



## RESUMEN

**Objetivo.** Comparar los resultados de dos métodos de administración de un relajante muscular no despolarizante, y los requerimientos de droga total

**Materiales y Método.** Es un estudio clínico controlado aleatorizado a simple ciego. Se incluyeron 120 pacientes de ambos sexos ASA I y II, en un grupo se administra B. de Rocuronio a 0.6mg/kg para la inducción e intubación, posterior a esto se monitoriza cada 10 minutos, cuando se requiera se administra el relajante en Bolos a 0.15mg/kg, el otro grupo se administra B. de Rocuronio a 0.6mg/kg para la inducción e intubación, posterior a esto mediante Bomba de Infusión el relajante a dosis de 0.3mg/kg/hora e igualmente se monitoriza, al final de la cirugía se cuantifica la dosis utilizada de Relajante Muscular y en cual grupo se logra condiciones operatorias óptimas

**Resultados.** Los grupos fueron comparables en las variables de control. Las condiciones operatorias fue significativamente mayor en el grupo que recibió B de Rocuronio en Infusión. El porcentaje de pacientes con condiciones operatorias (TOF 0 y 1) óptimas fue significativamente mayor en el grupo que recibió la infusión ( $P = 0.001$ ). El promedio de B. de Rocuronio administrado durante todo el procedimiento fue de  $8,3 \pm 1,32$  ug/kg/min en el grupo que presentó condiciones operatorias óptimas, (TOF 0 y 1), en tanto que en el grupo que presentó malas condiciones fue de  $9,13 \pm 1,8$  ug/kg/min.

**Implicaciones.** La administración de B de Rocuronio en Infusión está sugerida para mantener una relajación adecuada y permanente evitando las dosis excesiva o sub óptimas

**PALABRAS CLAVES:** RELAJACIÓN MUSCULAR, CONDICIONAMIENTO OPERANTE, MONITORIZACIÓN, BROMURO DE ROCURONIO



## SUMMARY

**Objective.** To compare the results of two methods of administration of a relaxing muscle not despolarizant, and the total drug requirements

**Materials and method.** A clinical trial is randomized controlled single blind. 120 Patients of both sexes ASA I and II, were included in a group is administered Rocuronium B. to 0.6mg/kg for induction and intubation, after this is monitored every 10 minutes, when it is required given the relaxing in bowling to 0. 15 mg/kg, the other group is administered Rocuronium B. 0.6mg/kg for induction and intubation following this through the relaxing at doses of 0.3mg/kg/h infusion pump was also keep track, at the end of the surgery is quantified the dosage used for relaxing muscle and Group achieves optimal operating conditions

**Results.** The groups were comparable in the control variables. The operating conditions was significantly higher in group B received infusion of rocuronium in The percentage of patients with surgical conditions (TOF 0 to 1) optimism was significantly higher in the group receiving the infusion ( $P = 0.001$ ) The average B. rocuronium administered throughout the procedure was  $8.3 \pm 1.32$  ug / kg / min in the group with optimal operating conditions (TOF 0 to 1), whereas in the group with poor was  $9, 13 \pm 1.8$  ug / kg / min.

**Implications.** The administration of Rocuronium in infusion B is suggested to maintain a proper and permanent relaxation while avoiding excessive doses or sub optimal

**KEY WORDS:** MUSCULAR RELAXATION, OPERATING AGREEMENT, MONITORING, BROMIDE OF ROCURONIO

**INDICE**

RESUMEN.....	1
SUMMARY .....	2
CAPÍTULO I.....	9
1.1 INTRODUCCIÓN .....	9
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	10
CAPÍTULO II.....	11
2. FUNDAMENTO TEÓRICO .....	11
2.1 MECANISMO DE ACCION DEL BROMURO DE ROCURONIO.....	11
2.2 FISIOLÓGÍA DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR.....	12
2.3 RECEPTOR NICOTINICO.....	13
2.4 ESTRUCTURA QUÍMICA.....	14
2.5 POTENCIA.....	14
2.6 FARMACOCINÉTICA .....	15
2.7 METABOLITOS .....	15
2.8 MODIFICACIONES DE ACUERDO A LA EDAD .....	15
2.9 EFECTOS CARDIOVASCULARES.....	16
2.10 ACUMULACIÓN Y ELIMINACIÓN .....	16
2.11 INICIO DE ACCIÓN .....	17
2.12 ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA CONTINUA DE DROGAS.....	17
2.13 ROCURONIO EN BOLOS .....	20
2.14 ROCURONIO EN INFUSIÓN CONTINUA .....	21
2.15 ESQUEMAS DE INFUSIÓN .....	21
2.16 DILUCION Y PREPARACION DEL B ROCURONIO EN INFUSION ....	22
2.17 MONITORIZACIÓN NEUROMUSCULAR.....	22
CAPÍTULO III.....	26
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	26
3.1 HIPÓTESIS .....	26
3.2 OBJETIVOS .....	26
CAPÍTULO IV .....	27
4 METODOLOGÍA.....	27
4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO .....	27



4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	27
4.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA .....	27
4.4 VARIABLES .....	27
4.5 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIALES.....	28
4.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	28
4.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	28
4.8 PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS.....	29
4.9 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN .....	30
CAPÍTULO V .....	31
5. RESULTADOS .....	31
5.1. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO.....	31
CAPÍTULO VI .....	34
6. DISCUSION .....	34
CAPÍTULO VII .....	37
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	37
7.1. CONCLUSIONES .....	37
7.2. RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38
ANEXOS.....	41



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA**

**“VENTAJAS DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR CON BROMURO DE  
ROCURONIO EN INFUSIÓN VS BROMURO DE ROCURONIO EN BOLOS  
EN LAPAROTOMIAS. HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO,  
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, CUENCA 2010”**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN  
DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
ANESTESIOLOGÍA.**

**AUTORA: Md. MARÍA ANGÉLICA LARRIVA CORONEL**

**DIRECTOR: Dr. JORGE BARZALLO SACOTO**

**ASESOR: Dr. IVÁN E. ORELLANA**

**CUENCA-ECUADOR  
2011**



## **DEDICATORIA**

A mis padres Patricio y Sara quienes me han enseñado el valor de la vida y a conocer a Dios y han sido mi fortaleza estos años

**La Autora**



## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por brindarme el regalo de la vida

A mis padres y hermanos quienes han sido mi fortaleza día a día

A mis maestros y tutores quienes siempre estuvieron prestos a brindar sus conocimientos

A mis compañeras y amigas por enseñarme el valor de la amistad en especial Kari por ser una amiga incondicional durante estos 3 años de formación

**La Autora**



## **RESPONSABILIDAD**

Los conceptos emitidos en este informe son de exclusiva  
responsabilidad de su autora.

María Angélica Larriva Coronel





## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

En cirugía abdominal la relajación muscular es un requerimiento quirúrgico esencial tanto para dar inmovilidad como para tener un buen campo quirúrgico. Esta relajación debe permanecer constante a lo largo de la cirugía y esto depende directamente de que se logren concentraciones plasmáticas terapéuticas constantes del relajante muscular que a su vez va a depender de la forma en que se administra el relajante.

En el presente trabajo se analizará el bloqueo neuromuscular producido mediante dos métodos de administración de un relajante muscular, B. de Rocuronio, en bolos y B. de Rocuronio en infusión continua.

