

Evaluación del Bloqueo Neuromuscular Producido por Bromuro de Rocuronio Durante la Anestesia General con Propofol en Pacientes Pediátricos. Comparación con Atracurio o Vecuronio

Mario Vidal Pineda Díaz*, María del Pilar González Guzmán**, María del Carmen López Flores**

RESUMEN

El tiempo de latencia del rocuronio, así como sus tiempos de duración y recuperación del bloqueo neuromuscular fueron comparados con los de atracurio y vecuronio durante anestesia con propofol-fentanyl en niños en procedimientos quirúrgicos electivos. METODO. Participaron 180 pacientes, estado físico ASA I y II. La anestesia se indujo con 0.01 mg/kg de atropina, 0.003 mg/kg de fentanyl y 2.5 mg/kg de propofol intravenosos; no se administró relajante muscular antes de la intubación endotraqueal. El bloqueo neuromuscular se monitorizó utilizando un neuroestimulador "Tof-Guard", con el estímulo de tren de cuatro. Sesenta pacientes recibieron rocuronio (0.6 mg/kg), sesenta recibieron atracurio (0.6 mg/kg) y 60 pacientes recibieron vecuronio (0.1 mg/kg) en una dosis única intravenosa en forma de bolo rápido. Se midieron los tiempos de los efectos neuromusculares y la calidad de la intubación. El mantenimiento de la anestesia y la relajación subsecuente se mantuvieron acordes a las necesidades quirúrgicas, utilizando infusión de propofol-fentanyl, además de dosis menores de rocuronio, atracurio o vecuronio. La frecuencia cardíaca y la presión arterial fueron monitorizadas de manera rutinaria en todos los pacientes. Se registró cualquier evidencia de liberación de histamina, ya sea local o sistémica. RESULTADOS. Los tiempos medios de latencia para un bloqueo neuromuscular completo fueron 71.33 ± 19.59 seg., utilizando rocuronio; 161.50 ± 22.17 seg. para atracurio y 131.66 ± 44.5 seg. para vecuronio; la latencia del rocuronio fue significativamente más rápida que la de los otros

dos relajantes musculares ($p < 0.01$). La duración de acción del rocuronio fue de 27.59 ± 11.89 mins, atracurio 26 ± 12.03 mins y vecuronio 33.50 ± 8.71 mins, sin diferencias significativas. El promedio del índice de recuperación espontánea fue de 33.13 ± 5.06 mins para rocuronio, 28.14 ± 6.11 para atracurio y 38.60 ± 8.71 min para vecuronio; rocuronio provee condiciones para la intubación que van de buenas a excelentes. CONCLUSIONES. El tiempo de latencia del rocuronio es tan rápido que ha sido comparado al de la succinilcolina; para estos tres agentes de bloqueo neuromuscular de acción intermedia, la velocidad de instalación del efecto se relaciona de manera inversa a su potencia, confirmando una relación que ha sido demostrada para los relajantes de acción prolongada.

Palabras clave: Anestesia: pediatría. Anestésicos: propofol-fentanyl Relajantes neuromusculares: rocuronio, atracurio, vecuronio. Efectos Neuromusculares: Tiempo de latencia, acción y recuperación.

SUMMARY NEUROMUSCULAR BLOCKADE INDUCED BY ROCURONIUM COMPARED WITH VECURONIUM AND ATRACURIUM DURING INTRAVENOUS ANESTHESIA IN CHILDREN

Rocuronium's onset time, neuromuscular block, duration and recuperation times, were compared with those of atracurium and vecuronium during propofol-fentanyl anesthesia in children undergoing elective surgery. METHOD. One hundred and eighty patients, ASA physical status I-II. Anesthesia was induced with 0.01 mg/kg atropine, 0.003 mg/kg of fentanyl and 2.5 mg/kg propofol intravenously; no muscle relaxant was given before endotracheal intubation. Neuromuscular block was monitored using neurostimulator "TOF-GUARD" using train of four stimulation in the study. Sixty patients received rocuronium (0.6

