

Medición cualitativa y cuantitativa del tiempo de latencia por mivacurio en las cuerdas vocales y el abductor del pulgar de pediatría

Mario Vidal Pineda Díaz*, Miguel Alonso Jiménez Sánchez**, María del Pilar González Guzmán***, Alejandro Galicia Chávez***

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue el de evaluar el monitoreo del bloqueo neuromuscular entre el tiempo de latencia de las cuerdas vocales y el músculo abductor del pulgar por mivacurio. *Método:* Se estudiaron treinta pacientes pediátricos, con estado físico ASA I y II. La anestesia general se indujo con propofol a 2 mg/kg y fentanyl a 5 µg/kg. Después de la inducción recibieron mivacurio a dosis de 0.25 mg/kg. El tiempo de latencia del bloqueo neuromuscular completo se definió como el intervalo entre el final de la administración intravenosa y la desaparición de las respuestas del tren de cuatro. Para evaluar las condiciones de intubación se utilizó una escala para la relajación de las cuerdas vocales a los 60, 90 y 120 segundos. El nervio cubital se estimuló en su trayecto con estímulo de tren de cuatro cada 10 segundos, la respuesta del abductor del pulgar se evaluó visualmente. *Resultados:* El tiempo de latencia fue significativamente más rápido en las cuerdas vocales que en el abductor del pulgar (79.00 ± 42.02 a 190.00 ± 59.13 segs respectivamente con P menor de 0.005). La diferencia entre la relajación de las cuerdas vocales y el abductor del pulgar fue de 111.00 ± 17.11 segs. Las condiciones de intubación fueron excelentes en 8 niños, bueno en 19 y pobre en 3 a los 60 segundos; excelente en 20, bueno en 7 a los 90 segs; excelente en 2 a los 120 segundos. *Conclusiones:* Después de la administración de mivacurio a 0.25 mg/kg, la parálisis de las cuerdas vocales fue más rápida que el abductor del pulgar. De este modo, el monitoreo de las cuerdas vocales es un buen índice predictivo de condiciones adecuadas de intubación endotraqueal tanto en calidad como en tiempo (*Rev Mex Anest* 1999;22:12-16).

Palabras Clave: Anestesia; pediatría; relajación, neuromuscular; mivacurio

ABSTRACT

Qualitative and Quantitative Evaluation of the Mivacurium Latency Time in Children. This study was designed to assess whether monitoring (onset time) of the neuromuscular block at the vocal cords could be predicted by visual inspection of abductor pollicis responses by mivacurium. *Methods:* Thirty pediatrics patients ASA I or II were studied. Anesthesia was induced with propofol (2 mg/kg) and fentanyl (5µg/kg). Patients were assigned to receive mivacurium 0.25 mg/kg after induction. Onset of complete neuromuscular block was defined as the interval between the end of the intravenous injection and the complete disappearance of all four TOF responses. Intubating conditions was recorded using a scoring system at 60, 90 and 120 segs. The ulnar nerve was stimulated using train-of-four stimulation every 10 seg. The response at the adductor pollicis was evaluated visually when block was complete in time. *Results:* Onset time was significantly shorter at the vocals cord compared with the adductor pollicis (79.00 ± 42.02 versus 190.00 ± 59.13 segs, respectively, P minor 0.005). The mean of the onset time difference between the two muscles was 111.00 ± 17.11 segs. Intubation conditions were excellent in 8 patients, good in 19 and poor in 3 at 60 seg; excellent in 20, good in 7 at 90 segs; excellent in 2 at 120 segs. *Conclusions:* we found that, after injection of Mivacurium (0.025 mg/kg), paralysis of the vocals cord was faster in onset than the adductor pollicis. Therefore, vocals cord monitoring could be a good predictor of adequate endotracheal intubating conditions, both in terms of quality and time course (*Rev Mex Anest* 1999;22:12-16).

