



Facultad de Medicina

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla



Tesis profesional

Relajación neuromuscular residual de rocuronio y vecuronio en
cirugía ambulatoria de otorrinolaringología con anestesia
general balanceada en la unidad de cuidados postanestésicos
del hospital ISSSTEP.

Presenta

Dra. Priscila Ivonne Tapia Islas

Para obtener el Diploma de Especialidades en

Anestesiología

Asesor Metodológico

Dr. Miguel Angel Martínez Romero

Asesor Experto

Dra. Verónica Karina Michaca Ramírez

PUEBLA, PUE., NOVIEMBRE 2019

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES AL SERVICIO DE LOS PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA**

Este trabajo de investigación clínica fue realizado en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla bajo la dirección de la Dra. Verónica Karina Michaca Ramírez y el Dr. Miguel Ángel Martínez Romero, con el título “Relajación neuromuscular residual de rocuronio y vecuronio en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología con anestesia general balanceada en la unidad de cuidados postanestésicos del hospital ISSSTEP” por la Dra. Priscila Ivonne Tapia Islas.

Hago constar que he revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.

Dra. Verónica Karina Michaca Ramírez
Asesor experto
Especialista en Anestesiología
Profesora Titula de curso anestesiología

Dr. Miguel Ángel Romero Martínez
Asesor metodológico
Especialista en epidemiología
Maestro en salud publica

Dra. María Silvia Coral Arminio Barrios
Jefa de enseñanza e Investigación ISSSTEP
Maestra en ciencias médicas e investigación
Especialista en otorrinolaringología

ÍNDICE

	PÁGINA
ÍNDICE.	1
1. RESUMEN.	2
2. INTRODUCCIÓN.	3
3. ANTECEDENTES	5
3.1. ANTECEDENTES GENERALES.	5
3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.	10
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
5. OBJETIVOS.	23
5.1. GENERALES.	23
5.2. ESPECÍFICOS.	23
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	24
7. RESULTADOS.	31
8. DISCUSIÓN.	46
9. CONCLUSIONES.	48
10. ANEXOS	50
11. BIBLIOGRAFÍA.	54

1. RESUMEN

Introducción: Durante los procedimientos de otorrinolaringología se utilizan bloqueadores neuromusculares para facilitar la intubación endotraqueal. Al término del procedimiento se debe asegurar la recuperación de los reflejos protectores de vía aérea. La relajación neuromuscular residual con TOF < 90% retrasa la recuperación del paciente y su egreso. La monitorización neuromuscular y el uso de revertidores aumentan la seguridad del paciente.

Objetivo: Comparar la relajación neuromuscular residual de rocuronio y la relajación neuromuscular residual de vecuronio en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología con anestesia general balanceada en la unidad de cuidados postanestésicos.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, prospectivo, comparativo y descriptivo. Se incluyeron 40 pacientes de 18-55 años, divididos en dos grupos; rocuronio y vecuronio. A su llegada en UCPA se determinó relajación neuromuscular residual con TOF watch SX. Se realizó estadística descriptiva: frecuencias, porcentajes, media, desviación estándar de todas las variables, Ji cuadrada para la comparación de las variables nominales, comparación de medias, U de Mann-Whitney y T de Student. Las pruebas estadísticas se interpretaron con un valor significativo menor a 0.05, mediante el programa estadístico IBM SPSS V23.

Resultados: Del total de 60 pacientes se formaron 2 grupos, el grupo rocuronio (n=34) tuvo una relajación neuromuscular de 50 % y el grupo vecuronio (n=6) también tuvo relajación residual de 50% a su llegada a UCPA, la media de edad fue de 35 años, la media de tiempo anestésico fue 127 minutos. Se realizó monitorización TOF subsecuente, sin efecto residual posterior a 30 minutos.

Conclusión: La relajación neuromuscular residual fue similar entre el vecuronio y el rocuronio, ya que el 50% de cada grupo tuvo un TOF menor a 90%.

Palabras clave: relajación neuromuscular, rocuronio, vecuronio, cirugía ambulatoria, cirugía otorrinolaringología.

2. INTRODUCCIÓN

Los avances en las técnicas quirúrgicas, anestésicas y los cuidados perioperatorios permiten el desarrollo y crecimiento de la cirugía ambulatoria. Estos procedimientos han demostrado ser seguros, eficientes y rentables. En el área de anestesiología, la investigación y manejo de nuevos agentes anestésicos, con perfiles farmacológicos más predictivos y seguros para el paciente, junto a la creación de nuevos dispositivos para el manejo de la vía aérea, han favorecido el aumento de este tipo de procedimientos.

En cirugías de otorrinolaringología (ORL), la mayor parte de las intervenciones son cortas y se realizan de forma ambulatoria. Entre las consideraciones anestésicas de estos procedimientos se encuentra el mantener la permeabilidad de las vías respiratorias, por lo que debemos tener en cuenta los aspectos anatómicos y las exigencias e inconvenientes durante la cirugía. Durante la realización de estos procedimientos se debe lograr el estado anestésico adecuado; la triada clásica se compone de hipnosis, analgesia y relajación neuromuscular. Este último componente facilita la intubación endotraqueal, mejora la ventilación, optimiza el campo quirúrgico y la combinación de diferentes fármacos intravenosos e inhalados en una anestesia balanceada disminuye dosis y mejora la estabilidad hemodinámica del paciente, sin afectar de forma significativa el tiempo de recuperación.

No existe un agente relajante neuromuscular (RNM) ideal, sin embargo, en nuestro medio hospitalario los relajantes neuromusculares más utilizados son el rocuronio, cisatracurio y vecuronio. Durante la utilización de estos relajantes neuromusculares se debe realizar monitorización neuromuscular, para determinar si se requiere de una dosis subsecuente de relajante y también para garantizar la ausencia de efecto residual al terminar cada procedimiento. La monitorización neuromuscular no solo se debe evaluar de manera clínica, para ser objetiva esta evaluación, se realiza en un nervio motor con una corriente eléctrica. Utilizando la aceleromiografía en el nervio aductor del pulgar definimos la relajación neuromuscular residual postoperatoria como la presencia de una relación $T4/T1 < 0.9$ con una estimulación de tren de cuatro (TOF) < 0.9 . Este valor fue recomendado después de encontrarse que, por debajo de este punto de corte, la recuperación funcional de los músculos

laríngeos y del esófago superior no eran completos, además de asociarse con un mayor tiempo de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos.