*Jefe del Departamento de Anestesia. Hospital de Pediatría, Siglo XXI, Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social. **Anestesiólogo Pediatra. Hospital de Pediatría, Siglo XXI. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social. México D.F. Correspondencia. Mario Vidal Pineda Díaz. Bosques de Tanager 25. Bosques de Aragón. Cd. Netza. Edo. México. 57170. México.

mg/kg), sixty received atracurium (0.6 mg/kg) and sixty patients received vecuronium (0.1 mg/kg) as a single fast intravenous bolus. The time of neuromuscular effects were measured and the quality of intubation. The maintenance of anesthesia and further relaxation were maintained as appropriated for surgery using infusion of propofol-fentanyl further smaller doses of rocuronium, atracurium or vecuronium. Heart rate and arterial blood pressure were routinely monitored in all patients. Any signs of histamine release either localized or systemic were recorded. **RESULTS.** The means times to onset of complete neuromuscular block were 71.33 ± 19.59 segs using rocuronium; 161.50 ± 22.17 segs for atracurium and 131.66 ± 44.5 segs to vecuronium; rocuronium's onset time was significantly faster than either two muscle relaxants ($p < 0.01$). The duration of action of rocuronium were 27.59 ± 11.89 mins, atracurium 26 ± 12.03 mins and vecuronium 33.50 ± 8.71 mins, without significant differences. The average of spontaneous recovery index was 33.13 ± 5.06 mins to rocuronium, 28.14 ± 6.11 for atracurium and 38.60 ± 8.71 mins for vecuronium; rocuronium provides good to excellent intubation conditions. **CONCLUSIONS.** Rocuronium's onset time is so fast that is has been compared to succinylcholine; for these three intermediate duration neuromuscular blockers, speed of onset was inversely related to their potency, confirming a relationship that had been demonstrated for the long acting drugs.

Key Words: Anesthesia: children; Anesthetics: propofol-fentanyl. Neuromuscular relaxants, rocuronium, atracurium, vecuronium. Neuromuscular effects: Onset time, action and recuperation.

En las últimas décadas se han sintetizado y aparecido en la práctica clínica relajantes musculares que han modificado los procedimientos anestésicos para obtener una adecuada relajación muscular, tratando de minimizar o anular los efectos secundarios y el bloqueo residual.

Dentro del grupo de relajantes musculares no despolarizantes y en especial de la familia de los esteroides de acción intermedia, se presenta el bromuro de rocuronio (ORG 9426) con las características neuromusculares de tener un período de inicio de acción breve, de acción intermedia, con recuperación rápida y nula repercusión cardiovascular. Estas características clínicas han sido evaluadas en diferentes especies de animales¹⁻³, humanos adultos y con patología agregada⁴⁻⁶, con poca información en el paciente pediátrico⁷.

El bromuro de rocuronio (ORG 9426) es un nuevo agente neuromuscular no despolarizante de acción intermedia con la estructura química 2 morfilino, 3 desacetil, 16 alil-pirrolidina, es un aminoesteroide monocuaternario.

El bloqueo no despolarizante se produce por acción competitiva de los receptores postsinápticos a nivel de la placa motriz terminal de la unión mioneural, al ocupar los sitios de reconocimiento de la acetilcolina

localizados sobre las subunidades alfa del receptor colinérgico e inhibe la apertura de los conductos de iones, impidiendo la despolarización por la acetilcolina y la contracción muscular subsecuente; y no provoca fasciculaciones musculares⁹.

La administración endovenosa de rocuronio a la ED⁵⁰ (0.3 mg/kg) el tiempo de latencia es de 102 segundos, mientras que la DE⁹⁵ (0.6 mg/kg) se acorta hasta 59 segundos promedio; la duración de acción hasta la recuperación del 95% es de 40 a 50 minutos¹⁰. La vida media de distribución se alcanza aproximadamente en 1.82 minutos, el volumen de distribución promedio es de 0.27 L/kg; con un aclaramiento de 5.2 ml/kg y una vida media de eliminación de 69 minutos. Su captación y biotransformación es hepatobiliar en forma de compuestos monocuaternarios inactivos (17/desacetil/rocuronio y 16 N desacetil-rocuronio). La eliminación renal es relativamente baja, cerca del 9% de la dosis indemne se aprecia en orina en las siguientes 24 horas¹¹.