*Jefe del Servicio de Anestesia. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. **Anestesiólogo adscrito al Hospital General de Zona 2A Troncoso, Instituto Mexicano del Seguro Social. ***Anestesiólogo Pediatra. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Correspondencia: Mario Vidal Pineda Díaz. Bosques de Tanager 25. Bosques de Aragón, Cd. Netza, Estado de México 57170, México

Key Words: Anesthesia; children; Neuromuscular Blockade; mivacurium

EL PROPÓSITO final de la vigilancia transoperatoria de la función neuromuscular es doble: garantizar la relajación muscular durante los momentos precisos de la anestesia, y asegurar el restablecimiento suficiente del bloqueo al finalizar la operación. La aparición de monitores como neuroestimuladores, transductores de aceleración, electromiografos, permiten la valoración cuantitativa de la función neuromuscular en la clínica, en contraste con la valoración cualitativa ofrecida por las mediciones visuales o táctiles¹⁻³.

La estimulación clásica de nervios periféricos consiste en administrar a un nervio un impulso eléctrico que produce su despolarización y permite el desencadenamiento indirecto de una reacción de todos los músculos que se encuentran controlados por dicho nervio. La valoración del abductor del pulgar como reacción a la estimulación desencadenada indirectamente a nivel del nervio cubital, es el prototipo clínico de mayor utilidad⁴.

El monitoreo del abductor del pulgar se utiliza para determinar el inicio del bloqueo neuromuscular y el tiempo óptimo para intubación endotraqueal; existen discrepancias que han sido observadas entre las condiciones de intubación y la intensidad del bloqueo. Bencini y cols⁵, Viby-Mogensen⁶, demostraron que la intubación puede realizarse bajo excelentes condiciones a los 30 segundos. Carnie y cols⁷, encontraron excelentes condiciones de intubación antes de que se completara el 100% de bloqueo del abductor del pulgar. Estas diferencias han sido explicadas por otros relajantes musculares en los músculos abductores laríngeos y el orbicular de los párpados que presentan un bloqueo más rápido⁸.

El cloruro de mivacurio relajante muscular no despolarizante de acción corta desde el punto de vista farmacocinético, en una fase inicial rápida es absorbido y distribuido por el gasto cardiaco y el flujo sanguíneo regional a los músculos estriados centrales que tienen una rica irrigación y que reciben la mayor parte del relajante durante los primeros minutos, incluyendo corazón, cerebro, hígado y riñón. Para los músculos periféricos, grasa, vísceras y piel la llegada del mivacurio es más lenta y se pueden requerir varios minutos para alcanzar el equilibrio. La farmacocinética analiza la evolución temporal de los relajantes, sugiriendo pautas de administración para conseguir la máxima eficacia con el mínimo riesgo. Sin embargo, ésta metodología en ocasiones no es accesible, por lo que se recurre a la farmacodinamia evaluando las respuestas de repercusión orgánica^{9,10}. Para este estudio se trató de demostrar la rápida relajación de las

cuerdas vocales en comparación con el músculo abductor del pulgar en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron treinta pacientes pediátricos en forma aleatoria programados para cirugía ambulatoria menor de una hora de duración en forma electiva con anestesia general a los cuales se les intubó la traquea. La edad fue de 1 a 10 años con peso de 10 a 30 kilogramos, con estado físico I a II según la ASA, no hubo distinción de sexo. El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y de Bioética para la buena práctica de la medicina y con el consentimiento de los padres de los niños. Se excluyeron todos aquellos pacientes que no cumplieron los criterios inclusión. Ninguno recibió medicación preanestésica.

Al llegar al quirófano a todos los niños se les colocó monitoreo no invasivo tipo II para la frecuencia cardiaca, presión arterial, oximetría de pulso, capnografía y electromiografía. Se eligió una técnica de anestesia general balanceada. La inducción se realizó por vía endovenosa con sulfato de atropina a 0.01 mg/kg, fentanyl 0.005 mg/kg, propofol 2 mg/kg. Se asistió la ventilación con mascarilla facial con oxígeno al 100%. Inmediatamente después de la inducción y pérdida de la conciencia de los pacientes, se estimuló en forma indirecta el trayecto del nervio cubital con un neuroestimulador de nervios periféricos (TOF-GAR), con pantalla y tarjeta de memoria, con estímulos supramáximos de tren de cuatro de 0.2 mseg de duración a 2 Hz cada 2 seg (cada 12 segundos). Después de establecer el registro basal se administró mivacurio a 0.25 mg por kilogramo de peso por vía endovenosa durante 30 segundos. Cuantitativamente se definió el tiempo de latencia de bloqueo neuromuscular por neuroestimulación al intervalo entre el final de la administración del mivacurio y la estimación visual y táctil de la desaparición completa de las cuatro respuestas sobre el abductor del pulgar, en la pantalla del neuroestimulador.