El Rocuronio es un nuevo relajante muscular no despolarizante, que produce con un bolo de 0.6 – 0.9 mg/kg una parálisis muscular suficiente para permitir la intubación orotraqueal (IOT) dentro de los siguientes 60 segundos.<sup>(1)</sup>

Este efecto es similar tanto en niños como en adultos. La duración clínica es de aproximadamente 30 minutos durante anestесias con opioides, droperidol – opioides o con propofol y se prolonga en mayores de 60 años si se compara con una población menor de 40

No es habitual en nuestro medio el uso de un único fármaco para la intubación y el mantenimiento de la relajación muscular.

Las características de rocuronio permiten su uso en infusión continua para procedimientos de mediana duración en pacientes con función hepática y renal normal<sup>(11)</sup>



## **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La R. Muscular es condición sine qua non para la cirugía abdominal y torácica. Las últimas familias de Relajantes Musculares como Vecuronio, Rocuronio, Cisatracurio con una molécula que garantiza el mínimo de efectos hemodinámicos e histamínicos son menos potentes que las fórmulas precursoras.

El Bromuro de Rocuronio sintetizado por Muir en 1989 se ha introducido en clínica en 1993, se usa las dosis recomendadas por los estudios clínicos la acción en la administración de bolos suele tener muchas variaciones biológicas, para mantener una Relajación Muscular adecuada y permanente se ha sugerido la utilización de Rocuronio en Infusión.

## **1.3. JUSTIFICACIÓN**

Comúnmente la Relajación Muscular no Despolarizante se realiza mediante la administración de bolos iniciando con una dosis máxima de inducción y manteniendo con subdosis a intervalos necesarios (según monitorización)

El efecto con este esquema no siempre es predecible por lo que el disponer de una administración permanente mediante un sistema de infusión garantizará mejores condiciones operatorias, reversión del efecto más predecible y utilización de menor dosis de Relajante Muscular.

La administración en Infusión permite mantener un nivel de relajación más predecible y más fácil de modificar que los que se obtiene con dosis en bolos evitando los efectos excesivos o insuficientes, la suspensión inmediata del medicamento sin residuos y condiciones operatorias máximas.



## CAPÍTULO II

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

El B. de Rocuronio (ORG 9426) es un nuevo relajante muscular no despolarizante de origen aminoesteroideo que fue introducido en la clínica a partir de 1993. Su más importante característica es su tiempo de latencia muy rápido que le proporciona un comienzo de acción extraordinariamente corto, obteniendo condiciones de intubación similares a las de la Succinilcolina, con excelente estabilidad hemodinámica y cardiovascular. Las modificaciones químicas en la síntesis de los relajantes musculares no despolarizantes, que influyen en sus características farmacológicas, han tratado de mejorar la potencia, acortar el período de latencia y de acción, eliminar los efectos adversos y mejorar su farmacocinética. Muir en 1989, sintetizó el bromuro de Rocuronio, trabajando en la serie de relajantes no despolarizantes de origen esteroideo, de acuerdo a los enunciados de Bowman sobre la relación existente entre la rapidez del inicio de acción y la potencia de diferentes compuestos esteroideos.<sup>(2)</sup>

#### 2.1 MECANISMO DE ACCION DEL BROMURO DE ROCURONIO

El B. de Rocuronio induce una parálisis muscular en diferentes especies animales.

A concentraciones clínicamente significativas, el Rocuronio actúa como un antagonista competitivo de la acetilcolina, ejerciendo así una influencia estabilizante sobre la membrana postsináptica, lo que previene la aparición de un potencial de acción a nivel del músculo esquelético.

Como el resto de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, el fenómeno del debilitamiento de la respuesta a una estimulación tetánica se ha observado con Rocuronio, lo que indica que actúa no solo sobre los receptores nicotínicos postsinápticos sino también presinápticos. La parálisis afecta en



primer lugar a los músculos rápidos bien irrigados y en último lugar al diafragma.<sup>(2)</sup>

## 2.2 FISIOLÓGÍA DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

La transmisión nerviosa tiene lugar en una estructura especializada del músculo esquelético llamada unión neuromuscular o placa motora terminal, y los fenómenos neuromusculares son:

El potencial de acción transmitido por la motoneurona produce la apertura de canales de Calcio, de esta manera se eleva la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en la terminal nerviosa.

En la terminal nerviosa no existe canales de Sodio en tal virtud la despolarización de la membrana ocasiona la apertura de canales de  $\text{Ca}^{2+}$  que se encuentran adyacentes a donde se acumulan las vesículas que contienen Acetilcolina. El  $\text{Ca}^{2+}$  que ingresa a la terminal nerviosa se combina con la Calmodulina que es una proteína dependiente del  $\text{Ca}^{2+}$ , esencial para el proceso de la regulación de la exocitosis de Acetilcolina en la terminal nerviosa. El número de quantus liberados se incrementa considerablemente con los impulsos nerviosos aferentes, varía directamente con la concentración extracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ . La ACh se une a cada una de las dos subunidades alfa de los receptores nicotínicos.

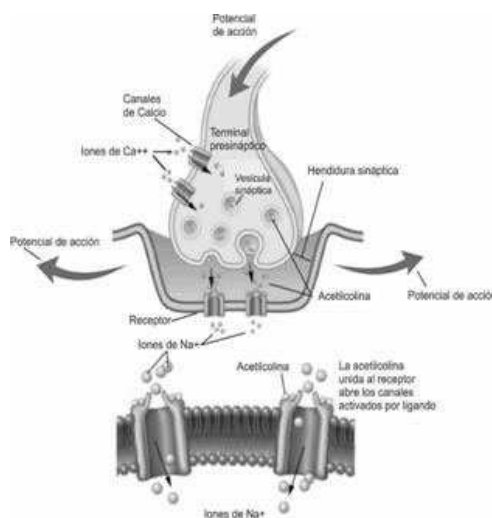
La Acetilcolina tiene un grupo amonio cuaternario de carga positiva, que es atraído por el sitio del receptor, de carga negativa. Se abren los canales de Na de la membrana, a la que despolarizan y propagan el potencial de acción que origina la contracción muscular.

La compuerta de estos receptores es activada por un ligando (señal química) la Acetilcolina. La activación del receptor por la Acetilcolina da origen a un cambio conformacional de éste, que da lugar a la rápida apertura del canal iónico por el que entra  $\text{Na}^+$  y sale  $\text{K}^+$  despolarizando así la Membrana Muscular. Esta despolarización activa los canales de  $\text{Na}^+$  vecinos, y propagan los potenciales

de acción a toda la superficie de la fibra muscular y hacia los túbulos transversos donde existe una alta densidad de canales de  $\text{Ca}^{2+}$ . La liberación de grandes cantidades de  $\text{Ca}^{2+}$  del retículo sarcoplásmico produce la contracción muscular.