Si bien la presencia de relajación neuromuscular residual en el área de cuidados postanestésicos ha sido reportada en diferentes investigaciones, la monitorización neuromuscular no ha recibido la aceptación que debiera, siendo esto un reflejo de la discordancia entre las recomendaciones y la práctica segura de la anestesiología.

Esta investigación tiene como objetivo comparar la relajación neuromuscular residual de rocuronio y vecuronio en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología con anestesia general balanceada en los pacientes ingresados al área de cuidados postanestésicos, por medio de la estimulación de tren de cuatro (TOF) con un acelerómetro portátil (TOF-Watch SX).

3. ANTECEDENTES

3.1. ANTECEDENTES GENERALES.

La anestesia general se define como aquellas técnicas utilizadas para provocar hipnosis, amnesia, analgesia, protección neurovegetativa e inmovilidad para realizar en el paciente los procedimientos médicos o quirúrgicos con fines diagnósticos, terapéuticos, de rehabilitación, paliativos o de investigación ¹.

La anestesiología como disciplina y profesión ha tenido cambios importantes en los últimos dos siglos, desde la primera anestesia inhalatoria administrada por el Dr. William Thomas Green Morton en 1846, quien utilizó su inhalador de éter el Letheron, en el Hospital General de Massachusetts. Esto cambió la manera de realizar los procedimientos quirúrgicos de la época. Posteriormente el Dr. James “Young” Simpson incorporó el uso de cloroformo en 1847. Pero fue hasta 1942 que se emplearon los primeros bloqueadores neuromusculares, lo cual cambió la forma de definir la anestesia. Anteriormente la intubación endotraqueal era excepcional y si se necesitaba relajación neuromuscular se obtenía aumentando la fracción inspiratoria de los anestésicos inhalatorios de la época con evidente riesgo de depresión respiratoria y cardiovascular ².

HISTORIA DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES

La primera información sobre el efecto paralizante del curare sobre los músculos respiratorios fue suministrada por Sir Benjamín Brodie en 1812. En 1850 el fisiólogo francés Claude Bernard estableció las bases científicas de los relajantes neuromusculares al demostrar que el curare actuaba sobre la unión neuromuscular y bloqueaba el impulso de los nervios motores. El experimento de Bernard sirvió como base para descubrir que el efecto del bloqueo neuromuscular del curare ocurría en la placa motora terminal. En 1935 Harold King descubrió la estructura química de la d-tubocurarina, de donde derivan los nuevos relajantes neuromusculares. El primer curare purificado por laboratorios Squibb fue llamado Incostrin y se utilizó para disminuir las convulsiones secundarias al electroshock. Utilizado

por Rovenstein y Cullen en Nueva York con malos resultados debido a la potenciación del efecto relajante del curare con el éter. Fue hasta 1942 que los doctores Griffith y Johnson usaron este medicamento en 25 pacientes, en combinación con ciclopropano, sin ninguna complicación, publicaron sus resultados en el American Journal of Anesthesiology. En 1947 Daniel Bove obtuvo el primer derivado sintético que llamó gallamina. En 1948 se sintetizó el decametonio. En 1949 Bovet introdujo la succinilcolina y fue utilizada en clínica por primera vez en 1951. El pancuronio fue el primer relajante neuromuscular de síntesis con estructura aminoesteroidal y propiedades bloqueadoras neuromusculares, se introdujo en 1967 por Baird y Reid; el vecuronio entre 1979 y 1984, atracurio en 1980, mivacurio en 1993, rocuronio en 1994, cisatracurio en 1996 y el rapacuronio en 1999³.

FISIOLOGÍA DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR.

La transmisión nerviosa requiere de interacciones entre los axones de las neuronas motoras y las placas terminales en las fibras musculares, lo que resulta en el desarrollo de una estructura sináptica especializada llamada unión neuromuscular. Esta unión está formada por la terminación nerviosa distal, la hendidura sináptica y la placa terminal muscular. Tan pronto como el potencial de acción alcanza las terminales del axón, induce la apertura de los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje en la membrana nerviosa presináptica. Esto libera el neurotransmisor acetilcolina en la hendidura sináptica. Este neurotransmisor es sintetizado por el nervio y se almacena en vesículas. La acetilcolina (ACh) liberada se une a los receptores de acetilcolina (RACH) localizados en la membrana postsináptica de la fibra muscular. Esta unión hace que los RACH sean permeables y abre los canales de Na^{+} regulados por voltaje asociados en la membrana muscular y se inicia un potencial de acción que causa la contracción muscular. La acetilcolinesterasa, ubicada en la porción sináptica de la lámina basal que envuelve las fibras musculares, inactiva rápidamente la ACh liberada de la membrana presináptica, de modo que la concentración de ACh en la hendidura sináptica disminuye rápidamente y la neurotransmisión se detiene (Figura 1)^{4,5}.