La respuesta cualitativa se realizó evaluando el grado de relajación de las cuerdas vocales mediante laringoscopia directa a los 60, 90 y 120 segundos mediante el índice de Fahey: (0 = cuerdas vocales abducidas, buena visualización y sin movimientos; 1 = cuerdas vocales abducidas, buena visualización, con movimientos diafragmáticos a la intubación; 2 = cuerdas vocales ligeramente aducidas, visualización difícil y tos a la intubación y 3 = cuerdas vocales aducidas, visualización difícil, movimientos gruesos de extremi-

Cuadro I. Universo de trabajo (promedio \pm DS)

Edad (años)	4.77 \pm 2.39
Peso (kg)	18.46 \pm 5.02
Sexo(F/M)	22/8
ASA (I/II)	20/10

dades y tos a la intubación). Esta medición se consideró para músculos centrales, mientras que para el abductor del pulgar se determinó para músculos periféricos.

Como complemento del estudio se analizaron las modificaciones de la frecuencia cardiaca y presión arterial en tres períodos: preintubación, transintubación y postintubación. Así como los efectos secundarios que se presentaron.

RESULTADOS

El universo de trabajo estuvo constituido por treinta pacientes pediátricos con las siguientes características: 22 del sexo femenino y 8 masculino, la edad promedio fue de 4.77 \pm 2.39 años con peso corporal de 18.46 \pm 5.02 kilogramos; el estado físico según la ASA fue de 20 niños ASA I y 10 niños ASA II (Cuadro I).

La medición cuantitativa del tiempo de latencia del músculo abductor del pulgar a través de la desaparición de la respuesta del tren de cuatro visual en la mano y en la pantalla del neuroestimulador fue de 190.00 \pm 59.13 segundos (relajación periférica). Por otra parte, el tiempo promedio de la medición cualitativa de la relajación total de las cuerdas vocales fue de 79.00 \pm 42.02 segundos ($p < 0.05$).

Todos los pacientes se intubaron cuando el índice de Fahey llegó a 0. A los 60 segundos llegaron 8 niños, a los 90 segundos 20 pacientes y a los 120 segundos los 2 restantes. Con escala de 1 a los 60 segundos se evaluaron 19; a los 90 segundos 7 y ninguno a los 120 segundos. Finalmente en la escala de 2 se detectaron 3 niños. Para fines descriptivos al grado 0 se nominó como excelente, al 1 "bueno", al 2 "regular" y al 3 como "malo" (Cuadro II). No hubo diferencia significativa al comparar los tres períodos del estudio en relación con la frecuencia cardiaca y presión arterial media (Cuadro III).

En cuanto a los efectos secundarios, después de la administración de mivacurio, dos pacientes presentaron eritema cutáneo en cara, cuello y tórax, el cual desapareció espontáneamente en dos minutos.

Cuadro II. Evolución del grado de relajación de las cuerdas vocales por el índice de Fahey.

Grado de Relajación	Tiempo en segundos		
	60	90	120
0 (Excelente)	8	15	7
1 (Bueno)	19	7	0
2 (Regular)	3	0	0
3 (Malo)	0	0	0