La Acetilcolinesterasa responsable del metabolismo de la ACh se encuentra junto a la zona de receptores siendo capaz de hidrolizarla en microsegundos (Colina y Acetato) y la colina resultante es recaptada por la terminal para la síntesis de nueva ACh

***El mecanismo de la transmisión neuromuscular consiste en la liberación de Acetilcolina, y su unión a los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica.***



### 2.3 RECEPTOR NICOTINICO

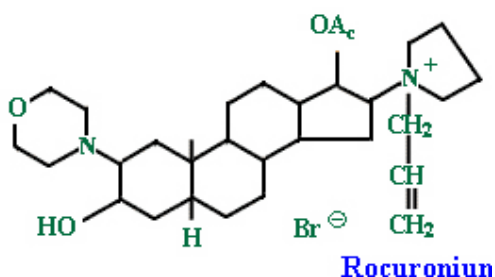
Se conocen al menos tres tipos de receptores en la unión neuromuscular: los receptores presinápticos que se encuentran en la terminal nerviosa y dos receptores postsinápticos en el músculo. Es un pentámero compuesto por 5 subunidades proteicas dispuestas en forma circular que forman un canal iónico en el centro químicamente sensitivo. Dos Alfa, una Beta, una Delta y Epsilon



Las subunidades Alfa son las más importantes a nivel funcional ya que tienen los sitios catiónicos de unión principales. Las subunidades Beta y Epsilon tienen otros sitios de unión no catiónicos, con afinidad para alcoholes, anestésicos locales.

## 2.4 ESTRUCTURA QUÍMICA

El B de Rocuronio es el derivado 2-morfolino, 3-desacetil, 16-N-alil-pirrolidino del Vecuronio; difiere de éste en tres posiciones del núcleo esteroideo. Una característica interesante de la molécula del Rocuronio es que no contiene el fragmento "acetilcolina-like", presente en el anillo A del núcleo esteroideo de Pancuronio y Vecuronio. La sustitución del grupo acetato unido al anillo A mediante un grupo hidroxilo, ha hecho posible que el Rocuronio pueda presentarse en forma de solución estable, lista para su uso.<sup>(2)</sup>



## 2.5 POTENCIA

La potencia de un fármaco se suele expresar mediante la relación dosis-respuesta. La dosis de un bloqueante neuromuscular necesaria para conseguir su efecto se considera una medida de la potencia de estos bloqueantes neuromusculares.

La DE50 oscila entre 0.105 mg/kg y 0.170 mg/kg y la DE90 oscila entre 0,268 (0,200-0,419) mg/kg, la DE95 oscila entre 0,305(0,257-0,521)mg/kg. Dependiendo del método anestésico empleado y del método de estimulación empleado para evaluar la función neuromuscular.



## **2.6 FARMACOCINÉTICA**

Luego de la administración intravenosa de una dosis en bolo única de B de Rocuronio, la concentración plasmática sigue tres fases exponenciales. En adultos normales, el promedio (intervalo de confianza del 95%) de la vida media de eliminación es de 73 minutos (66-80), el volumen aparente de distribución en el equilibrio es 203 ml/kg (193-214) y el aclaramiento plasmático es 3,7 ml/kg/min (3,5 – 3,9).

## **2.7 METABOLITOS**

Los metabolitos de los relajantes musculares causan en general pocos problemas durante la anestesia rutinaria.

Los metabolitos potenciales del Rocuronio son el 17-desacetil-rocuronio y el 16N-desacetil-rocuronio; hasta hoy estos metabolitos potenciales no han podido detectarse en concentración apreciable en el plasma, por otro lado, como éstos poseen una actividad bloqueante mínima no pueden contribuir significativamente a la prolongación del efecto del Rocuronio.

## **2.8 MODIFICACIONES DE ACUERDO A LA EDAD**

La edad puede afectar la farmacocinética del Rocuronio y el agua corporal total (en particular el volumen extracelular) ya que las funciones de los órganos que intervienen en la eliminación de los medicamentos, disminuyen con la edad.

Los recién nacidos constituyen una excepción a la regla, dado que no se ha alcanzado la maduración de los órganos.

En los recién nacidos y lactantes, el volumen de distribución está aumentado y el aclaramiento plasmático está disminuido o inalterado; esto resulta en una vida media terminal y un tiempo medio de residencia prolongado. En niños el volumen de distribución permanece inalterado pero el aclaramiento está



aumentado, lo que lleva a una reducción de la vida media y del tiempo medio de residencia.

En el paciente anciano, el volumen de distribución está inalterado o ligeramente reducido y el aclaramiento está disminuido. Esto resulta en una vida media similar o un poco más prolongada, si se compara con el adulto joven.

## **2.9 EFECTOS CARDIOVASCULARES**

Los relajantes musculares pueden provocar alteraciones cardiovasculares por bloqueo de receptores muscarínicos, bloqueo ganglionar, aumento de la liberación de noradrenalina y bloqueo de su captación, o liberación de histamina. A las dosis utilizadas en clínica, el Rocuronio posee poca o ninguna actividad sobre receptores que no sean los receptores nicotínicos que no sean los receptores del músculo esquelético. Tiene un ligero efecto vagolítico observado con dosis muy elevadas. La liberación de histamina puede provocar un espectro de efectos adversos, de los cuales los cardiovasculares son los más importantes clínicamente.

## **2.10 ACUMULACIÓN Y ELIMINACIÓN**

La acumulación se produce cuando la cantidad administrada excede la cantidad eliminada. Inicialmente, el plasma se aclara mediante dos procesos simultáneos, la distribución y la eliminación, pero finalmente sólo el aclaramiento por eliminación juega un papel importante, y la redistribución compensa progresivamente la distribución hasta que el aclaramiento de la distribución se anule (estado de equilibrio). Hasta un 32 % de la dosis inyectada de Rocuronio se encontró en el hígado 6 horas tras su administración, indicando que el Rocuronio se metaboliza poco. Estudios farmacocinéticos mostraron que con Rocuronio, como con vecuronio, la fracción eliminada por vía renal es relativamente limitada (hasta un 33 %).





## 2.11 INICIO DE ACCIÓN

El inicio de acción del Rocuronio es el menor de todos los relajantes no despolarizantes disponibles (tiempo entre la inyección y su efecto máximo). Estudios clínicos han demostrado que se pueden alcanzar condiciones de intubación buenas o excelentes no solo con la dosis de intubación standart (0,6 mg/kg) sino también con dosis inferiores a 0.3 – 0.45 mg/kg y con dosis superiores a 1.2 mg/kg. La dosis de intubación es de 0.6 mg/kg (2xDE90 bajo anestesia intravenosa); esta dosis permite obtener en 1 minuto unas condiciones de intubación buenas o excelentes en prácticamente todos los pacientes.

Esta rápida instauración del bloqueo neuromuscular puede explicarse por la relativamente baja potencia del Rocuronio. Esto asegura la presencia de más moléculas bloqueantes neuromusculares en el torrente sanguíneo, lo que supone un mayor gradiente de concentración frente a la biofase.<sup>(3)</sup>

## 2.12 ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA CONTINUA DE DROGAS

### 2.12.1 HISTORIA

La primera medicación que fue administrada por vía intravenosa data del año 1657 cuando Sir Christopher Wren inyectó opio a un humano.

Wren fue el primero en administrar una droga anestésico intravenosa.

Más de doscientos años después Frances Rynd fabricó una aguja hipodérmica y luego a mediados del 1800 se fabricó la primera jeringa lo que le permitió a Alexander Wood en 1853 ser el primero en usar una aguja y una jeringa en una técnica de administración de drogas intravenosas.<sup>(6)</sup>

En 1870 Pierre Cyprien Ore describió el uso de hidrato de cloral intravenoso para dar analgesia durante la cirugía y así la técnica de administración de



drogas intravenosas fue establecida. En nuestros tiempos la administración de opiáceos e hipnóticos forman parte de las técnicas de anestesia balanceada.

En 1930 la introducción del Tiopental proporcionó una técnica más eficaz en la inducción de la anestesia al hacerla intravenosa; la facilidad de contar con un barbitúrico de acción tan corta como el Tiopental hizo pensar que se podría usar tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia.

