

**DOSIS IDEAL DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR: EVITAR  
DESACONDICIONAMIENTO FÍSICO EN NIÑOS CRÍTICAMENTE  
ENFERMOS**

**Tatiana María Olier Serra**

**Tutores temáticos:**

**Dra. Nora Restrepo Vélez, Dra. Cristina Ochoa Silva.**

**Asesor metodológico:**

**Dr. Jhony Beltrán**

Universidad Del Rosario

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Investigación de Subespecialidad en Cuidado Intensivo Pediátrico

## Contenido

<b>1.</b>	<b>GLOSARIO DE VARIABLES</b> .....	<b>3</b>
<b>2.</b>	<b>GLOSARIO ESTADÍSTICO</b> .....	<b>4</b>
<b>3.</b>	<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS</b> .....	<b>5</b>
<b>4.</b>	<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
4.1.	INTRODUCCIÓN .....	6
4.2.	METODOLOGÍA .....	6
4.3.	RESULTADOS .....	6
4.4.	DISCUSIÓN .....	7
<b>5.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>8</b>
<b>6.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
6.1.	OBJETIVO GENERAL .....	10
6.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
<b>7.</b>	<b>MARCO CONCEPTUAL</b> .....	<b>11</b>
<b>8.</b>	<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>17</b>
<b>9.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>20</b>
9.1.	RESULTADOS DEL ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE VARIABLES (FRECUENCIAS).....	20
9.2.	RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE VARIABLES CATEGÓRICAS (TABLAS DE CONTINGENCIA).....	27
<b>10.</b>	<b>DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES</b> .....	<b>22</b>
<b>11.</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>23</b>
<b>12.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>24</b>

## 1.GLOSARIO DE VARIABLES

**Sexo:** Los niños(as) que representan una población pediátrica con enfermedades cuyos desenlaces desfavorables requieren una unidad de cuidado intensivo pediátrico.

**Edad:** Periodo cronológico comprendido entre los diferentes grupos pediátricos siguientes:

EDAD	
Lactantes Menores	1 mes hasta 6 meses
Lactantes Mayores	6.1 mes hasta 12 meses
Pre-escolares y Escolares	12.1 mes hasta 6 años
Niños	6.1 años hasta los 10 años

**Dosis:** Cantidad de relajante Vecuronio en mg/kg/h necesario para generar un bloqueo neuromuscular adecuado.

**Dosis Promedio:** Cantidad promedio de relajante Vecuronio en mg/kg/h proporcionado a los pacientes objeto de estudio.

**Dosis Ajustada:** Cantidad de relajante Vecuronio en mg/kg/h ajustado según el estado del paciente.

**Número de Ajustes:** Cantidad de variaciones realizadas de la dosis de Vecuronio a partir del estado del paciente.

**TOF:** Estímulo eléctrico del nervio periférico con el tren de 4 sobre el nervio facial que emite 4 señales de contracción del músculo orbicular del párpado.

TOF	
Adecuado Bloqueo Neuromuscular	1 o 2 de 4 respuestas al TOF
No Adecuado Bloqueo Neuromuscular	4 de 4 respuestas al TOF

**Desacondicionamiento Físico:** Estado agudo de debilidad muscular asociado al uso de un relajante muscular; aparece a las 2 horas de la suspensión del mismo.

**Tiempo:** Las 96 horas iniciales de soporte ventilatorio y hemodinámico de los pacientes ingresados a la UCIP entre los meses de Enero y Junio de 2009.

## 2.GLOSARIO ESTADÍSTICO

**Variables Cualitativas:** Son aquellas variables cuyo resultado es un valor, atributo o categoría.

**Variables Cuantitativas:** Son aquellas variables que se expresan numéricamente.

**Tamaño de Muestra:** Es cualquier subconjunto de una población (finita o infinita) que representa fielmente a la misma en lo relacionado con la característica de interés.

**Intervalo de Confianza:** Es la probabilidad  $(1-\alpha)$  de que, en un rango de valores determinado, se encuentre el verdadero valor del parámetro a estimar. Generalmente se construyen intervalos de confianza de  $1-\alpha = 95\%$ , es decir que existe un 95% de certeza de que el parámetro a estimar se encuentra en el intervalo de valores establecidos.

**Margen de Sesgo y Error:** Es el valor que representa la incertidumbre de exactitud en la definición del tamaño de muestra. Está sujeto a los criterios exclusivos del estudio.

**Análisis de Variables Categóricas:** Análisis mediante el cual se establecen tablas de contingencia para la definición de asociación entre variables cuyos valores representan una propiedad de orden de un conjunto o posición relativa.

**Tablas de Contingencia:** Son registros de dos o más variables cuya significación estadística de sus diferencias, evaluadas con la prueba Chi<sup>2</sup>-Pearson, determinan la asociación o no de dichas variables estableciendo contrastes de hipótesis.

**Hipótesis Estadística:** Es una afirmación a verificar, de las características de una o más poblaciones.

**Hipótesis Nula H<sub>0</sub>:** Es una afirmación aceptable en caso de no existir evidencia experimental suficiente.

**Hipótesis Alternativa H<sub>1</sub>:** Es una afirmación aceptable en caso de que existe evidencia experimental suficiente.

**Estadístico Chi<sup>2</sup>-Pearson:** Es un estadístico que permite evaluar el criterio de asociación entre dos variables mediante tablas de contingencia.

**Análisis Descriptivo:** Es un análisis de frecuencias bajo las tendencias, dispersiones y formas de distribución de las variables objeto de estudio.

### 3.ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS

<b>GRÁFICOS</b>		<b>Pg.</b>
<b>Pie Charts</b>		
1. Dosis Adecuada		<b>25</b>
2. Dosis Ajustada		<b>25</b>
3. Dosis Promedio		<b>26</b>
4. Número de Ajustes		<b>26</b>
16. Edad		<b>39</b>
<b>Gráfico de Barras</b>		
5. Edad Vs. Descondicionamiento Físico (DF)		<b>28</b>
6. Sexo Vs. DF		<b>29</b>
7. Hora Vs. DF		<b>30</b>
8. Dosis Ajustada (DA) Vs. Dosis No Adecuada (DNA)		<b>32</b>
9. Dosis Promedio (DP) Vs. Dosis Adecuada		<b>33</b>
10. DP Vs. DNA		<b>34</b>
11. DNA Vs. Número de Ajustes (NA)		<b>35</b>
12. Hora Vs. NA		<b>36</b>
13. Hora Vs. DP		<b>37</b>
14. DP Vs. DF		<b>38</b>
15. Sexo Vs. Edad		<b>39</b>
17. Edad Vs. DP		<b>40</b>
<b>TABLAS</b>		<b>Pg.</b>
1. Dosis Ajustada		<b>25</b>
2. Dosis Promedio		<b>26</b>
3. Edad Vs. DF		<b>27</b>
4. Sexo Vs. DF		<b>28</b>
5. Hora Vs. DF		<b>30</b>
6. DA Vs. Dosis Adecuada		<b>31</b>
7. DA Vs. DNA		<b>31</b>
8. Dosis Adecuada Vs. DP		<b>32</b>
9. DNA Vs. DP		<b>33</b>
10. DNA Vs. NA		<b>34</b>
11. Hora Vs. NA		<b>35</b>
12. Hora Vs. DP		<b>37</b>
13. DF Vs. DP		<b>38</b>
14. Edad Vs. Sexo		<b>39</b>
15. Edad		<b>39</b>
16. Edad Vs. DP		<b>40</b>

## 4.RESUMEN

### 4.1. INTRODUCCIÓN

El desacondicionamiento muscular que frecuentemente se observa en las unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) en pacientes relajados por más de 7 días, se debe en gran parte al relajante neuromuscular utilizado para facilitar la ventilación mecánica del niño crítico. El desconocimiento de las dosis óptimas es el incentivo principal para la realización de este estudio.

### 4.2. METODOLOGÍA

Inicialmente se define un plan de análisis identificando las actividades y herramientas necesarias para alcanzar los objetivos propuestos.

Por otro lado, la metodología utilizada para el análisis estadístico de los resultados obtenidos se llevó a cabo mediante análisis descriptivos (frecuencias representadas en PieCharts) y análisis de variables categóricas (mediante tablas de contingencia y BarCharts) con la ayuda de la herramienta estadística PASW Statistics (SPSS 18.0).

### 4.3. RESULTADOS

Los resultados obtenidos se muestran a continuación reflejando el alcance y superación de los objetivos propuestos:

OBJETIVOS ESPECIFICOS	RESULTADOS
Determinar un intervalo de dosis confiable de infusión continua del relajante bromuro de Vecuronio utilizado para bloqueo neuromuscular en la UCIP de CIC.	0.08 mg/kg/h para lograr un efecto T2/T4
Definir el nivel deseado de parálisis neuromuscular utilizando el monitoreo con el estimulador de nervio periférico y haciendo mediciones de Tren de 4 (TOF).	Nivel deseado de parálisis T1/T4 y T2/T4
Identificar los diferentes grupos de edades pediátricas con su respectiva dosis ideal que permita lograr estabilidad al ingresar a UCIP.	- Lactante Menor: 0,08 mg/kg/h - Lactantes Mayores: 0,06 mg/kg/h a 0,1 mg/kg/h - Pre-escolares: 0,1 mg/kg/h - Niños: 0,1 mg/kg/h
Analizar, independiente del número de bolos de bromuro de Vecuronio que se necesitaron para la relajación inicial, si el tiempo de relajación según protocolo de la UCIP de CIC (promedio 96 horas) es el tiempo mínimo ideal de relajación.	El tiempo de relajación máximo debe ser de 72 horas para que no desencadene una discapacidad.
Valorar clínicamente el grado de recuperación neuromuscular al suspender el relajante muscular.	El grado de recuperación neuromuscular se

OBJETIVOS ESPECIFICOS	RESULTADOS
	valora si el niño presenta o no desacondicionamiento físico. 15 de los niños estudio, tuvieron desacondicionamiento físico distribuidos en: <b>53,33%</b> lactantes menores, <b>26,67%</b> lactantes mayores y el <b>20%</b> restante en Pre-escolar y escolares.

#### 4.4. DISCUSIÓN

Debido a que las teorías actuales no definen ni las dosis ideales de relajación neuromuscular con Bromuro de Vecuronio ni el tiempo prudente establecido de parálisis neuromuscular que evite el desacondicionamiento físico de niños críticamente enfermos, se establece, con los resultados obtenidos en el presente trabajo, un punto de partida para futuras investigaciones.

A lo largo de esta investigación se conocen dos aspectos que han permanecido constantes en la literatura:

1. El desacondicionamiento físico afecta en mayor severidad a los lactantes menores en comparación con los otros grupos etarios.
2. El desacondicionamiento físico es más frecuente observarlo en el sexo masculino que el femenino.

Se puede concluir que, aunque la literatura mantenga constante ciertos aspectos comprobados en esta investigación, surgen nuevos mecanismos para el tratamiento de niños críticamente enfermos que finalmente requieran parálisis neuromuscular sin caer en el riesgo de un desacondicionamiento físico; dichos mecanismos son:

1. Prevención del desacondicionamiento físico con dosis por debajo de 0.1 mg/kg/h.
2. Tiempo de relajación máximo de 72 horas sin desencadenar una discapacidad.
3. Protocolos para el manejo de este tipo de niños críticamente enfermos con Bromuro de Vecuronio.