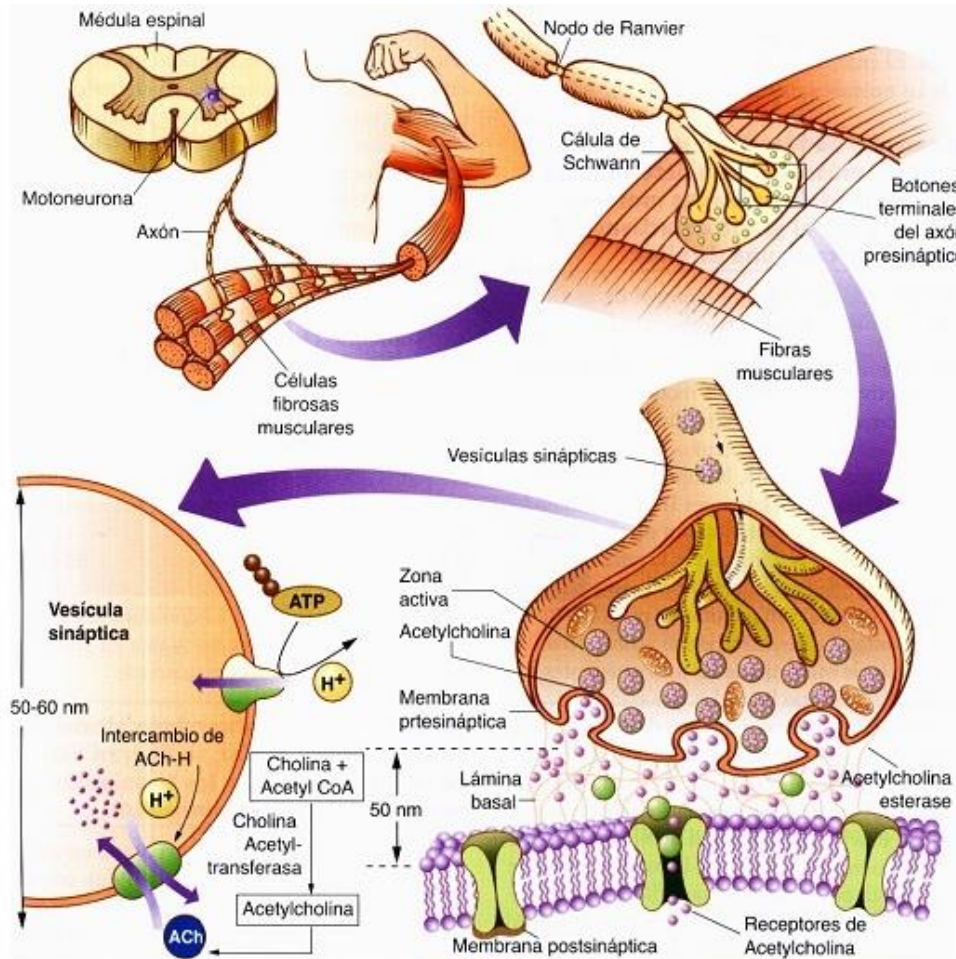


Figura 1

Síntesis y liberación de la acetilcolina. Fuente: Chicharro López, J. y Fenández Vaquero, A. Fisiología del ejercicio. Madrid: Ed. Panamericana, 2006

La liberación de acetilcolina por un nervio estimulado depende de la concentración de calcio ionizado en el líquido extracelular. Si el calcio no está presente, la despolarización del nervio, incluso por estimulación eléctrica, no producirá la liberación del transmisor. Duplicar el calcio extracelular da como resultado un aumento de 16 veces el contenido cuántico del potencial de una placa terminal. La corriente de calcio persiste hasta que el potencial de membrana se normaliza por flujos externos de potasio desde el interior de la célula nerviosa

BLOQUEO NEUROMUSCULAR DE LOS FÁRMACOS DESPOLARIZANTES

Los relajantes neuromusculares despolarizantes (RNMD) son agonistas debido a que imitan los efectos de la acetilcolina. Estructuralmente, succinilcolina (único relajante neuromuscular despolarizante) se conforma de dos moléculas de acetilcolina unidas entre sí, se une a la subunidad α del receptor de acetilcolina, abre el canal, al despolarizar la placa terminal. La respuesta a la acetilcolina finaliza en milisegundos debido a su rápida degradación por la acetilcolinesterasa, y la placa motora terminal vuelve a su estado de reposo mucho antes de que llegue otro impulso nervioso. En contraste, la succinilcolina tiene una acción bifásica en el músculo: contracción inicial seguida de relajación que dura de minutos a horas. Esta duración mayor se debe a que no se hidroliza por la acetilcolinesterasa, permanece en la hendidura sináptica hasta que se eliminan del plasma, por lo que su tiempo de eliminación es el principal determinante de la duración del bloqueo. Este cambio rápido de la excitación y la contracción muscular al bloqueo de la transmisión mediante la despolarización de los bloqueadores neuromusculares se produce por la continua despolarización de la placa terminal ⁶.

BLOQUEO NEUROMUSCULAR DE LOS FARMACOS NO DESPOLARIZANTES

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes (RNMND) bloquean la neurotransmisión al actuar de manera competitiva en la unión de la acetilcolina a su receptor, esto depende de la concentración del fármaco y su afinidad con el receptor. El canal se abre solo cuando la acetilcolina se une a los sitios de reconocimiento en las dos subunidades α . Por lo tanto, una molécula única de RNMND, que se une a una subunidad α de la RACH, no permite la despolarización de ese receptor. Esto modifica la competencia al inclinarla fuertemente a favor del antagonista. Al unirse al receptor inhibe la despolarización y el canal iónico permanece cerrado. Su actividad relajante finaliza por disociación gradual del receptor, desplaza el equilibrio agonista/antagonista en favor de la acetilcolina, disminuye su concentración por distribución, metabolismo y excreción hasta metabolizarse por completo en la unión neuromuscular. Para que se presente un bloqueo adecuado, más del 80% de los receptores deben estar ocupados ^{5,6}.

CLASIFICACIÓN DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES.

Relajantes neuromusculares despolarizantes.

El único relajante en esta clasificación es la succinilcolina, compuesta por 2 moléculas de acetilcolina unidas mediante una fracción acetil. La dosis de inducción de succinilcolina produce un inicio rápido con un efecto agonista transitorio, que continúa con parálisis del musculo esquelético con una duración de 4-6 minutos, por lo que es de elección para facilitar la intubación de secuencia rápida. El tiempo para alcanzar recuperación completa es de 10 a 12 minutos después de una dosis de 1mg/kg, su vida media de eliminación es de 2-4 minutos.

Entre sus efectos colaterales se encuentran: mialgias, arritmias cardíacas, hiperkalemia, aumento de la presión intraocular, aumento de la presión intragástrica, aumento en el tono del esfínter esofágico inferior, hipertermia maligna ^{7,8}.

Relajantes musculares no despolarizantes.

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes se clasifican según su estructura química en dos grupos: bencilisoquinolinas y aminoesteroides.