En 1944 el Dr. Pico presenta la administración de una técnica intravenosa continua con Tiopental al 1 % usado en infusión continua. El próximo escalón en el desarrollo de la anestesia intravenosa continua se desarrolló con el advenimiento de la cirugía cardíaca. Lowestein administraba 1 a 2 mg/kg de morfina para cirugía de recambio valvular y encontró que proporcionaba gran estabilidad hemodinámica en pacientes con reserva cardíaca disminuida pero no producía amnesia suficiente. Dosis mayores producían inconsciencia pero la vasodilatación por liberación de histamina hizo que no se popularizara.<sup>(6)</sup>

En 1970 se introduce en el mercado la Ketamina que parecía ser una droga ideal para la infusión intravenosa continua ya que proporcionaba hipnosis y analgesia, pero la elevada incidencia de disforia y otros trastornos psiquiátricos hizo que esta droga no cubriera las expectativas. En la actualidad se está investigando la infusión continua de Ketamina en combinación con infusión de Propofol con resultados satisfactorios.

No fue hasta el año 1980 que con el advenimiento de nuevas drogas con duración de acción más corta como el Alfentanil y el Propofol se extiende mundialmente el uso de técnicas intravenosas continuas haciéndose generalizado al avanzar la tecnología que permitía dosificar exactamente con modernos aparatos de administración intravenosa. A partir de 1990 esta práctica se generaliza y se establece como rutina en todo el mundo.



### **2.12.2 VENTAJAS DE LA ANESTESIA INTRAVENOSA CONTINUA (INFUSION)**

Todos los anestesiólogos reconocen las ventajas de los modernos vaporizadores que proveen una adecuada cantidad de un potente anestésico en cada momento de la anestesia. Su uso es sencillo sólo ajustando el dial se puede cambiar la concentración de anestésico cuando es necesario. En algunos aspectos la administración intravenosa continua se parece a la anestesia inhalatoria.

La realización de una técnica intravenosa continua proporciona gran estabilidad hemodinámica y permite adecuar la concentración en el plasma y en los efectores de las distintas drogas a cada momento.

Además de la estabilidad hemodinámica la anestesia intravenosa continua proporciona un rápido despertar sin dolor y reduce la lucha contra el tubo endotraqueal en el despertar.

De acuerdo con diferentes series las técnicas intravenosas continuas reducen los requerimientos de drogas entre un 25 y un 30 % cuando se compara con la administración de drogas en bolo. <sup>(6)</sup>

### **2.12.3 PARA ADMINISTRAR DROGAS EN INFUSION**

#### **2.12.3.1 Principios Farmacocinéticos:**

Aunque el conocimiento profundo de la farmacocinética y la farmacodinamia no es esencial para la aplicación exitosa de una técnica de infusión continua, un rápido conocimiento de ellas y de sus principios son importantes

Farmacocinética es el proceso por el cual determinadas variables son usadas para construir modelos para conocer lo que pasa con la concentración de las drogas en el plasma, permitiendo predecir la concentración a cada momento.



Más sencillamente la farmacocinética provee la descripción matemática de lo que el cuerpo hace con la droga que nosotros administramos a cada momento. Esto puede ser descrito mediante la siguiente ecuación:

$$C_p(t) = A + B + C$$

Donde  $C_p$  es la concentración plasmática en el tiempo  $t$ ; A, B y C son los coeficientes independientes de los términos exponenciales que se corresponden con, vida media de rápida distribución, vida media de lenta distribución y vida media de eliminación respectivamente.

De esta ecuación se deduce que la vida media de eliminación es sólo uno de los componentes que determinan la concentración en el plasma durante la infusión continua.<sup>(6)</sup>

#### **2.12.3.2 Principios Farmacodinámicos:**

La farmacodinamia describe la relación que existe entre los efectos que produce la droga en el cuerpo a determinada concentración, en otras palabras: qué hace la droga en el cuerpo.

Debido a las diferencias fisicoquímicas de las diferentes sustancias ( $pK_a$ , unión a proteínas plasmáticas), las drogas difieren en el tiempo que demoran en llegar al efector.

#### **2.13 ROCURONIO EN BOLOS**

Cuando el B de Rocuronio se utiliza en bolos repetidos, las dosis de mantenimiento recomendada es de 0.15 mg preferentemente cuando la transmisión neuromuscular alcance el 25% de recuperación (TOF1). Cada dosis de mantenimiento prolongará la duración del bloqueo en unos 13 minutos bajo anestesia intravenosa o unos 20 minutos bajo anestesia con Sevoflurano o isoflurano; esto es debido a que como el resto de los relajantes musculares, los anestésicos volátiles potencian ligeramente los efectos bloqueadores



musculares. Sin embargo esta potenciación sólo es significativa durante el curso de la anestesia, cuando el agente volátil ha alcanzado la concentración tisular requerida para que se dé esa interacción.

## **2.14 ROCURONIO EN INFUSIÓN CONTINUA**

Cuando el B de Rocuronio se administra en infusión continua el índice de infusión recomendado es de 0.3 a 0.6 mg/kg/hora. Cuando la recuperación de la transmisión neuromuscular comienza a manifestarse tras el bloqueo inducido por la dosis inicial en bolo, puede administrarse una infusión para asegurar una relajación muscular durante el tiempo deseado. El índice de infusión debe ajustarse para mantener la respuesta de la transmisión al 10 % del nivel de transmisión control. Se recomienda la monitorización regular del bloqueo neuromuscular, dado que el índice de infusión necesario puede variar de un paciente a otro y de acuerdo a la técnica anestésica empleada.

El rocuronio cuando se administra en infusión continua ofrece un bloqueo neuromuscular estable adecuado para intervenciones quirúrgicas de duración intermedia y larga.<sup>(6)</sup>

## **2.15 ESQUEMAS DE INFUSIÓN**

- Se recomienda administrar una dosis de Rocuronio de carga de 0.6 a 0.9mg/kg
- Cuando el bloqueo Neuromuscular comience a recuperarse (T2,T3) se debe iniciar la administración por infusión
- La velocidad de infusión debe ajustarse para mantener la respuesta de la transmisión neuromuscular al 10% de la altura de la respuesta control o para mantener 1 o 2 respuestas a la estimulación en tren d cuatro
- En adultos 0,3 a 0,6mg/kg en anestesia intravenosa y 0.3 a 0,5m/kg en anestesia inhalatoria



- Se recomienda la monitorización continua del bloqueo neuromuscular, dado que las velocidades de infusión varían de un paciente a otro y con el método anestésico

## **2.16 DILUCION Y PREPARACION DEL B ROCURONIO EN INFUSION**

- 100mg (2 frascos) en 90cc de S.Salina al 0.9% se obtiene 1mg/cc
- 200mg (4 frascos) en 180cc de S.Salina al 0.9% se obtiene 1mg/cc
- 250mg (5 frascos) en 215cc de S.Salina al 0.9% se obtiene 1mg/cc

Se preparó utilizando un frasco de 100 ml de S. Salina al 0.9% más 2 frascos de B. de Rocuronio, obteniéndose una concentración de 1mg/cc. Se administro por Bomba de Infusión, para el cálculo de ml se utilizó la siguiente fórmula

$\text{Peso del pct (kg)} * \text{tiempo (horas)} * \text{dosis (mg)} (0,3\text{mg}) / \text{concentración (mg)}$