## 5.INTRODUCCIÓN

Más del 50% de los pacientes ventilados por más de 7 días desarrollan anomalías electrofisiológicas, y del 25 al 33% desarrollan debilidad neuromuscular. (1)

Por lo tanto, este trabajo de investigación propone conocer las dosis ideales de relajación neuromuscular con el Bromuro de Vecuronio y el tiempo prudente de parálisis neuromuscular en niños críticamente enfermos para evitar el desacondicionamiento físico teniendo en cuenta que son desconocidos en la literatura.

Para evaluar lo anterior se llevó a cabo un estudio observacional analítico de corte transversal. Se determinaron las variables cualitativas y cuantitativas consideradas pertinentes para el objeto de estudio y se analizaron descriptiva y categóricamente mediante Pie Charts, Gráficos de Barra y Tablas de Contingencia (2x2) de la siguiente manera:

- Cuantitativa vs Cuantitativa: Edad vs Dosis de vecuronio
- Cuantitativa vs Cualitativa: Edad vs Desacondicionamiento; Dosis de Vecuronio vs Desacondicionamiento Físico; Tiempo vs Desacondicionamiento; Dosis vecuronio vs TOF.
- Cualitativa vs Cualitativa: Sexo vs Desacondicionamiento Físico

### **Justificación**

Se busca prevenir el desacondicionamiento de la placa neuromuscular asociado a la dosis y tiempo de relajación en niños críticamente enfermos ya que tanto las secuelas neurológicas como el impacto social y familiar del entorno del niño perjudican su desarrollo, crecimiento y formación.

Igualmente, se busca disminuir la estancia hospitalaria del niño, disminuyendo de igual forma los costos asociados a este tipo de procedimientos y las secuelas de un desacondicionamiento físico.

### **Materiales y Métodos**

La población de referencia y muestra son los pacientes pediátricos que ingresan a la UCIP de la Clínica Infantil Colsubsidio (CIC), en estado crítico, que requieran parálisis neuromuscular durante su estancia, independiente de la patología de ingreso, durante un período de 6 meses, que va desde Enero – Junio 2009.

- **Criterios de Inclusión:**
  1. Población pediátrica de UCIP CIC: Desde un (1) mes de vida hasta los diez (10) años de edad.
  2. Enfermedades críticas que requieran parálisis neuromuscular a criterio del Pediatra Intensivista.
- **Criterios de Exclusión:**
  1. Enfermedades neurológicas que interfieren con el bloqueo neuromuscular: Neuropatía asociada al SIDA, fibromialgia, miastenia gravis, síndrome de Guillain –Barré y su variante Miller Fisher. Miopatías de cualquier tipo.

2. Niños con falla hepática.
3. Niños con trauma craneoencefálico severo.
4. Niños que según su evolución requieran en un momento dado, un nuevo ciclo de parálisis neuromuscular habiéndose suspendido antes y después de las 96 horas de ingreso.
5. Niños que fallecen por causas secundarias a la enfermedad de ingreso antes de las 96 horas.

### **Variables Iniciales Definidas**

**Sexo:** Los niños(as) que representan una población pediátrica con enfermedades cuyos desenlaces desfavorables requieren una unidad de cuidado intensivo pediátrico.

**Edad:** Periodo cronológico comprendido entre los diferentes grupos pediátricos siguientes:

<b>EDAD</b>	
Lactantes Menores	1 mes hasta 6 meses
Lactantes Mayores	6.1 mes hasta 12 meses
Pre-escolares y Escolares	12.1 mes hasta 6 años
Niños	6.1 años hasta los 10 años

**Dosis:** Cantidad de relajante Vecuronio en mg/kg/h necesario para generar un bloqueo neuromuscular adecuado.

**TOF:** Estímulo eléctrico del nervio periférico con el tren de 4 sobre el nervio facial que emite 4 señales de contracción del músculo orbicular del párpado.

<b>TOF</b>	
Adecuado Bloqueo Neuromuscular	1 o 2 de 4 respuestas al TOF
No Adecuado Bloqueo Neuromuscular	4 de 4 respuestas al TOF

**Desacondicionamiento Físico:** Estado agudo de debilidad muscular asociado al uso de un relajante muscular; aparece a las 2 horas de la suspensión del mismo.

**Tiempo:** Las 96 horas iniciales de soporte ventilatorio y hemodinámico de los pacientes ingresados a la UCIP entre los meses de Enero y Junio de 2009.

### **Constantes Definidas**

**Lugar:** Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de la Clínica Infantil Colsubsidio (CIC).

**Recolección de Datos:** Formato de Recolección de Información (ANEXO).

### **Consideraciones Éticas**

Este estudio es éticamente viable ya que no se modificaron los protocolos establecidos en la unidad. Con el presente estudio, los pacientes no corrieron ningún riesgo diferente a la patología de ingreso.

## **6.OBJETIVOS**

### **6.1. OBJETIVO GENERAL**

Establecer la dosis y el tiempo ideal de parálisis neuromuscular en niños críticamente enfermos.

### **6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar un intervalo de dosis confiable de infusión continua del relajante bromuro de vecuronio utilizado para bloqueo neuromuscular en la UCIP de la Clínica Infantil Colsubsidio (CIC).
- Definir el nivel deseado de parálisis neuromuscular utilizando el monitoreo con el estimulador de nervio periférico y haciendo mediciones de Tren de 4 (TOF).
- Identificar los diferentes grupos de edades pediátricas con su respectiva dosis ideal que permita lograr estabilidad al ingresar a UCIP.
- Analizar, independiente del número de bolos de bromuro de vecuronio que se necesitaron para la relajación inicial, si el tiempo de relajación según protocolo de la UCIP de CIC (promedio 96 horas) es el tiempo mínimo ideal de relajación.
- Valorar clínicamente el grado de recuperación neuromuscular al suspender el relajante muscular.

## 7.MARCO CONCEPTUAL

El desacondicionamiento muscular que frecuentemente se observa en las unidades de cuidado intensivo pediátrico (UCIP) en pacientes relajados por más de 7 días, se debe en gran parte al relajante neuromuscular utilizado para facilitar la ventilación mecánica del niño crítico. (1) (2) (3)

Este se refleja posteriormente como debilidad, dolor local, atrofia muscular, miopatía y neuropatía severa con debilidad prolongada. La disfunción neuromuscular se asocia con prolongación del tiempo utilizado en destete ventilatorio, aumento de los costos hospitalarios y a su vez de la tasa de morbi-mortalidad llegando a tener un impacto social y de calidad de vida en la población pediátrica (1).

Por las razones anteriores, el pediatra intensivista debe buscar una forma de monitoreo confiable, de fácil acceso y seguridad en los datos obtenidos, acerca de la efectividad de la dosis mínima subóptima y el relajante neuromuscular mas apropiado a la población infantil, para prevenir o detectar de manera oportuna esta alteración.

Los bloqueadores neuromusculares se usan en UCIP junto con sedantes con el fin de facilitar la ventilación mecánica, disminuir el consumo de oxígeno, y controlar la presión intracraneana. (1) (2) (3) (4) (5)

Del 35 al 80% de los pacientes críticos que requieren ventilación mecánica por más de 28 días, desarrollan debilidad muscular después del uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. (6) Más del 50% de los pacientes ventilados por un periodo mayor a 7 días, desarrollan anomalías electrofisiológicas, y el 25-33% desarrollan debilidad neuromuscular. (1) El riesgo es del 5 al 10% cuando se utiliza relajante muscular por más de 24 horas. (5)

La mortalidad para la polineuropatía crítica es menor en niños en comparación con los adultos. La debilidad muscular difusa se asemeja en un 80 - 90 % a los adultos. B Tabarki et al, reporta 5 casos del hospital universitario de Saint-Luc en Bélgica de niños con edades entre 2, 8 y 14 años con shock séptico y falla orgánica múltiple que presentan enfermedad neuromuscular asociadas a las dosis empleadas del relajante bromuro de vecuronio. La dosis de 0.1 mg/k/h administrada por 7 – 8 días, ocasionó degeneración axonal y alteración sensorio- motora severa, cuadriplejía flácida y miopatía crítica. Y dosis entre 0.05 - 2mg/k/h utilizadas por 37 días desencadenó miopatía crítica y cuadriplejía flácida. (7)

Los relajantes musculares se clasifican de acuerdo a la acción en los receptores. Son despolarizantes y no despolarizantes. El relajante despolarizante de uso clínico es la succinilcolina, mientras que los no despolarizantes se clasifican en esteroideos y benzilisoquinolinas. La succinilcolina tiene un tiempo de acción corto, entre 30 a 60 segundos con duración de 2 a 6 minutos. Las desventajas para el uso en pediatría es que su acción no puede ser revertida, ejerce efecto bradicardizante,

hiperkalemia, hipertermia maligna en pacientes predispuestos, aumento de la presión intraocular e intracraneana. Con dosis repetidas mayores a 2mg/k pueden presentar parálisis prolongada. Los relajantes no despolarizantes benzilisoquinolinas causan liberación de histamina como el atracurio y el mivacurio. Los que pertenecen al grupo de los aminoesteroides, no liberan histamina, como lo son el bromuro de vecuronio, rocuronio y pancuronio. (10)

El bromuro de vecuronio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, con peso molecular de 638 daltons. Es un compuesto mono cuaternario, hidrofílico, y más lipofílico que el Pancuronio. Tiene las características de ser más selectivo con la placa motora, con menor tiempo de acción, y sin efecto vagolítico. Favorecido por su estructura esteroidea, el Vecuronio no aumenta los niveles plasmáticos de histamina (8) (9), y es una de las razones de ser el relajante neuromuscular de elección en pacientes pediátricos. (10) Incluso, tiene menos efectos secundarios, tiempo de acción más corto, y una rápida recuperación comparada con el Pancuronio, otro relajante neuromuscular no despolarizante. (9) (11)

El bromuro de vecuronio se une a los receptores nicotínicos post sinápticos de la placa motora, y a los receptores colinérgicos pre sinápticos. El inicio de acción del relajante es el tiempo transcurrido entre el final de su administración endovenosa y la obtención de la máxima depresión de la respuesta al estímulo único. Está influenciado tanto por la potencia del relajante y la dosis utilizada como por el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo muscular que varían de acuerdo a la edad. El género también es un factor importante para la farmacocinética de este relajante. Los hombres tienen mayor volumen de distribución que las mujeres, lo que hace que la concentración plasmática de Vecuronio en ellos sea significativamente más baja durante los primeros 20 minutos, comparado con las mujeres. El vecuronio tiene un tiempo de inicio de 1 a 2.5 minutos luego de una dosis de 0.1 mg/k. Los receptores deben ser bloqueados para producir relajación muscular. La primera dosis en bolo ocupa los receptores sin producir relajación muscular y permite a la placa motora bloquearse más rápidamente con la segunda dosis. (10) (12)

Los relajantes musculares se distribuyen en el espacio extracelular, esto hace que tanto para los neonatos como los lactantes tengan un alto volumen de distribución por tener un volumen extracelular mayor, requiriendo mayores dosis de relajantes para obtener el efecto deseado. Esta diferencia es contraria en los pre-escolares, niños y adolescentes que tiene un volumen de distribución similar al del adulto. (13)

Las fibras musculares tipo I y II, también tiene un papel importante en la relajación muscular. Las fibras tipo I, son más sensibles a los relajantes. El diafragma del neonato tiene menos fibras tipo I que los niños o adultos, lo que hace que sea más reactivo al relajante muscular cuando se le compara con la musculatura periférica. (13)

La potencia del relajante muscular se mide con la dosis activa 50 (DA50), y corresponde a la dosis que produce una depresión del 50% de la respuesta al estímulo único. La DA50 del Vecuronio es 23mcg/k, lo que lo hace comparativamente más potente que el Pancuronio y Cisatracurio. (10)

Clínicamente, las necesidades de relajación según dosis respuesta se miden con la dosis activa 95 (DA95) y corresponde a la dosis que produce una depresión del 95% de la respuesta al estímulo único en el aductor del pulgar. La DA95 del Vecuronio oscila entre 23 – 56mcg/k. (10)

El tiempo de inicio de acción y recuperación del vecuronio es mas largo en el aductor del pulgar que en el diafragma y el orbicular de los párpados. Se necesita 1.73 veces mas vecuronio para producir el mismo nivel de parálisis a nivel de la laringe que en el aductor del pulgar. (10)

La duración clínica se define como el tiempo transcurrido entre el final de su administración endovenosa y la recuperación del 25% de la respuesta al estímulo único.