El rocuronio no presenta actividad ganglionar o vagolítica; es de 3 a 6 veces menos potente que el vecuronio, la liberación de histamina es mínima por lo que su comportamiento en la frecuencia cardíaca y presión arterial mantienen una estabilidad sin modificaciones¹².

Así, la influencia en las características farmacológicas de los relajantes musculares no despolarizantes de las clases esteroides (vecuronio-rocuronio) y benzilisoquinolina (atracurio) han tratado de mejorar la potencia, acortar el período de latencia y acción, eliminación de efectos adversos y mejorar la farmacocinética (metabolismo-eliminación) por lo cual tratamos de evaluar en pacientes pediátricos sanos.

El objetivo de este estudio fue evaluar las acciones neuromusculares del rocuronio (tiempo de latencia, período de acción y recuperación) comparadas con los efectos neuromusculares del atracurio y vecuronio en una muestra de población pediátrica electiva bajo anestesia general endovenosa.

MATERIAL Y METODOS

Para la elaboración de este estudio se tomó una muestra de población abierta al azar, doble ciego de 180 pacientes pediátricos del Hospital de Pediatría, Siglo XXI, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., programados para cirugía electiva con duración máxima de 90 minutos, con edades de 6 a 12 años y de 20 a 40 kilogramos sin importar el sexo. A todos los padres se les informó del estudio aceptando y expresando su consentimiento;

el protocolo fue revisado y aprobado por los comités de investigación y ético.

Todos los niños recibieron una visita preanestésica para su evaluación, se incluyeron pacientes con estado físico I y II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), se excluyeron aquellos con enfermedades neuromusculares, hepática, renales, con ingesta de drogas depresoras o que alteren la función neuromuscular, antibióticos aminoglucósidos y los que tuvieran más del 35% o menos del 20% de su peso ideal; ninguno recibió medicación preanestésica. Al llegar al quirófano a todos los niños se les canalizó una vena periférica con solución mixta para compensación de ayuno; se les instaló monitoreo no invasivo para el control de su signología clínica; la frecuencia cardíaca con estetoscopio precordial y electrocardiógrafo, la presión arterial con brazalete automático, ambos registrados por un monitor "Artema 2B" con sensores de oximetría, capnometría y termometría.

Como medicación preanestésica recibieron por vía endovenosa: atropina a 0.01 mg por kilogramo de peso, fentanyl a 0.003 mg/kg; después de tres minutos, se realizó la inducción anestésica por vía endovenosa con propofol a dosis de 2.5 mg por kilo de peso, fentanyl a 0.005 mg por kilo de peso; la ventilación se asistió bajo mascarilla facial con oxígeno al 100% por un circuito anestésico tipo Bain hasta obtener un plano de hipnosis y analgesia satisfactoria.

El monitoreo neuromuscular se inició posterior a la inducción por medio de un neuroestimulador de nervios periféricos "TOF-GUARD" (Biometer, Organon Teknika), con ondas de 0.2 mseg de duración en una secuencia de tren de cuatro a 2 Hz. El tren de estímulos se repitió a intervalos de 12 segs. El estímulo indirecto transcutáneo se aplicó en el trayecto del nervio cubital en la muñeca; el resultado de la fuerza de contracción se analizó en porcentaje a través de la pantalla del monitor durante los cambios de relajación o de recuperación de la función neuromuscular.

Después de obtener las respuestas neuromusculares basales de control, la muestra del estudio se dividió en tres grupos, de 60 pacientes cada uno: El grupo I recibió una dosis de rocuronio de 0.6 mg por kilogramo de peso; el grupo II se le administró atracurio a 0.6 mg por kilogramo de peso; y el grupo III recibió vecuronio a 0.1 mg por kilogramo de peso; el estudio fue doble ciego, a partir de este momento se registraron los tiempos desde la mínima hasta la máxima depresión neuromuscular (tiempo de latencia); la intubación endotraqueal se realizó posterior a la depresión neuromuscular máxima de bloqueo

neuromuscular, y previa laringoscopia directa se evaluó la calidad de relajación de las cuerdas vocales: (0) cuerdas vocales abducidas, buena visualización y sin movimientos; (1) cuerdas vocales abducidas, buena visualización pero con movimientos diafragmáticos a la intubación; (2) cuerdas vocales abducidas ligeramente, visualización pobre y tos a la intubación; (3) cuerdas vocales abducidas ligeramente, visualización difícil con movimientos gruesos de extremidades y tos a la intubación.