DISCUSION

La monitorización del bloqueo neuromuscular se realiza por la estimulación de cualquier nervio superficial. En la práctica clínica se utiliza el nervio cubital, ya que es un nervio accesible e inerva tanto los músculos de la eminencia hipotenar como los interóseos y el abductor del pulgar, refleja el estado de relajación de otros músculos periféricos, no así de los músculos respiratorios. El músculo abductor del pulgar es más sensible a la acción de los relajantes musculares no despolarizantes que los músculos respiratorios¹¹⁻¹³, por lo que se necesita de 1.5 a 2 veces la cantidad de miorelajante para conseguir una completa relación del diafragma y músculos laríngeos que para conseguirlo en el abductor del pulgar. El diafragma es capaz de recuperarse y contraerse cuando tan solo un 10% de receptores se encuentran libres; para los músculos periféricos, se precisa al menos de un 20% de receptores libres¹⁴. Comportamientos muy similares presentan los músculos laríngeos cuando se utilizan estas drogas^{12,15}. Esto se debe a que la perfusión de los músculos respiratorios es superior a los músculos periféricos y/o a un coeficiente de partición menor en los músculos respiratorios.

El comienzo de acción de los relajantes musculares ha sido un tema controvertido, en ocasiones y

Cuadro III. Comportamiento de la Frecuencia Cardiaca y la Presión Arterial Media.

	Basal	Intubación	Postintubación
FC* (latidos/minuto)	177.60 \pm 18.88	120.76 \pm 16.85	117.86 \pm 16.76
PAM* (mmHg)	66.72 \pm 12.86	64.34 \pm 11.41	63.50 \pm 9.66

* FC y PAM: frecuencia cardiaca y presión arterial media respectivamente)

pese a que la respuesta al estímulo está abolida en músculos periféricos, los pacientes presentan tos, movimientos de las cuerdas vocales en el momento de la intubación. Otras veces al contrario, siendo las condiciones de intubación excelentes, las respuestas obtenidas en los músculos periféricos son todavía de gran intensidad; las causas de estos fenómenos son diversas, entre otras, profundidad anestésica, sensibilidad, dosis y características especiales en las diferentes edades. En niños, las variaciones a considerar son el requerimiento de dosis mayores, mayor volumen de distribución y potenciación con anestésicos inhalados^{16,17}.

Es importante reconocer que los aspectos de estimulación afectan al tiempo de iniciación aparente¹⁸. Se debe percatar que las mayores frecuencias de estimulación harán que el bloqueo neuromuscular parezca iniciarse con mayor prontitud que las frecuencias más bajas. Con el tren de cuatro efectuado cada 12 segundos manifiestan una iniciación más rápida que una contracción cada 12 segundos. La causa de este incremento manifiesto del tiempo de iniciación se ha atribuido, al aumento del flujo sanguíneo muscular que resulta de las contracciones musculares y, por lo tanto, al aumento de la descarga del relajante¹⁸. La iniciación de la parálisis real y el desarrollo de condiciones adecuadas de intubación son independientes de la frecuencia de estimulación. El tiempo de iniciación de los efectos de los relajantes musculares no despolarizantes se relacionan de manera indirecta con la potencia¹⁹. Por lo tanto, cuanto mayor se la potencia más lento será el tiempo de iniciación y viceversa.

Para el cloruro de mivacurio, la dosis es significativamente superior en niños que en adultos esta menor potencia en los niños se acompaña de un comienzo de acción más rápida, una duración de acción más corta y una reversión más rápida. Con una dosis en bolo inicial y el tiempo de bloqueo del abductor del pulgar se obtuvieron los siguientes tiempos promedios con sus rangos: adultos: 0.15 = 3.3 min (1.5 - 8.8), 0.20 min. 2.5 min (1.2 - 6.0), 0.25 = 2.3 min (1.0 - 4.8). niños 0.20 = 1.9 min (1.3 - 3.3) y a .25 = 1.6 min (1.0 - 2.2)²⁰. Recientemente se ha demostrado que la iniciación del bloqueo neuromuscular de laringe, cuerdas vocales, músculos maseteros y diafragmas es más rápida que la iniciación del efecto a nivel del pulgar^{12,21-25}. La laringe y cuerdas vocales tienen un tiempo de reacción equivalente al del orbicular de los párpados¹². En adultos, Goldberg en 1989²⁶ a dosis de 0.20 y 0.25 mg/kg, de mivacurio las condiciones de intubación

en cuerdas vocales la evaluación fue de excelente y buena a los dos minutos; así también Savarese a la misma dosis de 0.25 mg/kg^{27,28}. Con técnica de sebamiento se ha logrado disminuir el tiempo a 1 a 1.5 min después de dosis de 0.25 a 0.30 mg/kg.²⁶ de mivacurio²⁹.