Después de una dosis de 0.1 mg/k y mantenimiento con opiáceos, se recupera la primera respuesta al TOF (tren de 4) a los 25 minutos. El tiempo de duración depende de la edad, patología que interfiera con el metabolismo o eliminación del relajante, anestésicos inhalatorios, uso concomitante con otros relajantes, la temperatura corporal (hipotermia 32°C potencia la intensidad y duración del bloqueo), el estado ácido base (la acidosis potencia la relajación), la obesidad y fármacos que interactúan con relajantes musculares (bloqueadores de canales de calcio que facilitan el bloqueo neuromuscular, anticonvulsivantes como fenitoina y carbamazepina, los aminoglucósidos, las lincosamidas y las polimixinas prolongan el efecto del vecuronio, las benzodiazepinas como el diazepam prolonga la duración del vecuronio, pero el midazolam no lo modifica; los esteroides inducen resistencia a nivel pre sináptico).

La edad es tal vez, el factor más importante para los pediatras intensivistas. La duración total y el índice de recuperación son más largos en niños menores de un año que en los mayores y adultos. Esto se debe a la farmacocinética. La disminución del tiempo de inicio es el resultado del aumento relativo del gasto cardiaco en los primeros meses de vida. Los cambios del volumen de distribución y concentración plasmática para producir 50% del bloqueo están más elevados en niños más pequeños, por lo que la duración de acción y el índice de recuperación son mayores en los menores de un año. (10)

Hay enfermedades neurológicas que interfieren con la farmacodinamia y duración del bloqueo neuromuscular, por lo que no deben usarse en las siguientes enfermedades: neuropatía asociada al SIDA, fibromialgia, miastenia gravis, síndrome de Guillain –Barré, y en cualquier tipo de miopatías (inflamatorias, distrofias musculares, miopatías distales, miotónicas, congénitas, mitocondriales, metabólicas y parálisis periódicas primarias).

La recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular se mide a través del índice de recuperación de 25-75% del tiempo transcurrido entre la recuperación de la respuesta al estímulo único. Con dosis de única de 0.1mg/k, dosis de repetición o de infusión, el vecuronio tiene índices de recuperación entre 9 y 17 minutos. Pero a dosis mayores de 0.28mg/k lleva a índices de recuperación mayores.

La recuperación farmacológica se hace con neostigmina, un amonio cuaternario anticolinesterásico que inhibe la enzima colinesterasa. Dosis de 0.04mg/k restaura la transmisión neuromuscular.

Otra característica importante del uso del vecuronio en pediatría, es que no genera efectos colaterales a nivel cardiovascular como otros relajantes musculares y no produce liberación de noradrenalina y tampoco de histamina al inhibir la N-metil-transferasa.

El Vecuronio se metaboliza en el hígado, eliminándose el 40% por vía biliar. El vecuronio no depende necesariamente del riñón para su eliminación. Pero es indispensable limitar la dosis y el tiempo de duración de la parálisis neuromuscular especialmente en falla renal y hepática. La estimulación de nervio periférico midiendo la respuesta con el TOF es el "gold standard" para este tipo de monitoreo, permitiendo el uso de dosis bajas con el beneficio de recuperación del bloqueo neuromuscular en la UCIP ya que el 25 – 30% de los pacientes en la UCIP tiene algún grado de debilidad muscular, y la evaluación clínica subestima la verdadera incidencia sobre des acondicionamiento neuromuscular. (1)

Las indicaciones de relajación muscular en la UCIP de CIC son la intubación endotraqueal, ventilación mecánica, tórax inestable, trauma craneoencefálico, tétano, síndrome neuroléptico maligno, estatus epiléptico, procedimientos quirúrgicos diagnóstico y terapéutico. (5)

Las dosis de vecuronio son ascendentes hasta que el niño se acopla al ventilador, con dosis posteriores descendentes apoyadas en manejo conjunto con sedantes. La dosis máxima utilizada en pediatría de acuerdo a la experiencia en la Clínica Infantil Colsubsidio es en infusión continua de 0.1 mg/k/hora, con lo que se logra adecuado bloqueo neuromuscular. Para la relajación inicial, se utilizan bolos de Vecuronio entre 0.1 – 0.2 mg/kg e infusiones entre 0.05 – 0.1mg/k/h. (5)

Hudson, estudia los requerimientos de dosis de Vecuronio en niños menores y mayores del año de edad. La rata de infusión promedio para menores de un año fue de 54.7mcg/k/h, mientras que para los mayores de un año fue de 98.7mcg/k/h. Los neonatos y los lactantes requirieron menos del 45% de la dosis del Vecuronio comparado con los niños. (4)

El monitoreo de la profundidad y duración de la parálisis farmacológica, es importante para optimizar el bloqueo neuromuscular para cada paciente en particular, y prevenir de esta manera complicaciones. Está recomendada la

evaluación periódica de todos los pacientes que tiene bloqueo neuromuscular con la respuesta al tren de 4 (TOF). (3)

El TOF tiene una gran ventaja para pediatría, es fácil de evaluar sin tener que intervenir con el manejo hemodinámico del niño crítico, ni ocasionar dilemas éticos para el estudio.

El TOF consiste en administrar 4 estímulos eléctricos de 2 Hz a intervalos de 0.5 segundos sobre el nervio estimulador (nervio superficial), y observar la contracción del musculo inervado. Un estímulo esta presente cuando 1 ó 2 de 4 estímulos son visualizados o palpados. (3) Estos estímulos no deben durar más de 10 segundos ni repetirse antes de los 20 segundos, por que su aplicación interfiere con la liberación de acetilcolina. Cada estímulo del TOF, genera una contracción muscular, y la amplitud de la cuarta respuesta se conoce como cociente T4/T1. Cuando no hay bloqueo muscular, las 4 respuestas serán iguales a la amplitud:  $T4/T1 = 1$ . Bajo efectos de relajantes no despolarizantes como el Vecuronio, hay decaimiento, amortiguamiento o disminución del cociente, desapareciendo una o más respuestas según avanza el nivel del bloqueo. (10)

El objetivo es conseguir un TOF determinado. En pacientes ventilados se aconseja un TOF 1/4 a 2/4, y para situaciones especiales como el trauma cráneo encefálico grave un TOF 0/4. (5)

Sessler et al, evidencia que el TOF sirve para el monitoreo de la parálisis neuromuscular y evita la debilidad muscular al permitir administrar menor cantidad de vecuronio. (3)

Se estima que la respuesta a nivel del primer dedo de la mano, estimulando el nervio cubital es: 1 respuesta: 90-95% de bloqueo, 2 respuestas hablan de un 80-85% del bloqueo, 3 respuestas del 70-75%, y cuatro respuestas del 60-70%. En pacientes no relajados, una contracción simple de 1 Hz es suficiente para generar una respuesta supra máxima. (10)

El nervio a estimular con TOF para este estudio es el facial. El nervio cubital, como teórica y anteriormente se venía utilizando, tiene sus inconvenientes a la hora de evaluar el bloqueo muscular que nos permita mantener estabilidad inicial, acoplamiento al ventilador, disminución del consumo de oxígeno y de la presión intracraneana. Este nervio facial, es además de fácil acceso en un paciente crítico.

El nervio cubital es accesible a partir del codo y cara lateral del antebrazo, inerva los músculos de la eminencia hipotenar, interóseos y el adductor del pulgar. La fuerza de estos músculos refleja el estado de relajación de otros músculos periféricos, pero no de los músculos respiratorios. El músculo adductor del pulgar es más sensible a los relajantes neuromusculares no despolarizantes que los músculos respiratorios. Se necesita de 1.5 a 2 veces más la cantidad del relajante no despolarizante para obtener relajación completa del diafragma y músculos laríngeos, que para el adductor del pulgar.

Tanto el diafragma como los músculos laríngeos tienen un tiempo de acción y recuperación más rápido que el adductor del pulgar. Al paralizar con Vecuronio, la recuperación del adductor del pulgar es 25% comparado con el diafragma que es del 75%. Esto es debido a que la perfusión de los músculos respiratorios es mayor a la de los músculos periféricos. Sin embargo, el nervio facial con respuesta del músculo orbicular del ojo, se parece en comportamiento a los músculos respiratorios. (10)

El desacondicionamiento muscular secundario a la relajación muscular prolongada, es una verdadera preocupación en las unidades de cuidado intensivo. Esta debilidad muscular y la pérdida de contractilidad no solo se presentan con el uso de relajantes musculares, también en enfermedades críticas secundarias a sepsis, y falla orgánica múltiple. La degeneración axonal de los nervios periféricos causa alteración en la conducción del impulso nervioso al músculo, contribuyendo a la debilidad muscular. El uso excesivo y prolongado de relajante muscular, acelera el desarrollo de neuropatía, miopatía y parálisis observados incluso después de varias semanas de una enfermedad crítica. La debilidad muscular, y fuerza motora disminuida con limitaciones físicas severas, que llevan a un período de recuperación entre 6- 12 meses con rehabilitación. (14)

Clínicamente se caracteriza por debilidad muscular aguda, disminución de los reflejos osteotendinosos, polineuropatía sensorio motora, miopatías incluyendo la necrotizante, paresias (monoparesias o cuadriparesias), y cuadriplejías. (5) (15)

## 8.METODOLOGÍA

Se define la siguiente tabla de actividades como plan de análisis para darle cumplimiento a los objetivos del estudio:

OBJETIVOS ESPECIFICOS	ACTIVIDADES	HERRAMIENTAS
<p>Determinar un intervalo de dosis confiable de infusión continua del relajante bromuro de Vecuronio utilizado para bloqueo neuromuscular en la UCIP de CIC.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Definir el tipo de estudio a realizar.</li> <li>2. Definir las variables necesarias para el estudio.</li> <li>3. Definir los tipos de análisis a realizar entre las variables determinadas.</li> <li>4. Definir un tamaño de muestra poblacional para el estudio.</li> <li>5. Diseñar un formato de recolección de datos.</li> <li>6. Realizar una prueba piloto para determinar la viabilidad del formato de recolección de datos.</li> <li>7. Modificar el formato de recolección de datos.</li> <li>8. Determinar los criterios de exclusión.</li> <li>9. Recolectar el número de datos necesarios.</li> <li>10. Utilizar una herramienta estadística para analizar los datos obtenidos.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. PASW Statistics (SPSS 18.0)</li> <li>2. Formato de Recolección de Información.</li> <li>3. Equipos e instalaciones de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del CIC.</li> </ol>
<p>Definir el nivel deseado de parálisis neuromuscular utilizando el monitoreo con el estimulador de nervio periférico y haciendo mediciones de Tren de 4 (TOF).</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Analizar estadísticamente la asociación de las variables correspondientes, una vez definido el contraste de hipótesis estadísticas.</li> <li>2. Determinar la utilización del monitoreo.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>4. Datos históricos y literatura sobre el uso de Vecuronio.</li> <li>5. Bases Teóricas.</li> </ol>
<p>Identificar los diferentes grupos de edades pediátricas con su respectiva dosis ideal que permita lograr estabilidad al ingresar a UCIP.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Definir una población pediátrica como objeto de estudio.</li> <li>2. Utilizar un programa estadístico para comparar las variables Edad Vs. Dosis.</li> </ol>	
<p>Analizar, independiente del número de bolos de bromuro de Vecuronio que se</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Recolectar los datos necesarios utilizando el formato de recolección</li> </ol>	

OBJETIVOS ESPECIFICOS	ACTIVIDADES	HERRAMIENTAS
necesitaron para la relajación inicial, si el tiempo de relajación según protocolo de la UCIP de CIC (promedio 96 horas) es el tiempo mínimo ideal de relajación.	de datos previamente definido. 2. Definir las variables Dosis Adecuada, Dosis Ajustada y Dosis Promedio. 3. Analizar la asociación estadística de dichas variables.	
Valorar clínicamente el grado de recuperación neuromuscular al suspender el relajante muscular.	1. Recolectar los datos necesarios en el formato definido. 2. Analizar descriptivamente los resultados.	

Para la realización del presente trabajo, fue necesario el diseño y elaboración de formatos de recolección de información, definición de variables estadísticas y el análisis de las mismas con el apoyo de la herramienta estadística PASW Statistics.

#### Formato de recolección de información

1. Propósito: Generar un documento que permita obtener todos los datos necesarios para el análisis de las variables definidas, sus tendencias, distribuciones, frecuencias y asociaciones.
2. Objetivo: Agilizar la obtención, toma y análisis de datos necesarios para este trabajo.
3. Metodología: Diseñar inicialmente un formato de recolección de datos para luego ser testeado en una prueba piloto que finalmente indica las correcciones a realizar en el mismo.

#### Definición de Variables Estadísticas

1. Propósito: Establecer las variables necesarias para obtener resultados que permitan generar conclusiones enfocadas hacia los objetivos planteados.
2. Objetivo: Conocer la funcionalidad del bromuro de vecuronio a partir de diferentes panoramas y categorías.
3. Metodología: Definir las categorías que una vez analizadas permitan alcanzar los objetivos planteados.

#### Análisis de Variables Estadísticas

1. Propósito: Establecer la dosis adecuada para evitar el desacondicionamiento físico en niños críticamente enfermos que requieran parálisis neuromuscular.
2. Objetivo: Conocer el comportamiento de los datos obtenidos a lo largo del estudio.

3. Metodología: Utilizar la herramienta estadística PASW 18.0 para el análisis descriptivo y categórico de las variables definidas.

Como parte de la metodología utilizada para el análisis de resultados estadísticos, se determinaron dos aspectos fundamentales bajo los cuales se exponen diferentes panoramas de las variables consideradas más representativas:

1. Análisis Descriptivo (frecuencias, tendencias, distribuciones; representación en Pie Charts).
2. Análisis de Variables Categóricas (tablas de contingencia, contrastes de hipótesis, gráfica de barras).

Igualmente se definió el tamaño de muestra (n), el intervalo de confianza ( $\sigma$ ), el margen de error (e), el porcentaje de uso del medicamento (p) y el porcentaje del NO uso del medicamento (q); todo esto necesario para el análisis descriptivo y el análisis de variables categóricas que generaron los resultados del presente trabajo de investigación.

**Intervalo de Confianza ( $\sigma$ ):**

El intervalo de confianza definido, para que únicamente el 5% de los datos puedan variar en la investigación, es de 95% o lo que es igual 1.96 ( $Z\alpha = 1.96$ )

**Error (e):**

El margen de error es del 8% considerando el tiempo definido para el estudio y los criterios exclusivos e inclusivos de las variables establecidas.

**% de Uso del Medicamento (p):**

A partir de la prueba piloto se pudo observar que el 82,5% de los pacientes en estado crítico que ingresan a la UCIP del CIC requieren parálisis neuromuscular.

**% de NO Uso del Medicamento (q):**

El 17,5% restante de los pacientes no requieren el medicamento por presentar criterios de exclusión definidos en dicho estudio.

**Número de Muestras (n):**

Se toma N (universo) como infinito, ya que se desconoce el total de pacientes que ingresarán a la UCIP del CIC en estado crítico, que requieran parálisis neuromuscular durante su estancia en el periodo de tiempo determinado para el estudio. A partir de esto, se define el tamaño de muestra de la siguiente manera:

$$n = \frac{\sigma^2 pq}{e^2} = \frac{(1.96)^2 * (0.825) * (0.175)}{(0.08)^2} = 86$$

## 9.RESULTADOS

### 9.1. Resultados del Análisis Descriptivo de Variables (Frecuencias)

RESULTADOS OBTENIDOS		ANÁLISIS DE RESULTADOS
Dosis Adecuada	T1/T4 = 16,3% T2/T4 = 48,8% T4/T4 = 34,9%	El <b>48,8%</b> de los pacientes, necesitaron un nivel <b>T2/T4</b> para mantener la dosis adecuada.
Dosis Ajustada (mg/kg/h)	0,01 → 7% de los pacientes 0,02 → 20,9% de los pacientes 0,03 → 7% de los pacientes	El <b>20,9%</b> de los pacientes necesitó un aumento de <b>0,02 mg/kg/h</b> de la dosis inicial recibida para lograr un efecto de <b>T1/T4 y T2/T4</b> .
Dosis Promedio (mg/kg/h)	0,06 → 17,4% de los pacientes 0,07 → 7% de los pacientes 0,08 → 25,6% de los pacientes 0,09 → 18,6% de los pacientes 0,1 → 31,4% de los pacientes	La dosis promedio requerida en pacientes pediátricos fue de <b>0,1 mg/kg/h</b> que aseguró un nivel adecuado de relajación.
Número de Ajustes (de la dosis)	0 → <b>65,12%</b> de los pacientes 1 → 18,6% de los pacientes 2 → 16,28% de los pacientes	La mayoría de los niños no requirieron ajustar la dosis de relajación con vecuronio ya que se obtuvo un nivel adecuado de parálisis muscular con la dosis inicial.
Edad	Lactantes Menores: 34,9% Lactantes Mayores: 34,9% Pre-Escolar/Escolar: 19,8% Niños: 10,5%	La mayoría de los pacientes involucrados en el estudio fueron lactantes.

### 9.2. Resultados del Análisis Categórico de Variables (Tablas de Contingencia)

RESULTADOS OBTENIDOS <sup>1</sup>		ANÁLISIS DE RESULTADOS							
Edad Vs DF <sup>2</sup>	<b>Asociación</b>	No existe asociación entre estas dos variables. El peso parecer ser un factor adicional determinante.							
	<b>No Asociación</b>								
	X								
	<b>Desacondicionamiento Físico</b>								
	Lactantes Menores: <b>53,33%</b> Lactantes Mayores: 26,67% Pre-escolares/Escolares: 20% Niños: 0%								
Sexo Vs DF	<b>Asociación</b>	No existe asociación entre estas variables. El sexo femenino no descarta la posibilidad de presentar el DF.							
	<b>No Asociación</b>								
	X								
	<b>Desacondicionamiento Físico</b>								
	Masculino: <b>10,5%</b> Femenino: 7%								
DF Vs Horas <sup>3</sup>	<b>Asociación</b>	Hay asociación entre estas dos variables. El desencadenar un desacondicionamiento físico en el niño con parálisis muscular depende del total de horas expuesto al relajante.							
	<b>No Asociación</b>								
	X								
	<b>Pacientes</b>								
			<b>24</b>	<b>48</b>	<b>60</b>	<b>72</b>	<b>84</b>	<b>96</b>	<b>&gt;96</b>
	No		1	2	1	<b>36</b>	10	5	16
Si	-	-	-	-	-	-	15		

<sup>1</sup> Anexo 2

<sup>2</sup> DF: Desacondicionamiento Físico

<sup>3</sup> Horas: Horas Totales de Parálisis Neuromuscular

RESULTADOS OBTENIDOS <sup>1</sup>								ANÁLISIS DE RESULTADOS	
DAD Vs DA <sup>4</sup>	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>			La asociación entre estas variables se debe a que en ocasiones es necesario ajustar la dosis para alcanzar un nivel de relajación adecuado.	
	X								
	T4/T4: 18 pacientes recibieron una dosis ajustada de 0,02mg/kg/h.								
DA Vs DP <sup>5</sup>	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>			Al no tener dosis adecuadas (T4/T4), fue necesario aumentar la dosis promedio para obtener un nivel de parálisis muscular adecuado para el niño crítico.	
	X								
	T1/T4: La dosis promedio fue de 0,06 mg/kg/h. T2/T4: La dosis promedio fue de 0,08 mg/kg/h. T4/T4: La dosis promedio fue de 0,1 mg/kg/h.								
DNA Vs No. A <sup>6</sup>	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>			Al tener dosis no adecuadas, fue necesario realizar ajustes en la dosis inicial de relajación.	
	X								
	T4/T4 Un Ajuste en la dosis inicial: 16 pacientes Dos Ajustes en la dosis inicial: 14 pacientes								
Horas Vs No. A	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>				Los receptores de la placa neuromuscular estuvieron saturados con el relajante y pudo haber resistencia con el tiempo a éste.
					X				
		<b>24</b>	<b>48</b>	<b>60</b>	<b>72</b>	<b>84</b>	<b>96</b>	<b>&gt;96</b>	
	<b>0</b>	1	2	1	25	8	3	16	
	<b>1</b>	0	0	0	7	1	1	7	
<b>2</b>	0	0	0	4	1	1	8		
Horas Vs DP	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>				A mayor número de horas con parálisis muscular, superior es la dosis promedio requerida para conseguir el efecto deseado.
	X								
	- El mayor número de pacientes que permanecieron <b>72 horas</b> en la UCIP recibieron una dosis promedio de <b>0,08mg/kg/h</b> . - El mayor número de pacientes que permanecieron más de <b>96 horas</b> en la UCIP recibieron una dosis promedio de <b>0,1mg/kg/h</b> .								
DF Vs DP	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>				El desacondicionamiento físico se relaciona con la dosis promedio requerida del relajante neuromuscular.
	X								
	La mayoría de los pacientes (21 pacientes) que no presentaron un desacondicionamiento físico, recibieron una dosis promedio de 0,08mg/kg/h.								
Edad Vs Sexo	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>				El desacondicionamiento físico se presenta tanto en hombres, como en mujeres y a cualquier edad.
					X				
	<b>Edad</b>			<b>Femenino</b>	<b>Masculino</b>				
	Lactantes Menores			16	14				
	Lactantes Mayores			17	13				
Pre-Escolar			6	11					
Niños			4	5					
Edad Vs DP	<b>Asociación</b>				<b>No Asociación</b>				Independiente de la edad, se requiere una dosis promedio estandarizada para alcanzar la dosis adecuada de relajación muscular.
					X				
	<b>Edad</b>	<b>DP (mg/kg/h)</b>							
		<b>0,06</b>	<b>0,07</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>	<b>0,1</b>			
	<b>0-6 meses</b>	4	1	13	2	10			
	<b>6,1-12 meses</b>	8	2	5	7	8			
<b>12,1-6 Años</b>	2	2	2	5	6				
<b>6,1-10 Años</b>	1	1	2	2	3				