Para el mantenimiento anestésico se procedió mediante una técnica de anestesia general endovenosa con una infusión de propofol a dosis de 8 a 12 mg por kilogramo de peso por hora por una bomba de infusión (TERUMO), además fentanyl a dosis de 0.005 mg por kilogramo de peso a dosis-respuesta. Las dosis subsecuentes de los relajantes musculares se administraron de acuerdo a la duración del bloqueo neuromuscular, definiendo el tiempo de recuperación de T1 al 25% del tren de cuatro, y fueron para rocuronio de 0.3 mg/kg, atracurio a 0.3 mg/kg y vecuronio a 0.05 mg/kg; a dosis respuesta con control neuromuscular para definir los tiempos de acción de cada uno de los relajantes en estudio. El control de la ventilación fue bajo sistema Bain con oxígeno al 100% adaptado a una máquina de anestesia (Narcomed 2B-Dräger).

Se evaluó el tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular midiendo la respuesta del tren de cuatro del 75% hasta el 100% de la recuperación total; durante este lapso se suspendió progresivamente la infusión de propofol hasta obtener automatismo respiratorio con oximetrías normales y lograr la extubación del niño. Todos los parámetros signológicos se recogieron cada cinco minutos durante el estudio, además cualquier manifestación anormal (efectos secundarios) por los relajantes en estudio.

Cuadro I
Universo de trabajo*

Edad (años)	8.45 ± 4.09 (6 - 12)	
Peso (kg)	30.13 ± 17.72 (20- 40)	
Sexo (M/F)	116/64	64.45 %/ 35.55 %
Edio. Físico	I 132 (73.3%)	II 48 (26.7%)
Tiempo Anestésico (min)	37.15 ± 7.61	
Tiempo quirúrgico (min)	26.70 ± 9.56	

* n = 180

RESULTADOS

El universo de trabajo estuvo constituido de 180 pacientes, 116 correspondieron al sexo masculino (64.45%) y 64 al sexo femenino (35.55%); la edad estuvo comprendida entre los 6 y 12 años con un promedio aritmético de 8.45 años; el peso corporal se mantuvo en una media de 30.13 ± 17.72 kilogramos, oscilando entre 20 y 40 kilos. El estado físico según la ASA fue de 132 niños para el I y de 48 pacientes para el II. El tiempo anestésico promedio fue de 37.15 ± 7.61 minutos y el tiempo quirúrgico de 26.70 ± 9.56 minutos (Cuadro I).

Los fármacos administrados durante la inducción fueron atropina 0.01 mg/kg, fentanyl a 0.003 mg/kg, propofol a 2.5 mg/kg; los relajantes musculares a dosis equipotentes de carga fueron: rocuronio a 0.6 mg/kg, atracurio a 0.6 mg/kg, vecuronio a 0.1 mg/kg. El mantenimiento de la anestesia fue con propofol en infusión a dosis promedio de 13.71 mg/kg/hora; las dosis subsecuentes de los relajantes musculares fue a la mitad de la dosis de carga y únicamente se requirió una dosis ocasional.

La evaluación del bloqueo neuromuscular se analizó en primer lugar, midiendo y comparando los tiempos de latencia, acción y recuperación del rocuronio contra el atracurio y vecuronio.