En el grupo de bencilisoquinolinas destacan el atracurio, el cisatracurio y el mivacurio. Producen liberación de histamina, lo que provoca vasodilatación y taquicardia; tienen como característica destacada su metabolismo único, independiente de órganos. Se metabolizan por degradación de Hofmann, proceso de tipo químico, no enzimático, que consiste en la degradación espontánea del fármaco a pH y temperatura fisiológicos, y por éster-hidrólisis, por lo que son independientes de la función renal o hepática para su metabolización y no requieren ajuste de dosis. No tienen metabolitos activos, aunque la laudanosina, metabolito del atracurio y el cisatracurio, se elimina por vía renal y es potencialmente neurotóxica ⁸.

En el grupo de aminoesteroides se encuentra el pancuronio, el vecuronio y el rocuronio. Tienen una estructura química similar a los esteroides. La liberación de histamina es poco significativa, su eliminación requiere metabolismo hepático, que los transforma en desacetil-metabolitos activos, de distinta actividad según el compuesto, con posterior eliminación renal. La insuficiencia renal desempeña un papel destacable en la acumulación del fármaco y sus metabolitos activos ⁹.

3.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Los avances en las técnicas quirúrgico-anestésicas han contribuido al creciente aumento de la cirugía ambulatoria. Tiene múltiples ventajas entre las que se encuentran: la disminución de los costos de estos procedimientos en comparación con los tradicionales, la incorporación del paciente en forma oportuna a su entorno familiar y laboral; aumento de la productividad y eficiencia en la atención médica ¹⁰.

En la cirugía de otorrinolaringología, la mayor parte de las intervenciones son cortas y se realizan de forma ambulatoria. El desarrollo de los procedimientos que se realizan pueden afectar la adecuada preservación de la vía aérea, situación crítica para la evolución transoperatoria y postoperatoria del paciente. Las consideraciones anestésicas en estos procedimientos se centran en la vía aérea que se puede comprometer debido a la patología correspondiente, hemorragia, edema o a la manipulación quirúrgica. Por tanto, la comunicación entre cirujano y anestesiólogo es necesaria en todo momento. Es imprescindible un adecuado control de la vía aérea, y en caso de optar por la anestesia general el uso de relajantes neuromusculares es indispensable ¹¹.

Para brindar seguridad en este tipo de procedimientos es importante garantizar la recuperación y ausencia de los efectos de los anestésicos en el paciente previo a su egreso. ¹² Hasta el momento no existe un fármaco ideal para lograr el estado anestésico: hipnosis, analgesia y relajación neuromuscular, por lo que se administran diferentes fármacos, entre ellos los relajantes neuromusculares. Al administrar cualquier fármaco que se usa en un procedimiento anestésico, su principal objetivo es, que al finalizar la cirugía el paciente no presente signos ni síntomas de efectos residuales; sin embargo, existen factores que influyen en la farmacocinética y farmacodinamia del fármaco administrado, y al terminar el procedimiento quirúrgico se tiene el riesgo de presentar un efecto residual no detectado clínicamente. ¹³ Desde el punto de vista farmacológico no existe un RNM ideal; esto es, que tenga un inicio corto, una duración clínica corta, que tenga nula o poca liberación de histamina, con estabilidad hemodinámica y un corto tiempo de recuperación con o sin antagonismo y sin efectos colaterales; por lo tanto, es indispensable tener adecuado conocimiento de estos fármacos y de su actuar en el escenario clínico de la cirugía ambulatoria ^{13,14}.

RELAJANTES NEUROMUSCULARES NO DESPOLARIZANTES AMINOESTERES: VECURONIO Y ROCURONIO.

En cuanto a los relajantes neuromusculares no despolarizantes, en el grupo de los aminoesteroides, el vecuronio es un relajante neuromuscular lipofílico de acción intermedia que se origina de la desmetilación del pancuronio. No tiene efectos significativos sobre la frecuencia cardíaca ni sobre la presión arterial. Se absorbe por el hígado y se excreta hacia la bilis, su efecto se prolonga en pacientes de edad avanzada y con insuficiencia hepática, como resultado de la depuración disminuida y la vida media de eliminación prolongada. Su ED₉₅ es de 0.043 mg/dl (0.037-0.059), con una dosis de intubación de 0.1-0.2 mg/kg ⁸.

El rocuronio es un análogo del vecuronio con baja potencia, la dosis alta para intubación (1-1.2 mg/kg) provoca un tiempo de inicio corto, por la gran cantidad de moléculas que se encuentran en la unión neuromuscular por tiempo de circulación, pero prolonga de manera significativa la duración de acción. Es un fármaco de elección en la intubación de secuencia rápida, aprobado por la FDA con un rango para intubación de 24-102 seg (media 42 seg) La ED₉₅ es de 0.305 mg/dl. Su depuración ocurre sin cambios por la bilis y mediante excreción renal, por lo que en pacientes con insuficiencia renal se puede prolongar su acción. No induce liberación de histamina ni produce efectos cardiovasculares aun en dosis altas ¹⁵.

La potencia de un fármaco relajante neuromuscular se suele expresar por la relación dosis respuesta. La dosis de un fármaco para producir un efecto es su potencia (cuadro 1) ⁶.

Cuadro 1. Dosis de rocuronio y vecuronio que producen una reducción de 50,90 y 95% de la fuerza de contracción o amplitud de la electromiografía en el musculo aductor del pulgar posterior a estimulación del nervio cubital.				
Fármaco	ED ₅₀ (mg/kg)	ED ₉₀ (mg/kg)	ED ₉₅ (mg/kg)	Dosis intubación (mg/kg)
Rocuronio	0.147	0.268	0.305	0.6-1
Vecuronio	0.027	0.042	0.043	0.1-0.2

Es preciso elegir la dosis adecuada del RNMND para garantizar que se logre el efecto deseado sin alcanzar la sobredosis. Esta se determina según el motivo de su administración, la dosis habitual que se utiliza es el doble de la ED₉₅. La parálisis posterior a la inyección de un relajante neuromuscular no se produce instantáneamente, aun con dosis altas, aunque cabe señalar que el inicio del bloqueo posterior a la administración de un RNMND se produce en la laringe de 1 a 2 minutos antes que en el aductor del pulgar. Se pueden emplear dosis bajas de RNMND para la intubación traqueal convencional, con este régimen tenemos como ventajas: acortar el tiempo de recuperación de la relajación neuromuscular y reducir la necesidad de administrar revertidores neuromusculares. Además las condiciones de intubación están mas estrechamente relacionadas con el grado de relajación neuromuscular en los músculos laríngeos que con el grado de relajación neuromuscular en el aductor del pulgar ⁶.