<sup>4</sup> **DAD:** Dosis Adecuada; **DA:** Dosis Ajustada

<sup>5</sup> **DA:** Dosis Ajustada; **DP:** Dosis Promedio

<sup>6</sup> **DNA:** Dosis No Adecuada; **No. A:** Número de Ajustes

## 10. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1. La dosis ideal que logre un efecto T1/T4 o T2/T4 y que además evite el desacondicionamiento físico en niños relajados con vecuronio en la UCIP de CIC es de 0.08mg/k/h.
2. Tanto en la literatura como en esta investigación, se comprueba que el tiempo de parálisis neuromuscular con vecuronio independiente del nivel de relajación, ya sea con T1/T4 o T2/T4 debe de ser menor a 96 horas para prevenir el desacondicionamiento físico. (1) (5) (6)
3. La mayoría de los niños que requirieron parálisis neuromuscular, necesitaron ajustar la dosis hasta un máximo de 0.02 mg/k/h superando la dosis inicial. Demostrando similitud con las bases teóricas revisadas sobre los cambios del volumen de distribución y la concentración plasmática del vecuronio en pacientes pediátricos.
4. El 31.4% de los niños relajados con vecuronio a dosis de 0.1mg/k/h presentaron desacondicionamiento físico. Se debe iniciar y mantener dosis por debajo de este valor para prevenirlo.
5. El tiempo máximo de relajación en niños críticos de CIC fue de 72 horas a dosis de 0.08mg/k/h; solo 15 pacientes de 86 desencadenaron la discapacidad.
6. El gasto cardíaco y el flujo sanguíneo muscular esta aumentado en los niños pequeños, influyendo este factor en el inicio de acción del relajante muscular. Con el estudio, se observa que el desacondicionamiento físico afecta en mayor severidad a los lactantes menores en comparación con los otros grupos etarios. (10) (12)
7. Debido a que el sexo masculino tiene mayor volumen de distribución que el femenino, el desacondicionamiento físico es más frecuente en el sexo masculino. Con el presente estudio, el 10,5% fueron pacientes masculinos, y el 7% restante pacientes femeninos que desarrollaron el desacondicionamiento físico. (10) (12)

## 11. BIBLIOGRAFÍA

1. Acquired Neuromuscular Disorders in the Intensive Care Unit. Steven Deem, Catherine M. Lee, and J. Randall Curtis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 168. pp 735–739, 2003.
2. The Effects of Neuromuscular Paralysis on Systemic and Splanchnic Oxygen Utilization in Mechanically Ventilated Patients. Paul E. Marik, David Kaufman. *CHEST* 1996; 109:1038-42.
3. Train-of-Four To Monitor Neuromuscular Blockade. Curtis N. Sessler. *Chest* 2004;126;1018-1022.
4. Vecuronium infusion requirements in paediatric patients in intensive care units: the use of acceleromyography. U.M Hodges. *British Journal of Anaesthesia* 1996;76:23-28
5. Cuidados Intensivos en Pediatría. Nora E. Restrepo, Cristina Ochoa, Sandra Bresciani. 2007; 1 Edición. Editorial Universidad del Rosario.
6. Neuroanesthesia and Intensive Care. Nondepolarizing neuromuscular blocking drugs and critical illness myopathy. Michael J. Murray MD PhD, Sorin J. Brull MD, Charles F. Bolton MD. *CAN J ANESTH* 2006 / 53: 11 / pp 1148–1156
7. Critical illness neuromuscular disease: clinical, electrophysiological, and prognostic aspects. B Tabarki, A Coffinières, P Van den Bergh, et al. *Arch Dis Child* 2002;86:103–107
8. Cisatracurium: The 'ideal' neuromuscular blocking drug? Histamine release and serum tryptase. Soukup J, Doenicke A, Hoernecke R, Moss J. *Anaesthesist*. 46(6):486-491, 1997.
9. Continuous vecuronium infusion for prolonged muscle relaxation in children. Kieran T Fitzpatrick, Gerard W Black, Peter Crean, et al. *Canadian Journ Anesth* 1991;38:2.169-74.
10. Relajantes Musculares en Anestesia y Terapia Intensiva. Jose A. Alvarez, Felipe González M, Ricardo Bustamante B. 2 edición. Ediciones Aran S.A. 2000.
11. Comparative Pharmacokinetics and Dynamics of Vecuronium and Pancuronium in Anesthetized Patients. Yung J. Sohn, Anton F. Bencini, Arnold H. J. Scaf, et al. *Anesth Analg* 233 1986;65:233-9
12. The Pharmacokinetics of Vecuronium in Male and Female Patients. Fu S. Xue, Gang An, et al. *Anesth Analg* 1998;86:1322-7.
13. Neuromuscular blockade in children. João F. Lourenço de Almeida, W. Jorge Kalil Filho, Eduardo J. Troster. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 55(3):105-110, 2000.
14. Muscle function in critically ill patients. A.J.M.wagenmakers. *Clinical Nutrition* (2000) 20(5): 451-454.
15. Neuromuscular Problems of the Critically Ill Neonate and Child. Basil T. Darras and H. Royden Jones, Jr . *Seminars in Pediatric Neurology*, Vol 11, No 2 (June), 2004: pp 147-168 147.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1.

#### FORMATO RECOLECCIÓN INFORMACIÓN UCIP CIC Enero – Junio 2009

Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

Sexo:        F        M                      Desacondicionamiento físico:    SI        NO

Horas Totales de Parálisis: \_\_\_\_\_

#### PARÁLISIS NEUROMUSCULAR RESPUESTA AL TOF NERVIO FACIAL

HORA	ADECUADA T1/T4	NO ADECUADA T4/T4*	*DOSIS AJUSTADA	DOSIS PROMEDIO	No. AJUSTES
1					
2 - 6					
7 - 11					
12 - 23					
24					
48					
60					
72					
84					
96					
>96					

## Anexo 2.

### 1. Resultados Análisis Descriptivo

#### 1.1. Variable “Dosis Adecuada”

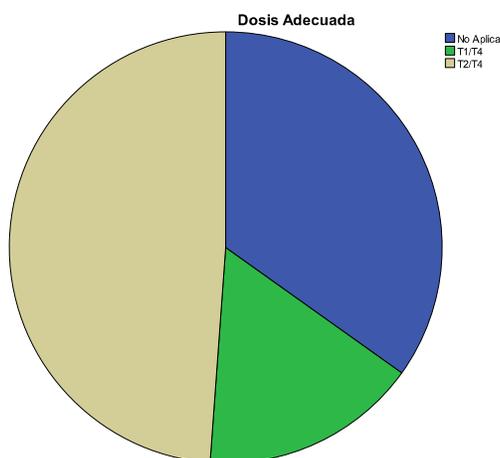


Gráfico No. 1

Del **65,1%** de pacientes que estuvieron expuestos a una dosis adecuada, el **16,3%** fueron tratados con **T1/T4** y el **48,8%** restante con **T2/T4**. El **34,9%** restante de la totalidad de pacientes tratados, estuvieron expuestos a una dosis **T4/T4** (o dosis No adecuada).

#### 1.2. Variable “Dosis Ajustada”

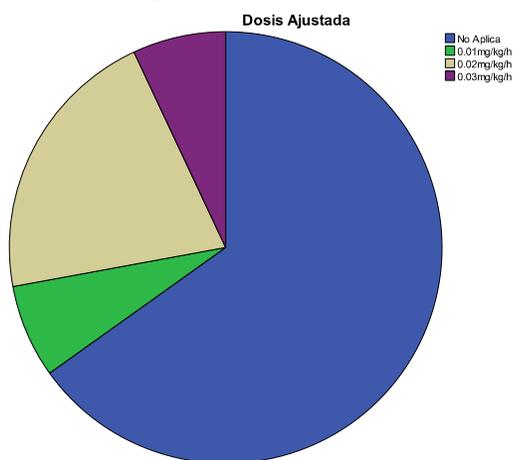


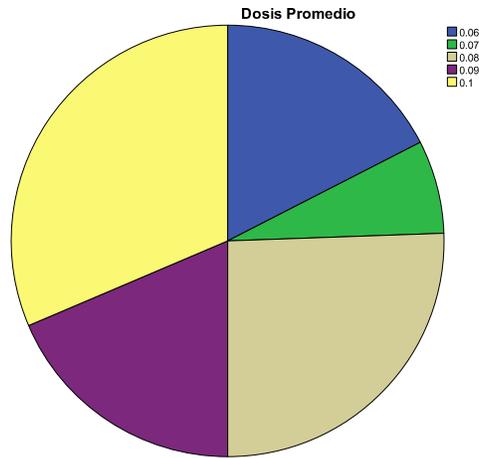
Gráfico No.2

Del 100% de los pacientes tratados como objeto de estudio, el 34,9% recibió una dosis ajustada distribuida como se muestra a continuación:

Dosis Ajustada (mg/kg/h)	% de Pacientes	Frecuencia
0,01	7%	6
0,02	20,9%	18
0,03	7%	6

Tabla 1

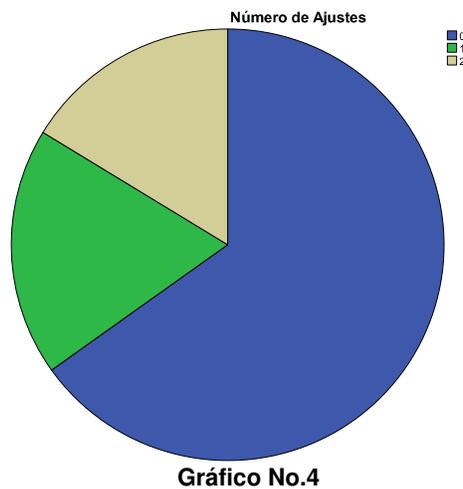
### 1.3. Variable “Dosis Promedio”



Dosis Promedio (mg/kg/h)	No. Frecuencia	% De Pacientes
0,06	15	17,4%
0,07	6	7%
0,08	22	25,6%
0,09	16	18,6%
<b>0,1</b>	<b>27</b>	<b>31,4%</b>

Tabla 2

### 1.4. Variable “Número de Ajustes”



El 56 de los 86 pacientes tratados no necesitaron ajustes en la dosis y al 18,6% se le realizó un ajuste.