Se midió el inicio de acción (período de latencia), encontrando en el rocuronio un tiempo promedio de 71.33 ± 19.59 segundos, en tanto en atracurio el tiempo medio fue de 161.50 ± 22.17 segundos, y del vecuronio de 131.66 ± 44.45 segundos; esto es, hasta que se obtuvo una abolición del tren de cuatro máximo entre el 98 al 100% (Cuadro II). Al analizar comparativamente el rocuronio en forma individual contra el vecuronio y el atracurio se encontraron

Cuadro II

Análisis comparativo de los parámetros neuromusculares de los tres relajantes estudiados

	Rocuronio (n = 60)	Atracurio (n = 60)	Vecuronio (n = 60)
Tiempo de latencia (seg) 100%	$71.33 \pm 19.59^*$	161.50 ± 22.17	131.66 ± 44.45
Tiempo de Acción (min) 25 - 75 %	27.59 ± 24.81	26.00 ± 12.03	33.50 ± 8.71
Tiempo de Recuperación (min) 25 - 100%	33.13 ± 5.06	28.14 ± 6.11	38.6 ± 8.71

* t de student $p < 0.01$, para el tiempo de latencia con respecto a los demás relajantes

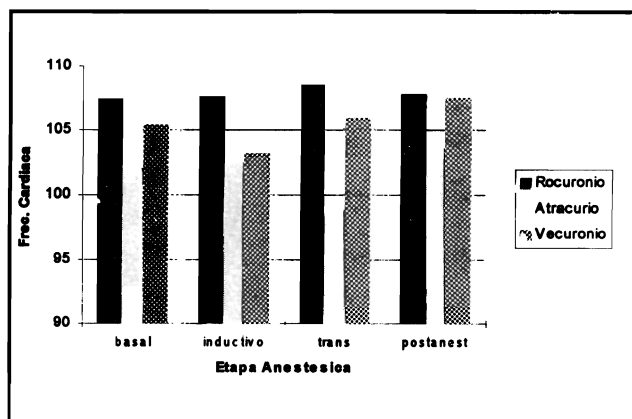


Figura 1. Cambios en la frecuencia cardíaca durante las diferentes fases del estudio (ver texto).

diferencias significativas con $p < 0.01$. Los resultados encontrados en el tiempo de acción sobre los tres relajantes fueron los siguientes: para rocuronio el promedio fue de 27.59 ± 11.81 minutos, para el atracurio de 26.00 ± 12.03 minutos y en el vecuronio de 33.50 ± 8.71 minutos; el análisis comparativo mediante prueba t se encontró que entre rocuronio y atracurio no hubo significancia estadística en el tiempo mientras que entre el rocuronio y vecuronio se encontró una diferencia de seis minutos de prolongación en el tiempo para el vecuronio, sin embargo no tuvo significancia estadística. Finalmente el tiempo de recuperación desde el 25% al 100% del tren de cuatro fue para el rocuronio de 33.13 ± 5.06 minutos, en el atracurio 28.14 ± 6.11 minutos y para el vecuronio de 38.60 ± 8.71 minutos; en donde nuevamente la recuperación más prolongada fue para el vecuronio y la más corta para el atracurio; sin embargo, sin significancia estadística (Cuadro II)

La otra forma de evaluación del bloqueo muscular fue a través de la observación de la calidad de relajación de las cuerdas vocales (Índice de Fahey): Para el rocuronio fue de regular en un paciente y excelente en 59 niños (cuadro III, figura 1); mientras

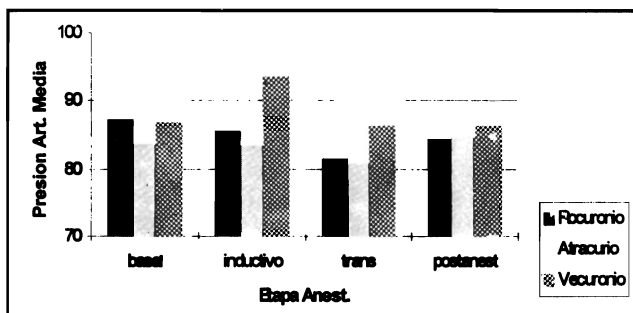


Figura 2. Cambios en la presión arterial media para cada uno de los relajantes utilizados (ver texto).