EFECTO RESIDUAL DE RELAJANTES NEUROMUSCULARES.

Los relajantes neuromusculares se utilizan para facilitar la intubación traqueal, proteger las cuerdas vocales, asegurar la inmovilidad del paciente, mejorar las condiciones quirúrgicas al suprimir los movimientos musculares esqueléticos voluntarios o reflejos y facilitar la ventilación mecánica. Sin embargo, el efecto residual postoperatorio asociado con el uso de estos agentes puede llevar a complicaciones pulmonares, como deterioro de la función de la vía aérea superior, mayor riesgo de aspiración, insuficiencia respiratoria y disminución postoperatoria de la fuerza muscular, lo que produce una recuperación retardada y mayor tiempo en la unidad de cuidados postanestésicos ^{16,17}.

El efecto residual de los relajantes neuromusculares no despolarizantes se define como la parálisis o debilidad muscular postoperatoria proveniente de un antagonismo incompleto o ausente de los relajantes ¹⁸. Se ha demostrado en diferentes investigaciones que pacientes con un TOF menor a 0.70 tienen una recuperación inadecuada de la función pulmonar y reducida coordinación muscular faríngea, esto aumenta el riesgo de aspiración y deterioro de la respuesta ventilatoria a la hipoxia. Debido a estas investigaciones se determinó que el valor de referencia para considerar que existe una reversión completa del bloqueo neuromuscular es obtener un tren de cuatro (TOF) de al menos 0.90, con la seguridad de un completo control faríngeo y de los músculos respiratorios ^{19,20}.

Entre los factores que influyen en la variabilidad de respuesta a los relajantes neuromusculares no despolarizantes y que pueden condicionar efecto residual, se encuentran la variabilidad individual, el estado general del paciente, la temperatura, el uso de medicamento con interacciones, la presencia de disfunción renal, hepática, cardíaca o neuromuscular, el estado ácido-base, el método anestésico utilizado, el uso de monitorización neuromuscular, la administración de diferentes RNM con diferentes vidas medias, las dosis administradas (únicas, repetidas o en infusión continua), el tipo de técnica anestésica, entre otros ^{13,18}.

En cuanto a las interacciones farmacológicas, los relajantes neuromusculares tienen una amplia gama de interacciones (cuadro 2). Se debe tener pleno conocimiento de estas interacciones y el uso de alguno de estos fármacos previo a la administración de bloqueadores neuromusculares ²¹.

Cuadro 2. Interacciones farmacológicas.	
MEDICAMENTO	INTERACCIÓN
Aminoglucósidos, polimixinas, lincomicina y clindamicina.	Inhiben la liberación a nivel presináptico bloquea el mecanismo de liberación de ACh, disminuye su secreción local y la posterior estimulación del RACH.
Tetraciclinas	Tienen actividad a nivel postsináptico.
Anestésicos inhalatorios	Tienen un efecto central sobre las motoneuronas alfa y las sinapsis interneuronales, inhibición de los RACH postsinápticos, aumento de la afinidad del antagonista en el sitio del receptor.
Anestésicos locales	Actúan a nivel presináptico y postsináptico de la unión neuromuscular. En dosis intravenosas altas bloquean la transmisión neuromuscular, y en dosis bajas prolongan el bloqueo neuromuscular de los RNM despolarizantes y no despolarizantes.

Antagonistas de los canales de calcio	Producen potenciación de los RNM no despolarizantes, posiblemente por la reducción de la entrada del calcio a la terminal nerviosa.
Sulfato de magnesio:	A nivel presináptico inhiben los canales de Ca^{2+} y la liberación de ACh, a nivel postsináptico reduce la excitabilidad de la membrana. Es recomendable reducir la dosis de BNM no despolarizantes.
Litio:	Interviene en la distribución del Na, K, Mg y Ca^{2+} . Inhibe la transmisión neuromuscular a nivel presináptico y la contracción muscular a nivel postsináptico. Prolongación de BNM despolarizantes y no despolarizantes.
Furosemida	Potencian la acción de los RNM no despolarizantes. Inhibe la degradación de trifosfato de adenosina con la disminución en la liberación de ACh.
Carbamacepina	Su ingesta crónica produce resistencia a los BNM no despolarizantes, manifestada por una recuperación acelerada del bloqueo neuromuscular.
Ciclofosfamida.	Tiene acción inhibitoria de las pseudocolinesterasas, así aumenta el tiempo de acción de la succinilcolina.
Azatriopina.	Prolonga el tiempo de duración total del bloqueo neuromuscular.
Salbutamol:	Potencializa el efecto del pancuronio y vecuronio.
Ciclosporina.	Potencia la acción de los BNM no despolarizantes.
Dantroleno	Inhibe la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico. Potencializa el RNMND.
Esteroides	Antagonizan los efectos de los RNMND, facilita la liberación de acetilcolina.

Ranitidina.	Revierte la profundidad del bloqueo, con un mecanismo semejante a la acción de los anticolinesterásicos (neostigmina) en ensayos de laboratorio.
Metoclopramida	Inhibe las concentraciones de la colinesterasa plasmáticas, de esta forma aumenta el efecto del mivacurio cuando se administra en infusión continua.

EFFECTO RESIDUAL DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES

La restauración completa de la fuerza muscular de un paciente es esencial para garantizar una recuperación postoperatoria segura. Para estos fines es necesario además de una cuidadosa evaluación clínica, utilizar el monitoreo de la transmisión neuromuscular durante la cirugía para evaluar el grado de relajación neuromuscular de un paciente ²².