## 2. Resultados del Análisis de Variables Categóricas (Tablas de Contingencia)

### 2.1. Tabla de Contingencia 1

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la edad del paciente definida en meses y el desacondicionamiento del mismo.

H<sub>0</sub>: No hay asociación entre variables

H<sub>1</sub>: Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Edad Vs. Desacondicionamiento Físico (DF) proporciona una significación bilateral de **0,259** siendo este mayor que el valor teórico de Chi-cuadrado 0,05. Se concluye entonces que las variables son independientes, es decir se acepta la hipótesis nula que determina la no asociación entre variables.

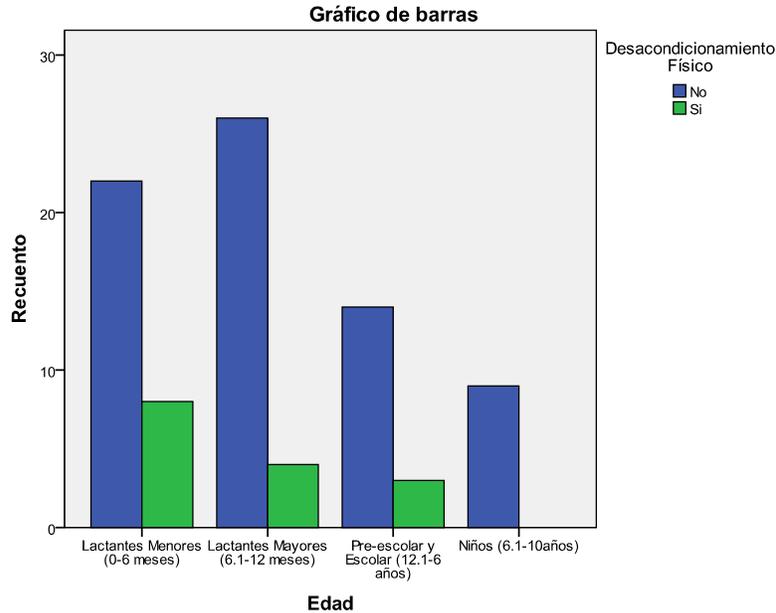
La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

**Tabla de contingencia Edad \* Desacondicionamiento Físico**

		Desacondicionamiento Físico		Total
		No	Si	
Edad	Lactantes Menores (0-6 meses)	22	8	30
	Lactantes Mayores (6.1-12 meses)	26	4	30
	Pre-escolar y Escolar (12.1-6 años)	14	3	17
	Niños (6.1-10años)	9	0	9
Total		71	15	86

**Tabla 3**

De los 86 pacientes objeto de estudio, sólo **15** tuvieron desacondicionamiento físico los cuales se distribuyen en: **53,33%** lactantes menores, **26,67%** lactantes mayores y el **20%** restante en Pre-escolar y escolares.



**Gráfico No. 5**

## 2.2. Tabla de Contingencia 2

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre el sexo del paciente y el desacondicionamiento del mismo.

H<sub>0</sub>: No hay asociación entre variables

H<sub>1</sub>: Si hay asociación entre variables

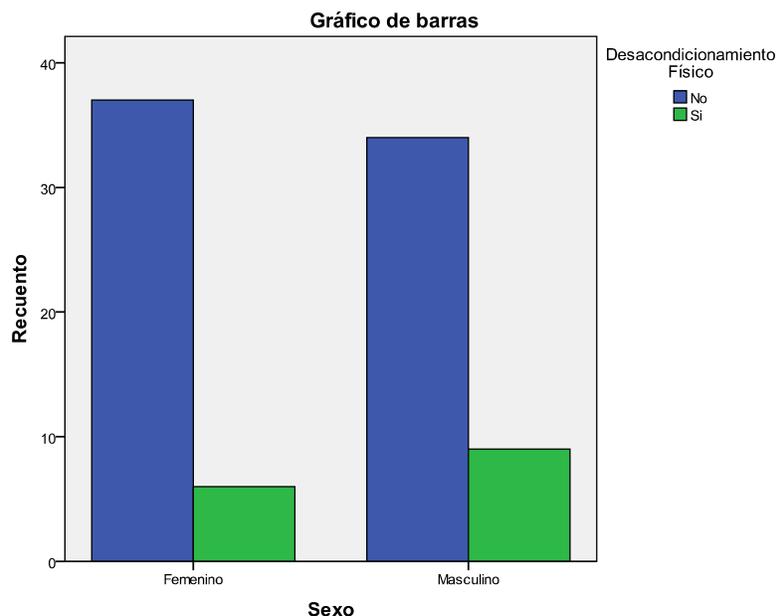
El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Sexo Vs. Desacondicionamiento Físico (DF) proporciona una significación bilateral de **0,394** siendo este mayor que el valor teórico de Chi-cuadrado 0,05. Se concluye entonces que no hay asociación entre las variables, es decir se acepta la hipótesis nula.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

		Desacondicionamiento Físico		Total
		No	Si	
Sexo	Femenino	37	6	43
	Masculino	34	9	43
Total		71	15	86

**Tabla 4**

De los 15 pacientes que presentaron desacondicionamiento físico, el **10,5%** fueron pacientes masculinos y el **7%** restante, pacientes femeninos.



**Gráfico No.6**

### 2.3. Tabla de Contingencia 3

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre el desacondicionamiento físico del paciente Vs Horas totales de parálisis neuromuscular.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Desacondicionamiento Físico (DF) Vs. Hora de parálisis no proporciona una significación bilateral, por lo tanto se concluye que las variables están asociadas entre sí, es decir se rechaza la hipótesis nula.

La representación gráfica y tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

**Tabla de contingencia Desacondicionamiento Físico \* Hora**

		Hora						
		24 horas	48 horas	60 horas	72 horas	84 horas	96 horas	>96 horas
Desacondicionamiento Físico	No	1	2	1	36	10	5	16

	Si	0	0	0	0	0	0	15
Total		1	2	1	36	10	5	31

Tabla 5

15 pacientes presentan desacondicionamiento físico después de un periodo de parálisis mayor a 96 horas.

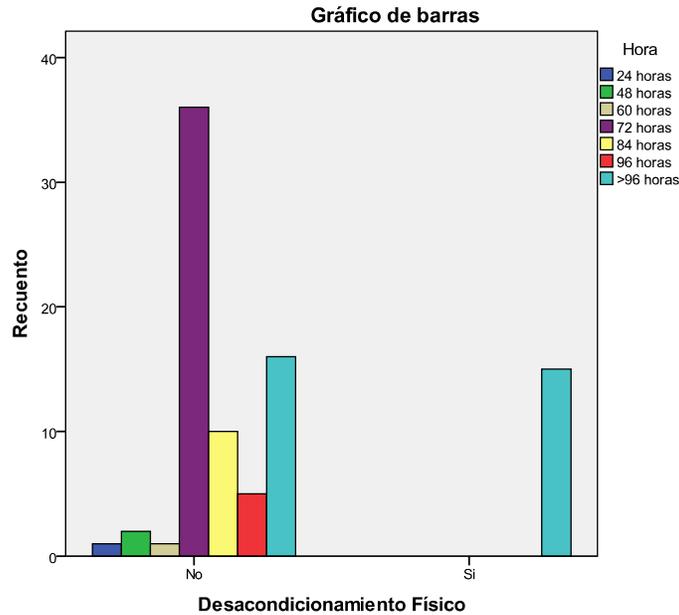


Gráfico No.7

#### 2.4. Tabla de Contingencia 4

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la dosis adecuada de Vecuronio y la dosis ajustada del mismo.

H<sub>0</sub>: No hay asociación entre variables

H<sub>1</sub>: Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Dosis Adecuada Vs. Dosis Ajustada no proporciona una significación bilateral, por lo tanto se concluye que las variables están asociadas entre sí, es decir se rechaza la hipótesis nula.

La representación gráfica y tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

Tabla de contingencia Dosis Adecuada \* Dosis Ajustada

		Dosis Ajustada				Total
		No Aplica	0.01mg/kg/h	0.02mg/kg/h	0.03mg/kg/h	
Dosis Adecuada	No Aplica	0	6	18	6	30
	T1/T4	14	0	0	0	14
	T2/T4	42	0	0	0	42

**Tabla de contingencia Dosis Adecuada \* Dosis Ajustada**

		Dosis Ajustada				Total
		No Aplica	0.01mg/kg/h	0.02mg/kg/h	0.03mg/kg/h	
Dosis Adecuada	No Aplica	0	6	18	6	30
	T1/T4	14	0	0	0	14
	T2/T4	42	0	0	0	42
Total		56	6	18	6	86

**Tabla 6**

## 2.5. Tabla de Contingencia 5

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la dosis no adecuada y la dosis ajustada.

H<sub>0</sub>: No hay asociación entre variables

H<sub>1</sub>: Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Dosis No Adecuada Vs. Dosis Ajustada no proporciona una significación bilateral, por lo tanto se concluye que las variables están asociadas entre sí, es decir se rechaza la hipótesis nula.

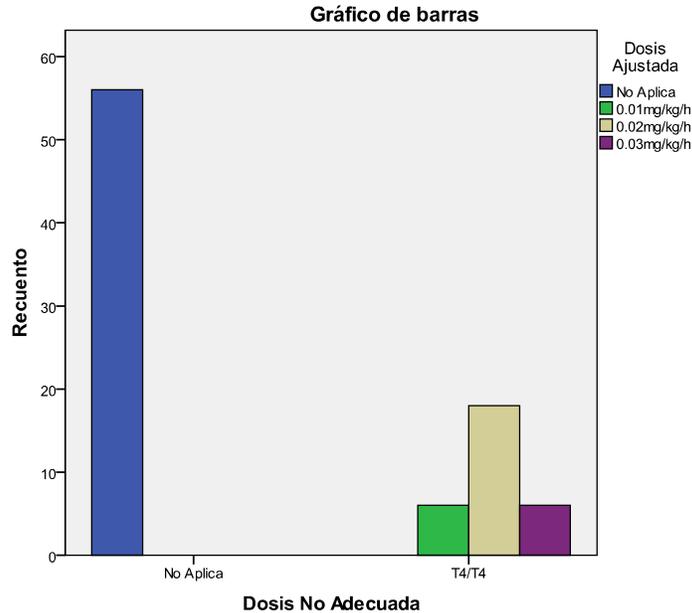
La representación gráfica y tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

**Tabla de contingencia Dosis No Adecuada \* Dosis Ajustada**

		Dosis Ajustada				Total
		No Aplica	0.01mg/kg/h	0.02mg/kg/h	0.03mg/kg/h	
Dosis No Adecuada	No Aplica	56	0	0	0	56
	T4/T4	0	6	18	6	30
Total		56	6	18	6	86

**Tabla 7**

El **60%** del **34,88%** de la totalidad de los pacientes recibieron una dosis ajustada de **0,02mg/kg/h**; el 40% restante se distribuye uniformemente entre dosis de 0,01mg/kg/h y 0,03mg/kg/h.