Cuadro III
Análisis comparativo de la calidad de relajación de las
cuerdas vocales para los diferentes relajantes
estudiados

	0	1	2	3
Rocuronio (n = 60)	59*	1*	-	-
Atracurio (n = 60)	45	15	-	-
Vecuronio (n = 60)	49	10	-	-

* $p < 0.01$. Índice de Fahey para la calificación de las condiciones de intubación: 0: cuerdas vocales abducidas, buena visualización y sin movimientos; 1: cuerdas vocales abducidas, buena visualización, pero con movimientos diafragmáticos a la intubación; 2: cuerdas vocales abducidas ligeramente, visualización pobre y tos a la intubación; 3: cuerdas vocales abducidas ligeramente, visualización difícil, con movimientos gruesos de extremidades y tos a la intubación.

que para atracurio se encontraron 15 regulares y 45 excelentes, mientras que para vecuronio fue de 10 pacientes regulares y 49 niños excelentes. Al analizar comparativamente mediante χ^2 , se encontraron diferencias significativas, en particular para el rocuronio (Cuadro III).

Como observaciones complementarias, se analizaron los cambios en la frecuencia cardiaca y presión arterial media. Para el primer parámetro (frecuencia cardiaca) la evolución de las modificaciones en los diferentes periodos del estudio fueron mínimas, se realizó prueba F (análisis de varianza) no encontrando significancia estadística (figura 1). En la presión arterial media, también las modificaciones fueron mínimas, particularmente en el atracurio y rocuronio durante el periodo transanestésico con un detrimento no significativo (figura 2).

Finalmente como efectos secundarios presentados durante el estudio, fue el de aparición de «rash» en cara cuello y parte superior de tórax posterior a la administración de rocuronio en dos pacientes el cual fue breve y con desaparición espontánea no ameritando tratamiento, por lo cual se puede considerar que este efecto es sin importancia.

DISCUSION

Dentro de los relajantes musculares no despolarizantes se ha tratado de encontrar el prototipo cuyo comienzo y duración sea semejantes a los de la succinilcolina, apreciando los factores que rigen la rapidez del comienzo como son la baja potencia y la desaparición rápida desde el plasma, y no el mecanismo del bloqueo neuromuscular. El tiempo de

latencia está en función de la potencia molar, recurriendo al fenómeno en el que la concentración de receptores es tan grande ($3000/\mu\text{g}/\text{m}^3$) entendiéndose la cinética de la biofase como una «difusión amortiguada»¹³.

Así, en 1990, Wierda y cols. señalan que el rocuronio de potencia baja, permite un comienzo rápido de acción, advirtiendo que con una dosis de 0.6 mg/kg se obtiene un tiempo para intubación de un minuto después de su administración que es adecuado o excelente, con una depresión del 75% en 68 segundos. La DE_{95} está entre 0.3 y 0.35 mg/kg con depresión del 80% en 3 a 4 minutos en comparación de seis a siete minutos del vecuronio¹⁴. Foldes encontró, después de aplicar una dosis de 0.6 mg/kg, un lapso de 54 segundos con bloqueo del 80% y al 100% en 90 segundos, con una contracción al 25% a los 40 minutos¹⁴; Tryba y cols.¹⁶ sugieren que esta dosis puede utilizarse como parte de una secuencia de «inducción rápida».

Los estudios dinámicos de relajantes musculares de acción intermedia en niños han demostrado curvas semejantes de perfil de dosis-respuesta y reacción similares a la de adultos^{17,18}; sin embargo, la DE_{95} es más baja en neonatos, lactantes (menores de un año de edad) y adolescentes (mayores de 13 años de edad) en comparación con los niños de 3 a 10 años de edad; los tiempos de latencia son más cortos que en adultos, que se relacionan con aumento del gasto cardiaco y disminución del tiempo de circulación en niños, lo que favorece la descarga más rápida de los relajantes hacia el sitio que facilita su efecto. La duración del vecuronio parece ser más breve en niños que en adultos; sin embargo, la duración de acción se prolonga en grado considerable en neonatos y lactantes debido a que su distribución es mayor en el líquido extracelular; además presentan mayor sensibilidad, es decir, se logra bloqueo neuromuscular a una concentración plasmática más baja¹⁹⁻²¹. Los efectos combinados de mayor volumen de distribución y aumento de la sensibilidad producen necesidades de dosificación semejantes entre lactantes, niños y adultos en estudios de poblaciones mínimas. La depuración y eliminación difieren en grado importante entre lactantes, niños y adultos. El atracurio debido a su inactivación por mecanismo de Hofmann tiene una acción intermedia con latencia de 2 a 3 minutos y duración del efecto de 44 a 64 minutos; la recuperación espontánea se logra a los 30 minutos^{22,23}. La disminución de la presión arterial (15 a 20%) y elevación de la frecuencia cardiaca (5 a 8%) se debe a la liberación de histamina, se presenta de 1 a 2 minutos después de la administración y dura menos de cinco minutos, se acompaña de rubefacción²⁴.