## **2.17 MONITORIZACIÓN NEUROMUSCULAR**

La monitorización del bloqueo neuromuscular permite la obtención de información objetiva sobre el curso temporal del efecto de los Bloqueadores Neuromusculares, por lo que es altamente recomendable y aumenta la seguridad del paciente debido a múltiples factores:

- Permite ajustar la dosis en función de:
  - o Variabilidad Interindividual (edad, peso, patología coexistente)
  - o Variabilidad en el nivel de relajación que precisan las distintas intervenciones
- Permite la evaluación del grado de bloqueo en un momento determinado:
  - o Tiempo de inicio de acción



- Optimización del tiempo de reversión
- Optimización del tiempo de repetición de dosis
- Permite evaluar la posibilidad de relajación residual, Especialmente por:
  - Posibles complicaciones respiratorias
  - Tiempos de recuperación (sobre todo importantes en cirugía ambulatoria)
- De gran ayuda en:
  - Diagnóstico diferencial de la depresión respiratoria
  - Diagnóstico diferencial de miopatías
  - Interacciones farmacológicas

### **Condiciones que afectan a la medición**

La base de la monitorización consiste en provocar un potencial de acción mediante la aplicación de un estímulo eléctrico (mediante un estimulador de nervio periférico) y posteriormente registrar la magnitud de la respuesta muscular obtenida.

### **Estimulador de nervio periférico**

El estimulador de nervio periférico ha de ser firme, liviano, fácil de utilizar y debería funcionar con batería, disponiendo de una señal con bajo nivel de carga.

### **Características del estímulo**

**Frecuencia:** En estímulos simple (TWITCH) debería ser de 0.1Hz (1 estímulo cada 10 sg o menor, ya que a frecuencias mayores la respuesta muscular disminuye gradualmente (agotamiento por el bloqueo de los receptores presinápticos)



**Tipo de Onda:** Para evitar una estimulación repetitiva, la duración debe ser de 0.2 a 0.3 milisegundos y tener las características de monofásica y rectangular (onda cuadrada)

**Corriente y Voltaje:** La intensidad del estímulo ha de ser supramáxima, es decir aquella que recluta a todas las unidades motoras del nervio correspondiente. Por razones de seguridad en la práctica clínica es de menos 80mA.

### Interfase Estimulador-Paciente

**Piel:** Se ha de preparar adecuadamente: limpieza con alcohol dejando secar, rasurar. La disminución de la resistencia atenúa la quemadura y el dolor. La temperatura debería ser  $>$  de  $32^{\circ}\text{C}$ , se han de evitar zonas con edema

**Electrodos** Los ideales han de ser desechables y con una pequeña superficie de contacto, han de estar separados de 3 a 6cm entre ellos.



### Lugares de estimulación

- **Nervio Cubital** Electrodo a nivel de la muñeca, Respuesta: Abducción del pulgar y flexión del índice y meñique
- **Nervio Facial** Electrodo por encima o por debajo del canto del ojo. Respuesta: Contracción del músculo orbicularis oculi y del músculo corrugador superciliar





- **Nervio Tibial Posterior** Electrodo por detrás del maleólo interno.  
Respuesta: Flexión plantar del pie

### **Respuesta a los patrones de estimulación**

- Durante la fase de inducción del bloqueo: desaparición de la respuesta al estímulo simple (twitch) o desaparición de las 4 respuestas del tren de cuatro (TOF)
- Durante el bloqueo intenso: No hay respuesta al estímulo del TOF ni al conteo posttetánico (PTC) por tanto no es posible cuantificar el grado exacto del efecto
- Durante el bloqueo profundo: No hay respuesta al estímulo del TOF pero sí al PTC
- Durante la reversión: Hasta que no se aprecie agotamiento en el estímulo de doble ráfaga (DBS) o en el TOF-Ratio

### **TOF-Ratio o Relación del tren de cuatro o cociente T4/T1**

Es el cociente de la amplitud de la cuarta respuesta a la primera. En ausencia de bloqueo no despolarizante, las cuatro respuestas son iguales por lo que el TOF-ratio es de 1. En presencia de bloqueo no despolarizante, esta relación es menor a 1. Este fenómeno se conoce como “agotamiento” o “fade” y se debe al bloqueo de los receptores nicotínicos presinápticos encargados de favorecer la liberación de Acetilcolina del pool de reserva. Este bloqueo provoca que la contracción muscular sea cada vez menor. El grado de agotamiento depende de la magnitud del bloqueo, de la frecuencia y duración de la estimulación y del intervalo con que es aplicada

**El conteo posttetánico (PTC)** es un parámetro de gran ayuda en los bloqueos profundos.



## **CAPÍTULO III**

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPÓTESIS**

##### **3.1.1 HIPÓTESIS NULA H0**

La administración de B. de Rocuronio en Infusión No requiere de menor dosis de RM y las condiciones operatorias son similares a la administración de B. de Rocuronio en Bolos.

##### **3.1.2 HIPOTESIS DE TRABAJO H1**

La Administración de B. de Rocuronio en infusión requiere de menor dosis de RM y produce mejores condiciones operatorias que la administración de B. de Rocuronio en Bolos.

#### **3.2 OBJETIVOS**

##### **3.2.1 OBJETIVO GENERAL**

Comparar las condiciones operatorias producidas por el Bromuro de Rocuronio en Infusión y la dosis total utilizada VS Bromuro. de Rocuronio en Bolos en Cirugía Abdominal.

##### **3.2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Comparar las condiciones Operatorias producidas por el B. de Rocuronio en Infusión Vs B. de Rocuronio en Bolos en Cirugía Abdominal.
- Comparar la dosis total utilizada de B. de Rocuronio en Infusión Vs la dosis utilizada en Bolos en Cirugía Abdominal.



## **CAPÍTULO IV**

### **4 METODOLOGÍA**

#### **4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio clínico controlado aleatorizado a simple ciego

#### **4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Todos los pacientes que reciban anestesia General Balanceada con Intubación Endotraqueal para procedimientos quirúrgicos abdominales abiertos en los Hospitales: Vicente Corral Moscoso y Hospital José Carrasco Arteaga en el tiempo comprendido entre Julio 2010 y Julio 2011.

#### **4.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

La muestra será calculada de acuerdo a las siguientes restricciones:

Error Alfa del 5%

Nivel de Confianza 95%

Error Beta del 20%

Potencia Estadística 80%

Con la utilización del software Epidat Vers 3.1 en español para Windows el tamaño de la muestra será de 120 pacientes.