**Gráfico No.8**

## 2.6. Tabla de Contingencia 6

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la Dosis Adecuada de Vecuronio y la Dosis Promedio (DP) del relajante aplicado al paciente.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

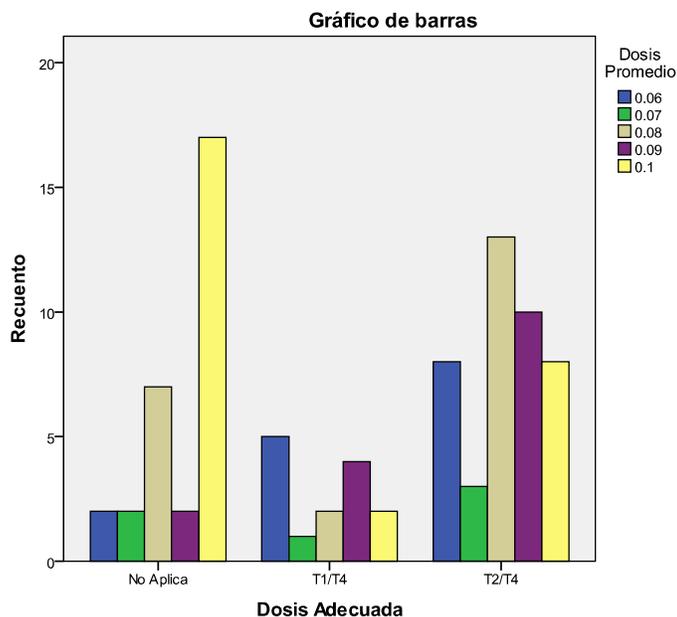
El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Dosis Adecuada Vs. DP proporciona una significación bilateral de **0,014**; siendo **0,014 < 0,05**, se concluye entonces que hay asociación entre las variables, es decir se rechaza la hipótesis nula.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

Tabla de contingencia Dosis Adecuada * Dosis Promedio								
		Dosis Promedio					Total	
		0.06	0.07	0.08	0.09	0.1		
Dosis Adecuada	No Aplica	Frecuencia	2	2	7	2	17	30
	T1/T4	Frecuencia	5	1	2	4	2	14
	T2/T4	Frecuencia	8	3	13	10	8	42
Total		Frecuencia	15	6	22	16	27	86

**Tabla 8**

El **30,95%** del 48,84% del total de pacientes tratados con T2/T4, recibieron una dosis promedio de **0,08mg/kg/h**.



**Gráfico No.9**

## 2.7. Tabla de Contingencia 7

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la Dosis No Adecuada del relajante y la Dosis Promedio (DP) aplicada al paciente.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

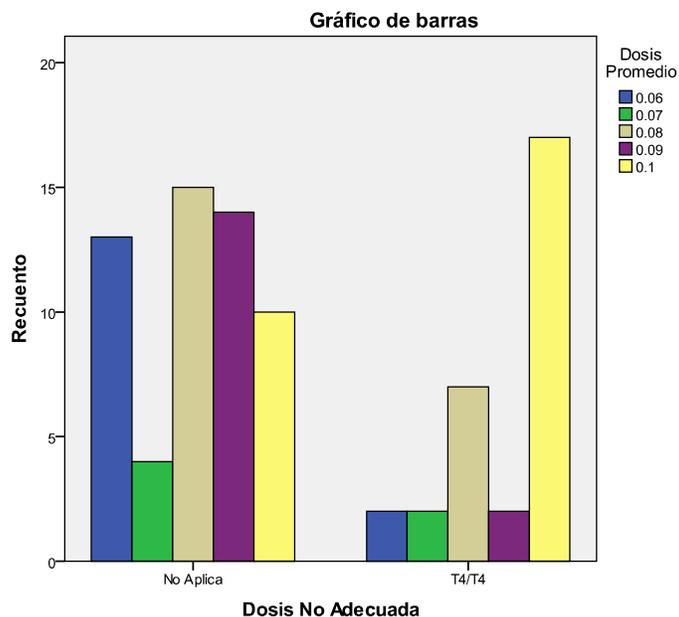
El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Dosis No Adecuada Vs. DP proporciona una significación bilateral de **0,003**; siendo **0,003 < 0,05**, se concluye entonces que hay asociación entre las variables, es decir se rechaza la hipótesis nula.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

<b>Tabla de contingencia Dosis No Adecuada * Dosis Promedio</b>								
			Dosis Promedio					Total
			0.06	0.07	0.08	0.09	0.1	
Dosis No Adecuada	No Aplica	Frecuencia	13	4	15	14	10	56
	T4/T4	Frecuencia	2	2	7	2	17	30
Total		Frecuencia	15	6	22	16	27	86

**Tabla 9**

De los 34,88% del total de pacientes que recibieron una dosis para tener T4/T4, el 56,67% fueron tratados con una dosis promedio de 0.1 mg/kg/h; el 23,33% con una dosis promedio de 0.08 mg/kg/h y el 20% restante con dosis de 0.06 mg/kg/h, 0,07 mg/kg/h y 0,09mg/kg/h equitativamente.



**Gráfico No.10**

## 2.8. Tabla de Contingencia 8

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la Dosis No Adecuada del Vecuronio aplicada al paciente y el Número de Ajustes realizados para lograr el efecto de la parálisis neuromuscular.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Dosis No Adecuada Vs. Número de Ajustes no proporciona una significación bilateral por lo que se concluye entonces que hay asociación entre las variable y se rechaza la hipótesis nula.

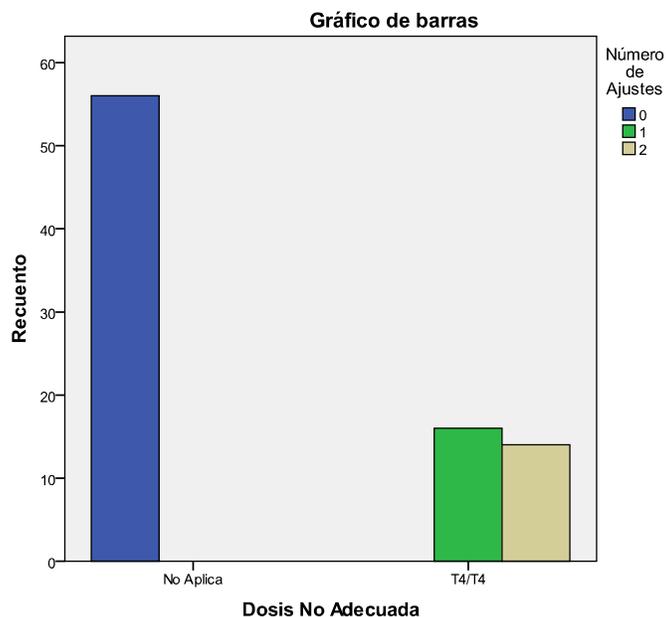
La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

**Tabla de contingencia Dosis No Adecuada \* Número de Ajustes**

		Número de Ajustes			Total
		0	1	2	
Dosis No Adecuada	No Aplica	56	0	0	56
	T4/T4	0	16	14	30
Total		56	16	14	86

**Tabla 10**

De los 34,88% del total de pacientes que recibieron una dosis T4/T4, al **46,67%** se le hicieron **dos ajustes** de dosis y al **53,33%** restante **sólo un ajuste**.



**Gráfico No.11**

## 2.9. Tabla de Contingencia 9

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre las Horas que el paciente fue tratado con el medicamento y el Número de Ajustes necesarios realizados en las dosis de vecuronio.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Horas Vs. Número de Ajustes proporciona una significación bilateral de **0,873**; siendo **0,873 > 0,05** se concluye entonces que no hay asociación entre las variable y se acepta la hipótesis nula.

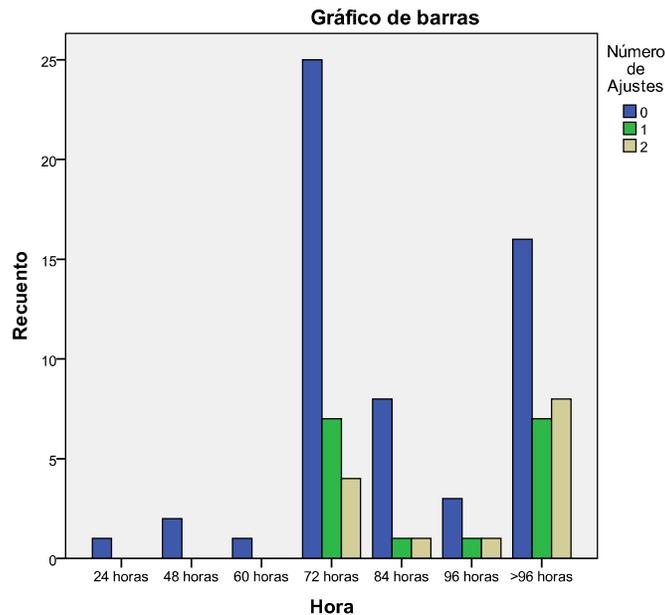
La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

**Tabla de contingencia Hora \* Número de Ajustes**

		Número de Ajustes			Total
		0	1	2	
Hora	24 horas	1	0	0	1
	48 horas	2	0	0	2
	60 horas	1	0	0	1
	72 horas	25	7	4	36
	84 horas	8	1	1	10
	96 horas	3	1	1	5
	>96 horas	16	7	8	31
Total		56	16	14	86

**Tabla 11**

El **25,81%** del 36,05% del total de los pacientes que tuvieron dos ajustes de dosis fueron hospitalizados por más de 96 horas en la UCIP.



**Gráfica No. 12**

### **2.10 Tabla de Contingencia 10**

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre las Horas que el paciente fue tratado con el medicamento y la Dosis Promedio (DP) utilizada del relajante.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Horas Vs. DP proporciona una significación bilateral de **0,003**; siendo **0,003 < 0,05** se concluye entonces que hay asociación entre las variable y se rechaza la hipótesis nula.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

<b>Tabla de contingencia Hora * Dosis Promedio</b>								
			Dosis Promedio					Total
			0.06	0.07	0.08	0.09	0.1	
Hora	24 horas	Frecuencia	0	0	1	0	0	1
	48 horas	Frecuencia	0	0	0	1	1	2
	60 horas	Frecuencia	0	1	0	0	0	1
	72 horas	Frecuencia	7	3	12	11	3	36
	84 horas	Frecuencia	3	0	4	1	2	10
	96 horas	Frecuencia	1	1	0	1	2	5

>96 horas	Frecuencia	4	1	5	2	19	31
Total		15	6	22	16	27	86

Tabla 12

El **61,21%** de los 31 pacientes que permanecieron más de **96** horas en la UCIP, recibieron una dosis promedio de **0.1mg/kg/h** del medicamento. El tiempo total de permanencia en la UCIP del **41,86%** del total de pacientes fue de **72** horas de los cuales el **33,33%** recibieron una dosis promedio de **0,08mg/kg/h** y el **30,56%** una dosis promedio de **0,09mg/kg/h**.