En niños, ya Framton y cols³⁰, obtuvieron la intubación traqueal entre los 60 y 90 segundos después de la administración de mivacurio a dosis de 0.2 mg/kg, satisfactoria en el 95% de los casos, y Petersen³¹ encontró el tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular con mivacurio de 2.1 mins en lactantes y de 3.2 minutos en niños; mientras Donati³² encontró el bloqueo en niños a los 1.9 mins y en adultos de 4.25 minutos. Por lo que toca a nuestros resultados, son semejantes a los encontrados por los autores anteriormente referidos; por lo que sí existen diferencias significativas en los diferentes métodos de monitoreo.

La dosis de mivacurio varía de acuerdo con la edad, siendo así que los niños requieren dosis altas; en el neonato no necesariamente difiere de la dosis del adulto. Pacientes con enfermedad renal pueden tener una disminución de la actividad de la colinesterasa y requieren dosis menores de mivacurio; en enfermedad severa puede haber una disminución marcada de la actividad de esta enzima y la dosis debe ser menor, sin embargo, el mivacurio puede ser usado con seguridad en niños con enfermedad renal o hepática^{33, 34}.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado que el inicio del bloqueo neuromuscular de la laringe, cuerdas vocales, músculos maseteros y diafragma es más rápido (relajación central) que en los músculos periféricos como en el abductor del pulgar (relajación periférica), lo cual queda demostrado en este estudio con resultados semejantes a los obtenidos en pacientes adultos y que en esta ocasión se tomó como índice a las cuerdas vocales.

No obstante de que el mivacurio es un relajante de acción corta, tiene un inicio de efecto lento, pero que, sí se precisa en una intubación rápida, la vigilancia de la relajación de las cuerdas vocales es un parámetro indirecto de relajación de los músculos laríngeos.

La dilución del mivacurio y su lenta administración evita la aparición de efectos secundarios cardiovasculares como consecuencia de liberación de histamina.