En niños, la dosis de intubación de rocuronio (0.6 mg/kg) ocasiona supresión del 90% en menos de un minuto y bloqueo completo en menos de 1.5

minutos; hallazgos encontrados en nuestros resultados indican que la duración clínica es semejante a la observada en adultos con la misma dosis (30 minutos). Dosis mayores (2.5 DE⁹⁵) disminuyen más el tiempo de latencia hasta 28 segundos, a veces se observa elevación de la frecuencia cardíaca (18%) en forma transitoria con desaparición rápida^{25,26}.

En este estudio, el aspecto de mayor importancia en forma comparativa entre el rocuronio, atracurio y vecuronio es prácticamente el del acortamiento en el tiempo de latencia del rocuronio por las modificaciones de la potencia, factor que permitirá la síntesis de relajantes neuromusculares de comienzo de acción más breve y duración de acción más corta. De esta forma, se puede afirmar que el rocuronio es un paso más hacia adelante en la búsqueda del relajante muscular ideal. Por lo referente a tiempo de acción, recuperación y acciones cardiovasculares son semejantes a los reportados por otros autores.

En suma, podemos decir que el comportamiento clínico del bromuro de rocuronio en una población pediátrica de niños mexicanos del Instituto Mexicano del Seguro Social, fue adecuado y se ajustó a los parámetros neuromusculares reportados previamente en la bibliografía, especialmente en lo referentes al tiempo de latencia (o instalación de la acción) significativamente menor que el de otros relajantes musculares (en este caso, vecuronio y atracurio). De esta forma, podemos afirmar que el contar con el bromuro de rocuronio entre el arsenal de relajantes neuromusculares del anestesiólogo mexicano será un avance en el manejo anestésico adecuado de los pacientes.