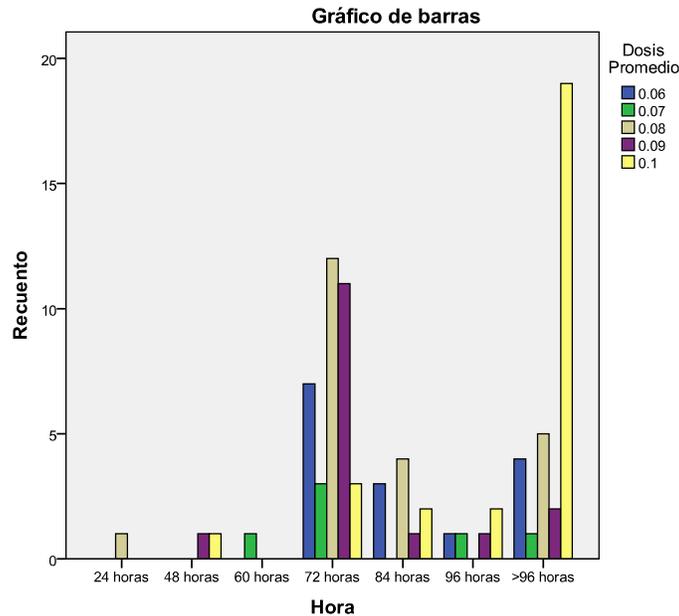


Gráfico No.13

## 2.11 Tabla de Contingencia 11

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre el Descondicionamiento Físico (DF) presentado por el paciente y la Dosis Promedio (DP) dada al mismo.

H<sub>0</sub>: No hay asociación entre variables

H<sub>1</sub>: Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables DF Vs. DP no proporciona una significación bilateral (o lo que es lo mismo, tiene un valor de cero en las pruebas Chi-Cuadrado); por lo que se concluye entonces que hay asociación entre las variable y se rechaza la hipótesis nula.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

Tabla de contingencia Descondicionamiento Físico * Dosis Promedio						
	Dosis Promedio					Total
	0.06	0.07	0.08	0.09	0.1	

Desacondicionamiento	No	Frecuencia	15	6	21	16	13	71
Físico	Si	Frecuencia	0	0	1	0	14	15
Total		Frecuencia	15	6	22	16	27	86

Tabla 13

De la totalidad de los pacientes, el **25,58%** recibieron una dosis promedio de **0,08mg/kg/h** de los cuales el **95,45%** no presentaron desacondicionamiento físico; por otro lado, el **31,40%** del **100%** de los pacientes recibieron una dosis promedio de **0.1 mg/kg/h** de los cuales el **51,85%** presentaron desacondicionamiento físico.

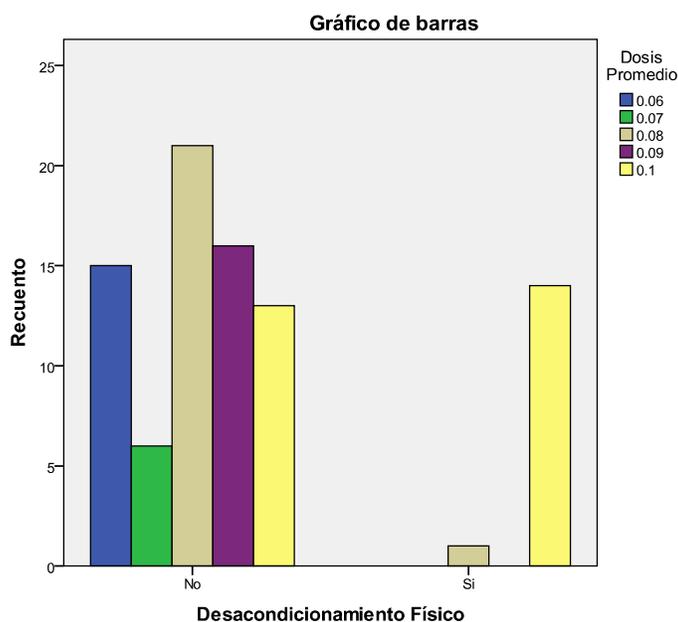


Gráfico No.14

## 2.12. Tabla de Contingencia 12

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la Edad del paciente y el Sexo del mismo.

$H_0$ : No hay asociación entre variables

$H_1$ : Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Edad Vs. Sexo proporciona una significación bilateral de **0,522**; siendo **0,522 > 0,05** se concluye entonces que no hay asociación entre las variable y se acepta la hipótesis nula.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

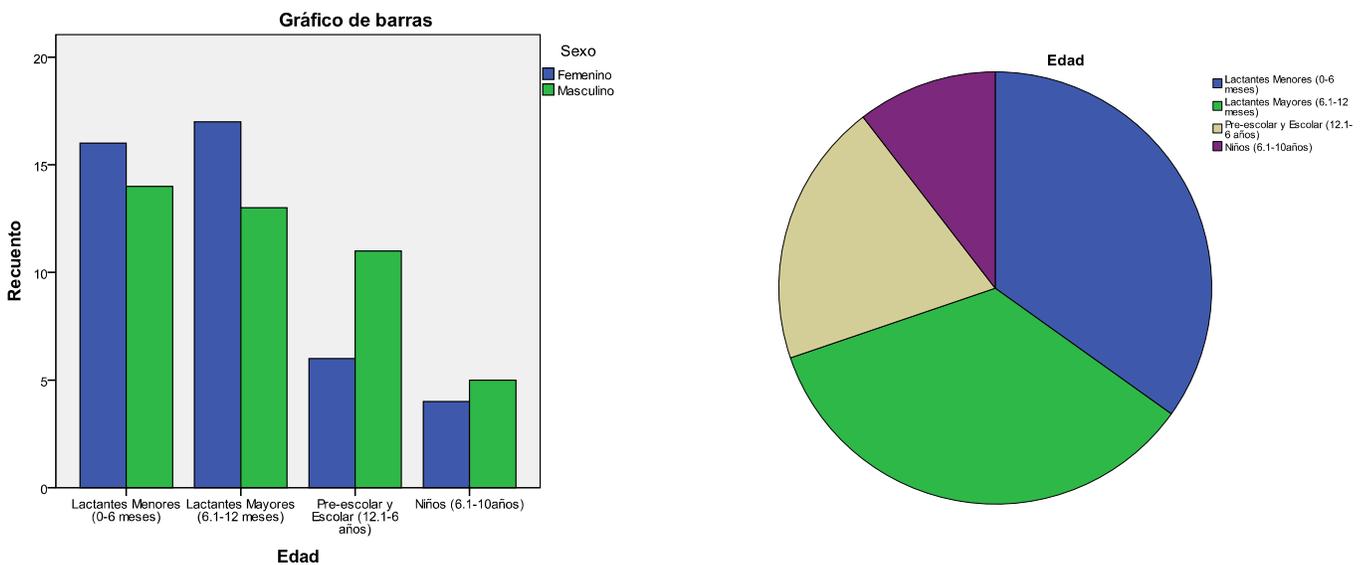
Tabla de contingencia Edad * Sexo			
	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	

Edad	Lactantes Menores (0-6 meses)	Frecuencia	16	14	30
	Lactantes Mayores (6.1-12 meses)	Frecuencia	17	13	30
	Pre-escolar y Escolar (12.1-6 años)	Frecuencia	6	11	17
	Niños (6.1-10años)	Frecuencia	4	5	9
Total		Frecuencia	43	43	86

Tabla 14

El **69,77%** de la totalidad de pacientes se distribuye uniformemente entre Lactantes Menores y Lactantes Mayores representando el **76,74%** de pacientes femeninos y el **62,69%** de pacientes masculinos.

Gráfico No.15 y Gráfico No. 16



		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Lactantes Menores (0-6 meses)	30	34,9	34,9	34,9
	Lactantes Mayores (6.1-12 meses)	30	34,9	34,9	69,8
	Pre-escolar y Escolar (12.1-6 años)	17	19,8	19,8	89,5
	Niños (6.1-10años)	9	10,5	10,5	100,0
	Total	86	100,0	100,0	

Tabla 15

### 2.13. Tabla de Contingencia 13

La prueba de hipótesis se define para determinar la asociación entre la Edad del paciente y la Dosis Promedio (DP).

H<sub>0</sub>: No hay asociación entre variables

H<sub>1</sub>: Si hay asociación entre variables

El resultado del Test Chi-cuadrado para las variables Edad Vs. DP proporciona una significación bilateral de **0,320**; siendo **0,320 > 0,05** se concluye entonces que no hay asociación entre las variable ya que otros factores como el peso, influyen en la farmacocinética del Vecuronio.

La representación gráfica y la tabla de frecuencias para dichas variables se muestran a continuación:

Tabla de contingencia Edad * Dosis Promedio								
		Dosis Promedio					Total	
		0.06	0.07	0.08	0.09	0.1		
Edad	Lactantes Menores (0-6 meses)	Recuento	4	1	13	2	10	30
	Lactantes Mayores (6.1-12 meses)	Recuento	8	2	5	7	8	30
	Pre-escolar y Escolar (12.1-6 años)	Recuento	2	2	2	5	6	17
	Niños (6.1-10años)	Recuento	1	1	2	2	3	9
Total		Recuento	15	6	22	16	27	86

Tabla 16

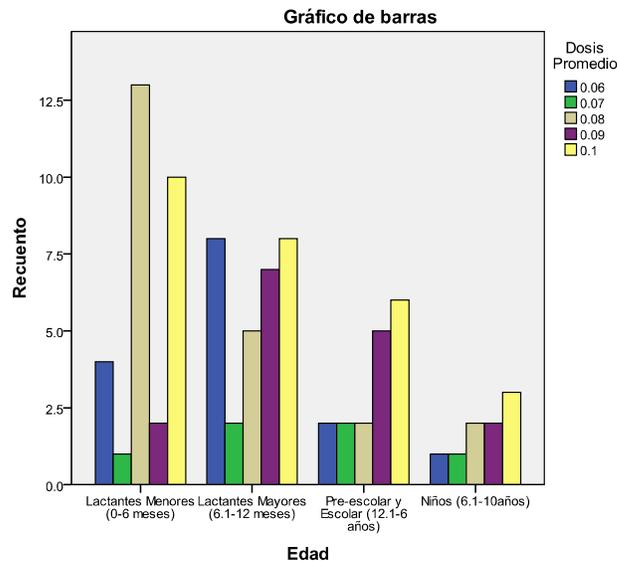


Grafico No. 17

El 43,33% de los lactantes menores, recibieron una dosis promedio de 0,08 mg/kg/h para lograr un bloqueo neuromuscular adecuado.

El 53,33% de los lactantes mayores, recibieron una dosis promedio de 0,06 mg/kg/h o una dosis promedio de 0,1 mg/kg/h para lograr un bloqueo neuromuscular adecuado.

El 35,29% de los pre-escolares y escolares, recibieron una dosis promedio de 0,1 mg/kg/h para lograr un bloqueo neuromuscular adecuado.

El 33,33% de los niños, recibieron una dosis promedio de 0,1mg/kg/h para lograr un bloqueo neuromuscular adecuado

El 31,40% del total de los pacientes, recibieron una dosis promedio de 0,1mg/kg/h.

La integración del análisis de resultados obtenidos y los objetivos propuestos en este trabajo de investigación, se reflejan en las siguientes conclusiones finales.