REFERENCIAS

1. Feldam SA, Tirrell MF. A new theory of the termination of action of the muscle relaxants. *Proc Roy Soc Med* 1970;63:692-695.
2. Engback J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J. Double Burst stimulation (DBS): A new pattern of nerve stimulation to identify residual neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1989;62:274-278.
3. O'Hara DA, Fragen Rd, Shanks CA. Comparison of visual and measured train of four recovery after vecuronium induced neuromuscular blockade using two anesthetic techniques. *Br Anaesth* 1986;58:1300-1302.
4. Ali H, Savarese J, Lebowitz P. Twitch, tetanus and train of four as indices of recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1976;45:216-220.
5. Bencini A, Newton DEF. Rate of onset of good intubating conditions, respiratory depression and hand muscle paralysis after vecuronium. *Br J Anaesth* 1984;59:956-965.
6. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. 1984, 4th Ed. En: Miller RD, Ed. Anesthesia. New York: Churchill Livingstone. 1994: 1443-1461.
7. Carnie JC, Street MK, Kuman B. Emergency intubation of the trachea facilitated by suxametonium. *Br J Anaesth* 1986;65:498-501.
8. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and the adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991;74:833-837.
9. Frampton JE, McTavish D. Mivacurium. A review of its pharmacology and therapeutic potential in general anesthesia. *Drugs* 1993;45:1066-1089.
10. Lien CA, Schmith VD, Embree PB, Belmont MR, Wargin WA, Savarese JJ. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of the stereoisomers of mivacurium in patients receiving nitrous oxide - opioid - barbiturate. *Anesthesiology* 1994;80:1296-1302.
11. Donati F, Anzaka C, Bevan DR. Potency of pancuronium at the diaphragm and the adductor pollicis muscle in humans. *Anesthesiology*. 1986;65:1-15.
12. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis. *Anesthesiology* 1991;74:833-837.
13. Darrington MC, Hindocha N. Comparison of neuromuscular blockade in the diaphragm and hand after administration of tubocurarine, pancuronium and alcuronium. *Br J Anaesth* 1990;64:294-299.
14. Ward BE, Ward DR. The margin of safety of neuromuscular -transmission in the muscle of the diaphragm. *Anesthesiology* 1972;37:417-422.
15. Plaud B, Meistelman C, Donati F. Organon 9426. Neuromuscular blockade at the adductor muscles of the larynx and adductor pollicis in man. *Anesthesiology* 1991;75:784-787.
16. Motoyama EK, Davis PJ. Smith's. Anesthesia for infants and children. Chapter 6. Pharmacology of pediatric anesthesia. Fifth edition. the C. V. Mosby Company, Baltimore. 1990;157-197.
17. Prys-Roberts C, Hugg CC Jr. Farmacocinetica de los anestésicos. Ed: El Manual Moderno SA. México, DF. 1988; 42-63
18. Curran MJ, Donati F, Bevan DR. Onset and recovery of atracurium and suxamethonium-induced neuromuscular blockade with simultaneous train-of-four and single twitch stimulation. *Br J Anaesth* 1987;59:989-992.
19. Kopman AA. Pancuronium, gallamine and d-tubocurarine compared: Is speed of onset inversely related to drug potency? *Anesthesiology* 1989;70:915-919
20. Gonzalez AA. Relajantes musculares en Anestesia. Monitoreo de la Función neuromuscular Barroco MF Cap, VI. Ed. El Núñez de Balboa. Madrid, España. 1996, 229-239
21. Donati F, Meistelman C, Plaud B. Vecuronium neuromuscular blockade at the diaphragm, the orbicularis oculi and the adductor pollicis. *Anesthesiology* 1990;73:870-875.
22. Meistelman C, Plaud B, Donati F. Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis -muscle in humans. *Anesth Analg* 1991;73:278-281.
23. Pansard JL, Chauvin M, Lebreault C. Effect of an intubating dose of succinylcholine and atracurium on the diaphragm and adductor pollicis muscle. *Anesthesiology* 1987; 67:326-330.
24. Plumley M, Bevan J, Saddler J. Dose related effects of succinylcholine on the adduct or pollicis and masseter in children. *Can J Anaesth* 1990;71:15-19.
25. Smille C, Donati F, Bevan D. Differential effects of pancuronium on masseter and adductor pollicis muscles in humans. *Anesthesiology* 1969;71:57-69.
26. Golberg ME, Larigani GE, Azad SS, Susis M, Selter JL, Aschar J, Weakly JN. Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. *Anesth Analg* 1989;69:93-99.
27. Savarese JJ, Ali HH Basta SJ. Ninety and 20 segs tracheal intubating with BW B1090U clinical conditions with and without priming after fentanyl-thiopental induction. *Anesthesiology* 1987;67:A283.
28. Savarese JJ, Ali HH, Basta SJ, Embree PB, Resuet MF. Sixty second tracheal intubation with BW B1090U after fentanyl thiopental induction. *Anesthesiology* 1987;67:A351
29. McPeck, Nozik DH, Walzer SG, Embrey PB, Chartz A. Comparison of BW B1090U with succinylcholine to facilitate endotracheal intubation in an outpatient surgical unit. *Anesthesiology* 1989;67:A352.
30. Frampton JE, McTavish D. Mivacurium. A review of its pharmacology and therapeutic potential in general anesthesia. *Drugs* 1993;45:1066-1069.
31. Petersen RS, Bailey PL, Kalamcgchan R. Prolonged neuromuscular block from mivacurium. *Anesth Analg* 1992;76:194-196
32. Donati F, Bevan DR, Muscle relaxants in clinical Anesthesia. Ed. Year Book Medical. Publisher Inc. (Chicago). 1968, 136-139,
33. Alifimoff JK, Goudsouzian NG. Continuous infusion of mivacurium in children. *Br J Anaesth* 1989;63:520-524.
34. Goudzouzian NG, Alifimoff JK, Eberly C. Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium in children. *Anesthesiology* 1989;70:237-242