REFERENCIAS

- Lien CA, Belmont MR, Kopman RF, Savarese JJ. Novedades en el campo de los miorrelajantes. *Clínicas de Anestesiología de Norteamérica*. Omstein E. Interamericana, 1995; México, 759-809.
- Bowman WC, Rodger IW, Houston J, Marshall RK, McIndewer I. Structure action relationship among some desacetoxo analogues of pancuronium and vecuronium in the anesthetized cat. *Anesth Analg*. 1988; 69:57-62.
- Muir AW, Houston J, Gren KL. Effects of a new neuromuscular blocking agent (ORG 9426) in the anesthetized cat and pig in isolated nerve muscle preparations. *Br. J. Anesth*. 1990; 70:382-388.
- Booij LHDJ, Knape HTA. The neuromuscular blocking effect of ORG 9426; a new intermediately-acting steroidal non-depolarizing muscle relaxant in man. *Anesthesia*. 1991; 46:341-343.
- Szenohradsky K, Segredo V, Caldwell JE, Sharma M, Gruenke LD, Miller RD. Pharmacokinetics, onset and duration of action of ORG 9426 in humans: normal vs. absent renal function. *Anesth Analg*. 1991; 72:5290.
- Magorian T, Wood P, Caldwell JE, Szenohradsky K, Segredo V, Sharma H, Gruenke LD, Miller RD. Pharmacokinetics, onset, and duration of action of rocuronium in humans: normal vs. hepatic dysfunction. *Anesthesiology*, 1991; 75: A1069.
- Woelfel SK, Brandon BW, Cook Dr Sarnier JB. Effects of bolus administration of ORG 9426 in children during nitrous oxide halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1992; 76:939-942.
- Marshall RJ, Muir RW, Sleight T, Savage DS: An overview of the pharmacology of rocuronium bromide in experimental animals. *Eur J Anaesth*. 1994; 11:9-15.
- Trant L, Mehta MP, Prior C, Marshall IG. Relative pre- and post-junctional effects of a new vecuronium analogue ORG 9426 at the rat neuromuscular junction. *Br. J. Anesth*. 1992; 69:284-287.
- Meistelman C, Plaud B, Donati F: Rocuronium (ORG 9426) neuromuscular blockade at the adductor muscles of larynx and adductor pollicis in humans. *Can. J. Anaesth*. 1992; 39:665-669.
- Alvarez-Gomez JA, Estelles ME, Fabregat J, Pérez F, Bruger AJ: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium bromide in adult patients. *Eur J. Anaesth*. 1994; 11:53-56.
- Levy JH, Davis G, Duggon J, Szlam F: Determination of the hemodynamics and histamine release of rocuronium (ORG 9426) when administered in increased doses under N₂H/O₂ sufentanyl anesthesia. *Anesth Analg*. 1994; 78:318-321.
- Hull CJ: Pharmacokinetics for anaesthesia. Oxford UK, Butterworth-Heinemann, 1991, 333-336.
- Wierda JMKH, De Wit APM, Kuizenga K, Agoston S. Clinical Observations on the neuromuscular blocking action of ORG 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. *Br J Anaesth*, 1990; 64:521-523.
- Foldes F, Nagashima H, Nguyen HD, Shiller WS, Mason M, Ohata Y. The neuromuscular effects of ORG 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75:191-196.
- Tryba M, Zorn A, Thole H, Zenz M. Crash-induction with ORG 9426 vs. succinylcholine: A randomized double blind study. *Anesthesiology* 1992; 77:A962.
- Bevan JC, Donati F, Bevan DR. Attempted acceleration of the onset of action of pancuronium. Effects of divided doses in infants and children. *Br J Anaesth* 1985; 57:1204-1208.
- Fisher DM, Castagnoli K, Miller RD: Vecuronium Kinetics and dynamics in anesthetized infants and children. *Clin Pharmacol* 1985; 37: 402-409.
- Fisher DM, Miller RD: Neuromuscular effects of vecuronium (ORG NC45) in infants and children during N₂O halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1983; 58: 519-523.
- Meretoja OA, Wuirtauori K, Neuvonen PJ: Age-dependence of the doses response curve of vecuronium in pediatric during balanced anesthesia. *Anesth Analg* 1988; 67: 21-26.
- Steinbereithner K, Fitzal S, Schwartz S Pollard BJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium in children. *Can Anesthesiol* 1984; 32: 5-9.
- Ali HH, Savarese JJ, Embrec PB Basta SJ, Stout RG, Bottros LH, Weakly NJ. Clinical pharmacology of mivacurium chloride (BW1090U) infusion: Comparison with vecuronium and atracurium. *Br J Anaesth* 1988; 61:541-546.
- Basta SJ, Ali HH, Savarese JJ, Sunder N, Gonfrido M, Cloutier G, Lineberry C. Clinical pharmacology of atracurium besylate (BW33A). A new non-depolarizing muscle relaxant. *Anesth Analg* 1982; 61: 723-729.
- Hosking MP, Lennon RL, Grouet GA: Combined H₁ and H₂ receptor blockade attenuates the cardiovascular effects of high dose atracurium for rapid sequence endotracheal intubation. *Anesth Analg* 1988; 67: 1089-1092.
- O'Kelly B, Frosaud J, Meistelman C, Ecoffey C: Neuromuscular blockade following ORG 9426 in children during N₂O-halothane anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: A787.
- Lapeyre G, Dubois M, Lea D, Kataria E, Trans D. Effect of three intubating doses of ORG 9426 in humans. *Anesthesiology* 1990; 73: A906.