La monitorización de la función neuromuscular nos permite determinar con seguridad el momento de la intubación, proporcionar una medición objetiva de la relajación durante la cirugía y el grado de recuperación antes de la extubación. También permite ajustar las dosis subsecuentes de relajantes neuromusculares, determinar si existe efecto residual y el uso de revertidores, así como el momento de su administración, en caso de requerirlos ^{23, 24}.

Para optimizar la seguridad del paciente, la extubación traqueal en el quirófano se debe realizar hasta que exista una recuperación de la fuerza muscular y se hayan revertido completamente o metabolizado los efectos residuales de los relajantes utilizados. Frecuentemente se usan métodos para determinar la presencia o ausencia de relajación neuromuscular residual como la evaluación clínica de signos de debilidad muscular, el monitoreo neuromuscular cualitativo y cuantitativo ⁶.

METODOS DE MONITORIZACION.

Se disponen de métodos clínicos e instrumentales, los primeros están basados en la detección visual de movimientos musculares voluntarios que evalúan el estado de relajación del paciente, así como parámetros ventilatorios de esfuerzo inspiratorio ²⁰.

La evaluación cuantitativa mide la relación T4/T1 y utiliza como estándar al músculo aductor del pulgar del nervio cubital o el nervio facial, por medio de la aceleromiografía, electromiografía y mecanomiografía ^{20,24}.

Monitorización subjetiva.

La monitoria subjetiva consiste en la evaluación táctil o visual de la respuesta a la estimulación de un nervio periférico. Los criterios más utilizados son: capacidad de mantener por 5 segundos la cabeza levantada, un brazo o pierna elevados, apertura ocular bajo comando, protrusión de la lengua, mantenimiento de la contracción muscular de la mano, presión inspiratoria máxima mayor de 25 cm H₂O, y capacidad vital mayor de 15 ml/kg. Está por demás documentada la insuficiencia de la evaluación subjetiva y los criterios clínicos para determinar de manera adecuada la recuperación del bloqueo neuromuscular por lo cual la monitorización objetiva debe formar parte indispensable de la monitorización anestésica ^{22,23,24}.

Monitorización objetiva.

La aceleromiografía se introdujo en 1988, es la más utilizada hoy en la práctica clínica, debido a su relativo bajo costo y fácil uso. El sensor de aceleración se fija en la cara interna distal del pulgar, que debe tener movilidad libre, sin obstáculo. Cuando el pulgar responde a un estímulo con una respuesta, se produce una señal eléctrica proporcional a la aceleración generada. En cuanto a las ventajas, consigue una medida objetiva de la función neuromuscular en tiempo real, con una calibración rápida, no necesita precarga, ni especial inmovilización de la mano, además el costo es bajo ^{22,24}.

Sitios de la monitorización neuromuscular

El sitio ideal de la estimulación es aquel que sea más accesible durante la cirugía y cuya respuesta muscular pueda ser identificada de forma clara y sin errores. El músculo más

utilizado es el aductor del pulgar. Es una buena herramienta como marcador de los aspectos más importantes de la función neuromuscular, como es la recuperación de la relajación neuromuscular. Al utilizar este músculo se estimula al nervio cubital. Se utilizan 2 electrodos que se pegan en el lado palmar de la muñeca en la superficie de la piel a lo largo del trayecto del nervio cubital. El área de contacto de los electrodos de estimulación no debe exceder un diámetro de 7-11 mm. Cuando no se obtiene acceso a los miembros superiores, se puede monitorizar la respuesta muscular a la estimulación del nervio facial ²⁴.

Grados de bloqueo neuromuscular no despolarizante.

La evaluación de la profundidad de los relajantes neuromusculares no despolarizantes se clasifica en varios grados según el TOF:

- Bloqueo intenso: es el inducido inmediatamente después de la administración de un RNMND; no existe respuesta a estímulos simples evocados tras un estímulo tetánico.
- Bloqueo profundo: no existe respuesta al TOF. Empieza con respuestas a estímulos simples sucesivos a un estímulo tetánico y termina con la aparición de la primera respuesta al TOF.
- Bloqueo moderado: periodo desde la aparición de la primera respuesta hasta la cuarta respuesta del TOF.
- Fase de recuperación: aparición de la cuarta respuesta del TOF y establecimiento del TOFR. ²⁵

Tipos de estímulos.

Estímulo simple. Es la aplicación de estímulos supramáximos sobre un nervio motor periférico a una frecuencia que oscila entre 1 Hz (un estímulo cada segundo) y 0,1 Hz (un estímulo cada 10 segundos). El estímulo simple es útil como una herramienta para estudiar la farmacodinamia de los bloqueantes neuromusculares. Es necesario realizar una medición previa a la administración de un bloqueante neuromuscular para poder calibrar la respuesta correctamente; de esta forma los cambios con respecto al control establecen el comienzo de acción de la relajación neuromuscular. A veces el nivel de control previo no está disponible y no es posible comparar o valorar la debilidad muscular en el postoperatorio.

Tren de cuatro. Consiste en la aplicación en 2 segundos (2 Hz) de 4 estímulos eléctricos supramáximos con un intervalo entre ellos de 0.5 segundos. En ausencia de relajación neuromuscular se obtienen 4 contracciones iguales en el músculo dependiente del nervio estimulado. Durante el bloqueo neuromuscular con un RNMND se produce un debilitamiento de la contracción con respuestas musculares decrecientes y, posteriormente, con la desaparición progresiva de cada una de ellas. La intensidad y el número de respuestas obtenidas son inversamente proporcionales a la profundidad del bloqueo neuromuscular. La relación entre la cuarta y la primera respuesta se denomina relación del tren de cuatro. La cuarta respuesta desaparece cuando la ocupación de los receptores nicotínicos es cercana al 75%, la tercera aproximadamente al 80-85%, la segunda al 85-90% y no obtenemos ninguna cuando se han ocupado entre el 90 y el 100% de los receptores. Esta estimulación se puede repetir periódicamente siempre y cuando se respete un pequeño intervalo entre estímulos, estimado en 10-20 segundos.