#### **4.4 VARIABLES**

##### **4.4.1 Variables Dependientes**

Dosis

Condiciones Operatorias



#### **4.4.2 Variables Independientes**

B. de Rocuronio en infusión B. de Rocuronio en bolos

#### **4.4.3 Variables de Control**

Edad

Sexo

Indice de Masa Corporal

Ocupación

Tiempo quirúrgico

ASA

#### **4.5 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIALES**

ANEXO 1

#### **4.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes que firman el consentimiento informado
2. Pacientes ASA I-III
3. Edad 18 a 75 años
4. Anestesia General para Cirugía Abdominal de más de 1 horas de duración

#### **4.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Pacientes con enfermedades Neuromusculares diagnosticadas
2. Hipersensibilidad conocida a alguna de las drogas utilizadas



## 4.8 PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS

### Procedimientos y técnicas

1. Aprobación de protocolo de investigación por el comité de especialidad
2. Conocimiento y aprobación para realizar el trabajo por parte del comité de ética tanto en los Hospitales VCM y JCA.
3. Selección de grupos de acuerdo criterios inclusión y exclusión
4. Asignación de pacientes, cálculo de tamaño de muestra correspondiente 60 pacientes para cada grupo mediante el Software estadístico Epi dat 3.1 se genero 60 números aleatorios que le corresponderán al grupo Rocuronio en Bolos y 60 a Rocuronio en Infusión
5. Visita preanestésica
6. Firma consentimiento informado

### ROCURONIO EN BOLOS

Monitorización No Invasiva (Cardioscopia, Estetoscopio precordial, brazalete automático para T/A, Oximetría digital y Capnografía para Saturaciones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, Neuroestimulador de Nervios Periféricos)

**INDUCCIÓN** Remifentanyl 0.5mg/kg Propofol 1 a 2mg/kg, Rocuronio 0.6mg/kg Intubación, Verificación de la posición correcta del tubo Monitorización Neuromuscular (TOF).

**MANTENIMIENTO** Sevofluorane 1 a 2 Volúmenes %, Remifentanyl 0.1 a 0.3 mg/kg/minuto, Rocuronio 0.15 mg/kg cuando el TOF sea mayor de 1



## ROCURONIO EN INFUSION

Monitorización No Invasiva (Cardioscopia, Estetoscopio precordial, brazalete automático para T/A, Oximetría digital y Capnografía para Saturaciones de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>, Neuroestimulador de Nervios Periféricos)

**INDUCCION** Remifentanyl 0.5mg/kg Propofol 1 a 2mg/kg, Rocuronio 0.6mg/kg Intubación, Verificación de la posición correcta del tubo Monitorización Neuromuscular (TOF).

**MANTENIMIENTO** Remifentanyl 0.1 a 0.3 mg/kg Sevofluorane 1 a 2 volúmenes% Rocuronio en infusión a 0.3 a 0.4 mg/kg/hora Monitorización Neuromuscular (TOF) cada 10 minutos

A ambos grupos se revertirá el R. Muscular utilizando Neostigmina y Atropina.

### 4.9 ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

Métodos y modelos de análisis de los datos, software que utilizará. Las pruebas estadísticas y gráficos que serán empleados para el análisis de las variables, así como las pruebas de la/s hipótesis)

La información recopilada será ingresada en una base de datos y con la ayuda de un programa estadístico de computadora será procesada Los datos se presentaron como media (DS), a menos que se indique otra cosa. Para establecer diferencias estadísticamente significativas utilizaremos el chi cuadrado ( $X 0.05$ ) y en la T de Student ( $p < 0,05$ ), la prueba de Fisher y la prueba de análisis de varianza, u otros análisis, según fuera apropiado.

Se considerará estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$ . Según la pertinencia de los datos los resultados serán presentados en tablas o gráficos recomendados por la metodología.



## CAPÍTULO V

## 5. RESULTADOS

## 5.1. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

Se cumplió con el tamaño de la muestra, con la recopilación de la información y con el análisis estadístico. El análisis se realizó sobre la muestra de los 120 pacientes.

**Tabla 1**

Condiciones pretratamiento (baseline) de dos grupos de pacientes a quienes se administró Rocuronio en Infusión continua (n = 60) y en dosis fraccionadas (n = 60) (variables discretas). Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. Cuenca 2011

Variable	Infusión N = 60 N (%)	Bolos N = 60 N (%)	Valor P
Sexo			
Femenino	39 (65.0)	32 (53.3)	0,194
Masculino	21 (35.0)	28 (46.7)	
ASA			
ASA I	44 (73.3)	39 (65.0)	0.323
ASAI	16 (26.7)	21 (35.0)	
Ocupación			
QQDD	25 (41.7)	19 (31.7)	0.498
Empleado Público	14 (23.3)	18 (30.0)	
Empleado Privado	8 (13.3)	12 (20.0)	
Obrero	3 (5.0)	1 (1.7)	
Agricultor	7 (11,7)	9 (15.0)	
Estudiante	3 (5.0)	1 (1.7)	
ICM			
Peso Bajo	1 (1.7)	0	0.444
Peso Normal	38 (63.3)	35 (58.3)	
Sobrepeso	20 (33.3)	25 (41.7)	
Obesidad	1 (1.7)	0	

Fuente: Investigación

Elaboración: Md. Angélica Larriva

Los grupos fueron comparables en todas las variables de control

**Tabla 2**

Condiciones pretratamiento (baseline) de dos grupos de pacientes a quienes se administró Rocuronio en Infusión continua (n = 60) y en dosis fraccionadas (n = 60) (variables continuas). Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. Cuenca 2011.

<b>Variable</b>	<b>Infusión N = 60 X ± DE</b>	<b>Bolos N = 60 X ± DE</b>	<b>Valor P</b>
Edad (Años)	45,2 ± 14,6	47,4 ± 14,4	0,412
Peso (kg)	61,3 ± 7,3	62,0 ± 7,3	0,577
Talla (m2)	1,5 ± 0,04	1,5 ± 0,05	0,533
IMC	24,2 ± 2,5	24,3 ± 2,2	0,784
Tiempo quirúrgico (min)	131,1 ± 44,4	101,5 ± 28,8	0,001

Fuente: Investigación

Elaboración: Md. Angélica Larriva

Las diferencias entre los promedios de edad, peso, talla e Índice de masa corporal de los grupos no fueron significativas, el promedio del tiempo quirúrgico en el grupo que recibió B de Rocuronio en Infusión fue significativamente mayor que el promedio del grupo que recibió B de Rocuronio en bolos.



**Tabla 3**

Contrastación de las hipótesis de 2 grupos de pacientes aleatorizados quienes recibieron B. de Rocuronio en Infusión (N = 60) vs B. de Rocuronio en Bolos (N = 60) Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga. Cuenca 2011.

Variable	Infusión N = 60 X ± DE	Bolos N = 60 X ± DE	Valor P
TOF_30			
0%	39 (57.4)	29 (42.6)	0.131
25%	21 (42.2)	30 (58.8)	
50%	0	1 (100)	
TOF_40			
0%	8 (23.5)	26 (76.5)	0.001
25%	52 (60.5)	34 (39.5)	
TOF_50			
0%	2 (4.3)	44 (95.7)	0.001
25%	58 (78.4)	16 (21.6)	
TOF_60			
0%	0	7 (100)	0.001
25%	60 (64.5)	33 (35.5)	
50%	0	20 (100)	

Fuente: Investigación

Elaboración: Md. Angélica Larriva

Las Condiciones Operatorias de los grupos fueron diferentes, el grupo que recibió B de Rocuronio en bolos tuvo mejores condiciones operatorias durante los primeros 30 minutos, pero a partir de ese tiempo las mejores condiciones operatorias se encontraron en el grupo que recibió B. de Rocuronio en Infusión. El porcentaje de pacientes con condiciones operatorias (TOF 0 y 1) óptimas fue significativamente mayor en el grupo que recibió la infusión (P = 0.001)

### **Consumo de Relajante Muscular**

El promedio de Rocuronio administrado durante todo el procedimiento fue de  $8,3 \pm 1,32 \text{ ug/kg/min}$  en el grupo que presentó condiciones Operatorias óptimas, (TOF 0 y 1), en tanto que en el grupo que presentó malas condiciones fue de  $9,13 \pm 1,8 \text{ ug/kg/min}$ .



