesthesia. **Anesthesiology** 75:191-196,1991.
5. Mirakhur RK. Newer neuromuscular blocking drugs. An overview of their clinical pharmacology and therapeutic use. **Drugs** 44:182-199,1992.
6. Cooper RA, Mirakshur RK, Maddineni VR. Neuromuscular effects of rocuronium bromide (Org 9426) during fentanyl and halothane anaesthesia. **Anesthesiology** 48:103-105,1993.
7. Pineda-Díaz MV, Alvarez-Gómez JA. Rocuronio. En *Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva*. ELA. Madrid.1996.
8. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. **Anesthesiology** 82:1104-1110,1995.

9. Villegas SF, Charles TD. Empleo del rocuronio en anestesia pediátrica. Tesis. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 1995.
10. Shanks CA, Fragen RJ, Ling D. Continuous intravenous infusion of rocuronium (ORG 9426) in patients receiving balanced, enflurane or isoflurane anesthesia. **Anesthesiology** 78:649, 1993.
11. Baurain MJ, DÆHollander AA, Melot C et al: Effects of residual concentration of isoflurane on the reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade. **Anesthesiology** 74:474, 1991.
12. Scott-Jellish W, Murdock J, Thalji Z. Recovery from mivacurium induced neuromuscular blockade after neurosurgical procedures of long duration. **Anesthesiology** 79:A940, 1993.
13. Fahey MR, Morris RB, Miller RD, Sohn YJ, Cronnelly R, and Gencarelli P. Clinical pharmacology of ORG NC45 (Norcuron™). **Anesthesiology** 55:6-11,1981.
14. Szenohradzky J, Fisher DM, Segredo V, Caldwell 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** 77:899-904,1992.
15. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK, Wierda JMKH, Brady M and Fitzpatrick KTJ. Time course neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. **Br J Anaesth** 71:222-226,1993

16. Khalil M, Honneur GD, Duvaldestin P, Slavov V, Hys C and Gomeni R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with cirrhosis. **Anesthesiology** 80:1241-1247,1994.
17. 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** 80:757-759,1995.
18. McCoy EP, Mirakhur RK, Maddineni VR, Wierda JMKH and Proost JH. Pharmacokinetics of rocuronium after bolus and continuous infusion during halothane anaesthesia. **Br J Anaesth** 76:29-33,1996
19. Woelfel SK, Brandom BW, McGowan FX, Gronert BJ and Cook DR. Neuromuscular effects of 600 µg.kg⁻¹ of rocuronium in infants during nitrous oxide-halothane anaesthesia. **Paediatric Anaesth** 4:173-177,1994
20. O'Kelly BO, Fiset P, Meistelman C and Ecoffey C. Pharmacokinetics of rocuronium bromide in paediatric patients. **Eur J Anaesth** 11(suppl 9),57-58, 1994
21. Vuksanaj D, and Fisher D. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4-11 years. **Anesthesiology** 82:1104-1110, 1995.
22. Khuenl-Brady KS and Sparr H. Clinical pharmacokinetics of rocuronium bromide. **Clin Pharmacokinetic** 31:174-183, 1996.
23. Woelfel SK, Brandom BW, Cook R and Sarnier JB. Effects of bolus administration of ORG-9426 in children during nitrous oxide-halothane anaesthesia. **Anesthesiology** 76:939-942, 1992

24. Daly LE, Bourke GJ, McGilvray J. Interpretation and uses of medical statistics. Blackwell Scientific Publications (ed). 1992.

XVI. ANEXOS

ANEXO 1

CLASIFICACIÓN PROPUESTA POR LA ASA

ASA I (I/IV):	PACIENTE SANO.
ASA II (II/IV):	ENFERMEDAD SISTEMICA CONTROLADA LEVE.
ASA III (III/IV):	ENFERMEDAD SISTEMICA NO CONTROLADA GRAVE.
ASA IV (IV/V):	ENFERMEDAD GENERAL GRAVE QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA.
ASA V (V/V):	PACIENTE MORIBUNDO.

ANEXO 2

ESCALA DE FAHEY.

- 0: Cuerdas vocales abducidas, buena visualización y sin movimientos del paciente.
- 1: Cuerdas vocales abducidas, buena visualización pero con movimientos diafragmáticos a la intubación.
- 2: Cuerdas vocales abducidas ligeramente, pobre visualización y tos a la intubación traqueal.
- 3: Cuerdas vocales abducidas ligeramente, visualización, difícil con movimientos gruesos de extremidades y tos a la intubación traqueal y corroborada por un segundo observador.

ANEXO 3

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha _____ Paciente No. _____

Nombre del paciente _____

Yo _____ por medio de la presente

hago constar que el DR. _____ Me ha explicado la participación de mi hijo como paciente en la investigación titulada: ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOSIS DE 400 Y 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$ DE EDAD BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.

Voluntariamente acepto que mi hijo(a) participe en el mismo.

Queda entendido que tengo derecho de retirar a mi hijo del estudio en cualquier momento que lo desee y esto no le ocasionara ningún daño ni tendrá consecuencias en el tratamiento actual o futuro de sus enfermedades.

Nombre: _____

Dirección: _____

Firma o huella del padre o tutor del paciente:

Firma del investigador: _____

Nombre y firma del testigo(1) _____

Nombre y firma del testigo(2) _____

ANEXO 4 HOJA DE REGISTRO ROCURONIO

NOMBRE: _____ REGISTRO: _____ FECHA: _____

EDAD: _____ SEXO: _____ FAHEY: _____
 No.PTE: _____

DX: _____
 OPERACIÓN: _____

ROCURONIO 400 Y 600 µg/kg. EN PEDIATRÍA 6 m A 2 a

TIEMPO	TW	R: T4	FC:	T/A	SaT02	% H	CO2	TIEMPO	TW	R: T4	FC	T/A	SaT02	%H	CO2
BASAL															
0								10'							
15"								15'							
30"								20'							
45"								25'							
1'								30'							
1'15"								35'							
1'30"								40'							
1'45"								45'							
2'								50'							
2'15"								55'							
2'30"								60'							
2'45"								65'							
3'								70'							
3'15"								75'							
3'30"								80'							
3'45"								85'							
4'								90'							
4'15"															
4'30"															
4'45"															
5'															