Contaje post-tetánico (PTC). Consiste en la aplicación repetida de estímulos simples de 1 Hz, 3 segundos después de un estímulo tetánico (50 Hz). Está basado en la facilitación de la transmisión neuromuscular una vez aplicado un estímulo tetánico de gran intensidad. Este estímulo no puede ser repetido en al menos 5-6 minutos. Es el método de elección para discriminar mejor el grado de profundidad de bloqueo en aquellos casos de un bloqueo neuromuscular tan profundo que no existen respuestas al TOF. El contaje es el número de respuestas medibles, a mayor número menor intensidad del bloqueo profundo. En función de este contaje se puede predecir en cuánto tiempo va a aparecer la primera respuesta al TOF. Este tiempo es característico de cada RNM. Como regla general, cuando se obtiene un PTC de 2, la primera respuesta al TOF aparecerá entre 25-30 minutos después, y cuando se obtiene un PTC de 6, la primera respuesta al TOF aparecerá entre 5 y 10 minutos después. La obtención de respuestas al PTC, además de su utilidad en grados profundos de bloqueo, nos puede servir para diferenciar si la ausencia de respuestas al TOF se debe a una incorrecta estimulación o a la existencia de un bloqueo profundo.

Doble ráfaga (DBS). Consiste en la aplicación de dos estimulaciones cortas tetánicas de 50 Hz separadas en 750 milisegundos. Cada ráfaga se compone de 3 pulsos (DBS 3,3), o una de ellas de 2 (DBS 3,2), de 0.2 milisegundos de duración. Esta estimulación induce una

respuesta de mayor magnitud que la del TOF, de tal forma que ayuda a valorar si existe efecto residual de los relajantes administrados. La detección subjetiva, ya sea visual o táctil, de diferente intensidad de contracción en la segunda respuesta implica un efecto residual del RNM; por el contrario, la obtención de las 2 respuestas con una misma intensidad supone, en el 80% de los casos, que la relación TOF es mayor de 0.6 ²⁴

REVERSION DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR.

La terminación del efecto del RNM se realiza por la desaparición de las moléculas del relajante neuromuscular por metabolismo y eliminación, con una respuesta al estímulo TOF mayor o igual a 0.9. El tiempo de recuperación también depende de la clase de agente no despolarizante (acción corta, intermedia o prolongada) y de la dosis acumulativa del medicamento que se ha administrado antes del término del procedimiento ²³.

El medicamento más usado para la reversión de la relajación neuromuscular postoperatoria es la neostigmina, que actúa por inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, aumenta la cantidad de acetilcolina en la unión neuromuscular. El inicio de acción de la neostigmina es relativamente lento y, debido a su efecto techo, no puede antagonizar bloqueos profundos; además tiene importantes efectos indeseables por su actividad sobre receptores muscarínicos y nicotínicos, esto potencializa la neurotransmisión y los efectos muscarínicos que clínicamente se traducen en datos de encefalopatías agudas, tales como delirios o estados confusionales, bradicardia, hipotensión, náusea, vómito, alteraciones de la memoria, dolor, broncoconstricción, aumento de la actividad del músculo liso, miosis y aumento de la secreción de glándulas exócrinas, estos fármacos son generalmente considerados seguros para la reversión del bloqueo residual cuando se administran en combinación con antagonistas muscarínicos ^{26,27}.

Durante el bloqueo profundo, la neostigmina será ineficaz y no debe administrarse; durante la fase de recuperación, se utilizan dosis de 30-70 mcg/kg, aunque se debe vigilar el grado de relajación, debido a que en presencia de recuperación neuromuscular completa puede inducir debilidad muscular paradójica transitoria ²⁷.

El edrofonio es otro agente anticolinesterasa utilizado clínicamente para la reversión de la relajación neuromuscular. Es menos efectivo como agente de reversión, ya que los enlaces

que forma con la acetilcolinesterasa son iónicos y mucho más débiles que los enlaces covalentes de neostigmina. La dosis habitual es de 0.50 mg/kg; generalmente se administra junto con la atropina, ya que suele inducir con mayor frecuencia bradicardia y su inicio de acción es más rápido. Los efectos máximos de edrofonio y neostigmina ocurren en 1 a 2 y 7 a 11 minutos, respectivamente ²³.

Debido a las limitaciones inherentes al uso de los inhibidores de la acetilcolinesterasa como antagonistas del bloqueo neuromuscular, era improbable que desapareciera el problema de la relajación residual postoperatorio ²⁸.

En 2006, los artículos de Boer describieron un agente nuevo y prometedor: sugammadex, que es una ciclodextrina modificada que forma complejos con moléculas de fármacos bloqueantes neuromusculares aminoesteroides. Las moléculas encapsuladas que circulan en el plasma ya no pueden unirse con los receptores de acetilcolina, lo que permite que los agentes bloqueadores difundan y regresen al plasma. El sugammadex revierte la relajación residual en diferentes grados de bloqueo de manera irreversible, dependiendo de la dosis y el grado de profundidad del bloqueo, la dosis utilizada es de 1 a 16 mg/kg, con muy bajo grado de disociación ^{28,29}.

El sugammadex se excreta exclusivamente por vía renal sin metabolizarse, por lo que no se recomienda en estadios avanzados de insuficiencia renal crónica y su eliminación es de 16-24 horas. No tiene efecto sobre la acetilcolinesterasa. Tiene efectos adversos como son dolor en el sitio de inyección, tos, movimientos involuntarios, náuseas, vómitos, sequedad de boca, disgeusia, distermia, también se ha reportado hipotensión, prolongación del intervalo QT, aumento de la creatinina. En menos del 1% se ha reportado hipersensibilidad y alteraciones de la coagulación con alargamiento del TTP y del INR; no existen casos de muerte atribuible al antagonista. Puede presentar interacción con otros medicamentos que se unan a sugammadex y desplacen al RNM, como el toremifeno, flucloxacilina y ácido fusídico; o bien que, el sugammadex capte otras moléculas y disminuya el número de moléculas efectivas para encapsular al RNM como sucede al utilizar anticonceptivos hormonales. Tiene un efecto de recurarización en el primer caso y de respuesta poco efectiva en el segundo ³⁰.