## CAPÍTULO VI

### 6. DISCUSION

El B. de Rocuronio cuando administra en infusión continua ofrece un bloqueo neuromuscular estable adecuado para intervenciones quirúrgicas.

Esta forma de administración en infusión posee ventajas, porque permite mantener un nivel de relajación más estable que los que se obtienen con dosis fraccionadas, evitando los efectos excesivos o insuficientes.

Una dosis inicial (dosis de carga) 0.6 mg/kg, produce el 90 - 100% de relajación muscular efectiva. Para mantenimiento de la acción del B. de Rocuronio a nivel plasmático, se utiliza la administración en bolos con el inconveniente de presentar concentraciones inestables elevadas; la técnica de infusión continua a una dosis suficiente mantiene un bloqueo adecuado.

El tiempo de inicio de los relajantes musculares no despolarizantes depende del número de moléculas del fármaco que alcancen la biofase a nivel de la unión neuromuscular.

La relación precisa entre la dosis del B. de Rocuronio y el curso temporal del bloqueo neuromuscular depende de factores farmacocinéticos y farmacodinámicos para establecer un patrón de dosificación exacto con una interpretación significativa.

Los modelos farmacocinéticos teóricos sirven para entender la disponibilidad de una dosis en el organismo y predecir las consecuencias para modificar los regímenes de dosificación. Así, cuando el modelo es incapaz de proporcionar predicciones adecuadas, se adaptará su uso en forma eficiente y racional procurando mantener los efectos deseados con una mínima sobredosificación, toxicidad y alcanzar condiciones en estado estable.



La forma clínica de administración del B de Rocuronio es en bolos a 0.6 mg/kg., con dosis subsecuentes de 0.15 mg/kg, con un tiempo promedio entre bolo y bolo de 40 minutos, observando un tiempo de recuperación mayor que cuando se administró en infusión.

Shanks observó diferencias de ahorro hasta del 40%. Khuel Brady, al administrar diferentes dosis de B de Rocuronio en bolos repetidos, define que mientras no se exceda la dosis de las tres cuartas partes de la DE95, no existen riesgos de efectos acumulativos.

En un estudio de Sparr y colaboradores, después de una hora el índice de infusión necesario para mantener un bloqueo del 90 al 95 % fue de 0.595 mg/kg/hora. Concluimos que el B d Rocuronio cuando se administra en infusión continua ofrece un bloqueo neuromuscular estable adecuado para intervenciones quirúrgicas de duración intermedia y largas.

En el presente estudio el promedio de B. de Rocuronio administrado durante todo el procedimiento fue de  $8,3 \pm 1,32$  ug/kg/min en el grupo que presento condiciones operatorias óptimas, (TOF 0 y 1), en tanto que en el grupo que presentó malas condiciones fue de  $9,13 \pm 1,8$  ug/kg/min. (TOF 2)

Las dosis en bolos repetidos de B de Rocuronio, producen muy pequeños incrementos en la duración del bloqueo neuromuscular; siendo preferible administrarlo en infusión continua con pocas posibilidades de prolongación inesperada en su duración en periodos prolongados, particularmente en pacientes nefrópatas, hepáticos, con administración de antibióticos y esteroides, recomendado su monitorización continua.

Shanks, comprueba la influencia de los anestésicos inhalatorios (Sevoflurano e isoflurano), sobre el B. de Rocuronio en infusión, disminuyendo importantemente la dosis (hasta 70%) en relación con técnicas anestésicas balanceadas;



Un relajante muscular no se acumula cuando el índice de recuperación (25-75% y superior al 95%), es independiente de la dosis y la duración del bloqueo. En la clínica "no acumulable" se refiere a que la duración de acción no aumenta con dosis de repetición. Así, el B. de Rocuronio tiene una acumulación mínima; sin embargo, puede prolongarse después de varias dosis.

La recuperación es paralela a la disminución de las concentraciones plasmáticas; después de una sola dosis de relajantes con metabolismo mínimo, la concentración plasmática cae rápidamente a causa de la redistribución desde los compartimentos centrales a los periféricos. Con dosis subsecuentes, la cantidad de relajante que se encuentra en los compartimentos periféricos, limita esta fase de distribución y la disminución de las concentraciones plasmáticas son el resultado del metabolismo o excreción del relajante, por esto el B de Rocuronio tienen efectos acumulativos. El análisis farmacocinético del mivacurio y atracurio, no demuestra una clara fase de distribución, por lo que la recuperación del bloqueo depende más del metabolismo que de la redistribución. Por esto, la recuperación de estos fármacos es más rápida en la primera dosis que en las dosis de repetición

La recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular producido por el B de Rocuronio es relativamente rápida y predecible, ocupando el espectro de duración intermedia

Así, el objetivo principal de este estudio fue comparar las condiciones operatorias con el uso del b. de Rocuronio en Infusión vs, el B de Rocuronio en bolos, demostrando que en la técnica en infusión los resultados fueron significativamente mayor que en el grupo que recibió bolos. Las Condiciones Operatorias de los grupos fueron diferentes, el grupo que recibió B. de Rocuronio en Bolos tuvo mejores condiciones operatorias durante los primeros 30 minutos, pero a partir de ese tiempo las mejores condiciones operatorias se encontraron en el grupo que recibió B. de Rocuronio en Infusión.

El porcentaje de pacientes con condiciones operatorias (TOF 0 y 1) óptimas fue significativamente mayor en el grupo que recibió la infusión ( $P = 0.001$ )



## **CAPÍTULO VII**

### **7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **7.1. CONCLUSIONES**

1. El bloqueo neuromuscular es más estable y fácil de mantener durante la administración del B de Rocuronio por infusión continua.
2. La comparación entre la administración de B de Rocuronio en Infusión vs B. de Rocuronio en Bolos
3. Se observa que con infusiones se logra mayor estabilidad del bloqueo neuromuscular, no habiendo picos en el registro continuo de la respuestas al TOF.

#### **7.2. RECOMENDACIONES**

1. Monitorizar siempre el bloqueo neuromuscular con el uso del TOF para evitar dosis insuficientes de Relajante Neuromuscular y Bloqueo Residual
2. Utilizar siempre Dosis de Relajante Neuromuscular por kilogramo de peso, nunca subdosis.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aldrete J. Antonio, Clínica de Los Relajantes Musculares. En texto de Anestesiología Teórico Practico, 2da edición, México 2004, pp. 365-395..
2. Massachussets General Hospital, Procedimientos en Anestesia, 6ta edición, España 2005pp. 172-188
3. Miller Ronald D Miller. Anestesia sexta edición, Editorial ELSEVIER España S.A Edición en español 2005
4. Miller R, Viby Mogensen J. Monitorización neuromuscular. Anestesia, seg. ed. 2003. Cap. 36, pág. 1101- 1116.
5. Dose requirements of continuous infusion of rocuronium and atracurium throughout orthotop Journal of Zhejiang University SCIENCEic liver transplantation in humans 2005
6. Rocuronio en infusión continua para cirugía laparoscópica ginecológica: evaluación clínica y electromiográfica, Anest Analg Reanim v.15 n.2 Montevideo Dic. 1999
7. Cuantificación del bromuro de rocuronio durante el transoperatorio administrado en bolos o por infusión continua en pediatría Rev. mex. Anesthesiol 167-72, oct.-dic. 2001. tab.
8. Manual de Anestesiología. Mark. R. Ezequiel, México 2005
9. Solera Marín J, Gonzalez Miranda F. Monitorización del bloqueo neuromuscular. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. Ed. Aran Madrid 1996: 511-519.



10. Use of rocuronium administered by continuous infusion in dogs.  
Alderson B, Senior JM, Jones RS, Dugdale AH. 2007 Jul;34(4):251-6.  
Epub 2007 May 8.
11. **Miraklur RK, Cooper AR, Clarke RSJ.** Onset and intubating conditions of rocuronium bromide compared to those of suxamethonium. Eur J Anaesth 1994; 11 ( 9): 9-15.
12. [www.anestesiavirtual.com/rocuronio.htm](http://www.anestesiavirtual.com/rocuronio.htm)
13. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. Anesth Analg 2004;98:193–200.
14. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, Larmignat P, Samama CM, Cupa M. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. Br J Anaesth 2000;84:394–5.
15. Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. Anesthesiology 1988;69:272–6.
16. Mirakhur RK, McCourt KC, Kumar N. Use of intermediate acting muscle relaxants by infusion: the future. Acta Anaesthesiol Belg. 1997;48(1):29- 34.
17. Jellish WS, Brody M, Sawicki K, Slogoff S. Recovery from neuromuscular blockade after either bolus and prolonged infusions of cisatracurium or rocuronium using either isoflurane or propofol-based anesthetics. Anesth Analg. 2000 Nov;91(5):



18. Buzello W, Diefenbach C, Nigrovic V. Muscle relaxants: a clinical update. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1996;109:165-7.
19. Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Craig D, Hunter J, Wilson J, Sculpher M, Woolacott N. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment *Health Technol Assess.* 2010 Jul; 14(39):1-211.
20. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg* 2005;100:1840–5.





## ANEXOS

### ANEXO 1

#### OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
B de Rocuronio en infusión	Administración mediante bomba de infusión	Mg/kg/hora	Continua
B de Rocuronio en Bolos	Administración del medicamento mediante bolos	Mg/kg	Continua
Dosis	Cantidad de medicamento administrado para obtener el efecto	Miligramos	Continua
Condiciones operatorias	Relajación Muscular que permite la instrumentación quirúrgica de la zona operatoria	TOF	0% 1 25% 2 75% 3 100% 4
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta que ingresa al estudio	Años cumplidos	Continua
Sexo	Características que diferencia al varón de la mujer	Fenotipo	Masculino Femenino
IMC	Relación o razón entre peso en Kg y el cuadrado de la talla en metros	Kilogramos para talla al cuadrado	Peso Bajo Peso Normal Sobrepeso Obesidad
Ocupación	Actividades desempeñadas habitualmente	Información del Paciente	Categórica
Tiempo quirúrgico	Lapso que dura la cirugía desde la incisión, hasta la colocación del apósito	Minutos	Continua
ASA	Clasificación del estado físico del paciente según la Sociedad americana para Anestesiólogos	Estado Físico	ASA 1 ASA 2 ASA 3



## ANEXO 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PERMISO PARA INTERVENCIÓN ANESTÉSICA

En \_\_\_\_\_ a \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_  
del año \_\_\_\_\_;

Yo \_\_\_\_\_ estoy de acuerdo  
en recibir el(los) siguiente(s) procedimiento(s) anestésico(s):

ANESTESIA GENERAL \_\_\_\_\_ CONDUCTIVA \_\_\_\_\_ SEDACIÓN  
ANESTÉSICA \_\_\_\_\_

BLOQUEO NERVIOSO \_\_\_\_\_ OTRO PROCEDIMIENTO  
ANESTÉSICO \_\_\_\_\_

Para que se realice el procedimiento quirúrgico, examen o procedimiento  
especial denominado \_\_\_\_\_, y:  
Emergencia

1. Por la presente autorizo al médico Anestesiólogo  
Doctor \_\_\_\_\_ y médico  
residente de anestesiología (solo bajo la tutoría del médico anestesiólogo  
tratante) a administrar en mi persona, los anestésicos que se consideren  
necesarios.
2. Acepto que para dicho procedimiento quirúrgico, examen o procedimiento  
especial mencionado, el anestesiólogo me ha realizado una valoración  
clínica y, ha solicitado los exámenes necesarios, para recibir el  
procedimiento anestésico inicialmente descrito
3. Se me ha informado que, previo al ingreso al quirófano o sala  
de \_\_\_\_\_ me administrará de ser necesario, un medicamento  
que me tranquilizará.



4. El anestesiólogo me ha explicado en qué consiste y como se realizará el procedimiento anestésico inicialmente descrito, además ha contestado mis preguntas y he comprendido todas sus respuestas.
5. Reconozco que siempre hay riesgos para la vida y la salud asociados con la anestesia (por ejemplo daño cerebral e incluso la muerte), y tales riesgos me han sido explicados por el anestesiólogo y se me ha informado que, se tomarán todas las precauciones para evitarlos.
6. Acepto los cambios del procedimiento anestésico (anestesia local, peridural, raquídea, general) que el anestesiólogo considere indispensables para asistirme durante el procedimiento quirúrgico.
7. Autorizo y comprendo que el Anestesiólogo que me asistirá durante el procedimiento quirúrgico, examen o procedimiento especial antes mencionado, pueda no ser el mismo que está realizando esta valoración preanestésica, por razones que me han sido explicadas.
8. Mientras dure el acto operatorio y anestésico, el anestesiólogo me cuidará sin abandonarme, y estaré adecuadamente vigilado de mis signos vitales con medios no invasivos, e invasivos si fuesen necesarios, y que me han sido debidamente explicados en qué consisten.
9. sangre
10. niños ayuno
11. Cuando termine el procedimiento quirúrgico, examen o procedimiento especial antes mencionado, recibiré control postoperatorio inmediato, en un sitio adecuado, hasta que esté totalmente recuperado. Dolor y manejo
12. SI\_\_\_ NO\_\_\_ Autorizo que se fotografíe o filme mi cuerpo durante el procedimiento quirúrgico, examen o procedimiento especial mencionado, para utilizarlo con fines médicos, científicos o pedagógicos, siempre que mi identidad no sea revelada.
13. Acepto que se me entregue una copia idéntica de este documento, el mismo que deberá incluirse en mi historial clínico.
14. Acepto el reglamento interno del Departamento de Anestesiología y me someto en todos sus puntos.



15. Certifico que he leído y/o me han leído, y que comprendo lo anterior, que además todos los espacios en blanco han sido completados antes de mi firma y me encuentro en capacidad de expresar mi libre voluntad.

\_\_\_\_\_  
Firma de paciente

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo

16. Certifico que, he explicado la naturaleza, propósitos, ventajas, riesgos y alternativas de la propuesta anestesia, y he contestado todas las preguntas. Considero que el (la) paciente o tutor legal comprende totalmente lo que he explicado.

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del Anestesiólogo que realizó la valoración preanestésica

17. ADEMUM EN CASO DE NEGACIÓN AL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO: Yo \_\_\_\_\_, acepto que he leído y/o me han leído, y comprendido todos los puntos anteriores de este consentimiento informado, y al encontrarme en capacidad de expresar mi libre voluntad, NO Autorizo este procedimiento anestésico, y eximo de responsabilidades legal al médico anestesiólogo y personal médico, que labora en esta institución.

\_\_\_\_\_  
Firma de paciente

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo

\_\_\_\_\_  
Firma de Testigo