Sugammadex ha demostrado ser un medicamento con un rango de seguridad y eficacia comprobada, para revertir el efecto residual de los bloqueadores neuromusculares

aminoesteroides, independientemente de la profundidad de la relajación muscular. El perfil de seguridad parece ser adecuado, aunque faltan algunos estudios sobre el riesgo real de hipersensibilidad, reacciones alérgicas y posibles efectos sobre la coagulación. En caso de utilizarse de manera sistemática, el precio de venta del producto tendrá un impacto económico importante; particularmente en instituciones públicas ^{27,29,30}.

El sugammadex revierte el efecto residual por rocuronio con mayor afinidad en comparación con el vecuronio. En el estudio realizado por Abreu y colaboradores, comparan la capacidad del sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular con vecuronio versus neostigmina siendo hasta 6.54 veces más prolongado con neostigmina, además las reacciones adversas con sugammadex fueron menores ²⁷.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La relajación neuromuscular residual secundaria al uso de relajantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia en la unidad de cuidados postanestésicos afecta la función pulmonar y de las vías respiratorias superiores. Estos efectos negativos deterioran la función respiratoria y los reflejos protectores de la vía aérea, además de los síntomas asociados a debilidad muscular.

La monitorización objetiva en la unidad de cuidados postanestésicos es indispensable para garantizar la seguridad en el momento de indicar el alta del paciente a su domicilio.

Si bien existen diferentes relajantes neuromusculares en esta unida, los más utilizados son el rocuronio y vecuronio. Estos se utilizan en diferentes tipos de procedimientos de acuerdo a sus características farmacológicas. Independientemente de cual se utilizó durante el procedimiento anestésico, es indispensable su monitorización y la evaluación de un TOF mayor o igual a 90% para determinar si existe relajación neuromuscular residual. Al comparar ambos fármacos surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe diferencia en el efecto residual con rocuronio y vecuronio en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología con anestesia general balanceada en la unidad de cuidados postanestésicos del hospital ISSSTEP?

5. OBJETIVOS.

5.1. OBJETIVO GENERAL.

Comparar la relajación neuromuscular residual de rocuronio y la relajación neuromuscular residual de vecuronio en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología con anestesia general balanceada en la unidad de cuidados postanestésicos del hospital ISSSTEP.

5.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Clasificar a los pacientes en estudio por el fármaco a utilizar.
- Clasificar a los pacientes en estudio por el género.
- Clasificar a los pacientes en estudio por el ASA
- Determinar el TOF de los pacientes que ingresan a UCPA a su llegada.
- Determinar el TOF por cada relajante neuromuscular.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, transversal, prospectivo, descriptivo y homodémico.

6.1.1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:

Por la participación del investigador: el estudio es observacional.

Por la temporalidad: el estudio es transversal.

Por la recolección de datos: el estudio es prospectivo.

Por el propósito del estudio: es descriptivo.

Por los componentes del grupo el estudio es homodémico.

6.2. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL: El estudio se realizó en el Hospital ISSSTEP, en el periodo febrero 2018-julio 2019.

6.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO:

Se formó el grupo de estudio con todos los pacientes a los que se les realizó procedimiento de anestesia general con relajante neuromuscular no despolarizante rocuronio y vecuronio, en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología.

Se delimitó la muestra de acuerdo a los criterios de selección.

Una vez obtenidos los resultados se realizó análisis estadísticos y análisis de resultados; finalmente la discusión y conclusiones.

6.4. MUESTREO:

6.4.1. DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

La unidad de población del presente estudio se conformó por cada paciente a quien se le realizó procedimiento quirúrgico ambulatorio de otorrinolaringología con anestesia general y administración de relajantes neuromusculares no despolarizantes vecuronio y rocuronio, que cumplió con los criterios de selección.

6.4.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Se seleccionó de acuerdo a los criterios de selección.

6.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.

6.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes que ingresaron a UCPA en el postoperatorio inmediato.
- Edad de 18 a 55 años.
- Pacientes con valoración ASA I, ASA II y ASA III.
- Pacientes con anestesia general balanceada.
- Pacientes a los que se le realizó cirugía ambulatoria de otorrinolaringología.
- Pacientes con una sola dosis de relajante neuromuscular en la inducción anestésica.
- Pacientes que aceptaron y firmaron consentimiento informado.

6.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad neurológica o neuromuscular.
- Pacientes en los que no se permitió la colocación de monitorización.
- Pacientes embarazadas o en lactancia.

6.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes que no toleraron la neuroestimulación.
- Pacientes que requieran ventilación mecánica postoperatoria.
- Pacientes con exploraciones incompletas.

6.4.4. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

El muestreo fue por conveniencia, la muestra fue determinada por todos los pacientes que reunieron los criterios de selección.

6.4.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

El tamaño de la muestra fue conveniente al investigador.

6.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN (Cuadro 3).

Cuadro3. Variables utilizadas.				
VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA	VALORES
Fármaco utilizado	Relajante neuromuscular no despolarizante aminoesteroideo	Cualitativa	Dicotómica	Rocuronio Vecuronio
Edad	Tiempo de existencia de una persona cuantificado en números enteros de 18 a 55, en años cumplidos	Cuantitativa	Dimensional discreta	Años cumplidos
Género	Identidad sexual del sujeto de estudio, distinción entre femenino y masculino	Cualitativa	Dicotómica	Femenino Masculino
Tiempo anestésico	Periodo de tiempo expresado en minutos desde la inducción farmacológica hasta la salida del paciente de la sala de quirófano	Cuantitativa	Dimensional	Horas y minutos
ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists	Cualitativa	Ordinal	ASA 1 ASA 2 ASA 3

	(ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente			
Temperatura	Magnitud que mide el nivel térmico de un cuerpo, se mide con termómetros, calibrados de acuerdo con una multitud de escalas que dan lugar a unidades de medición de la temperatura, en este estudio se utilizó la escala Celsius (°C)	Cuantitativa	Dimensional continua	Grados Celsius
Oximetría	Es un método simple, continuo, no invasivo, para vigilar de manera periférica el porcentaje de hemoglobina saturada con oxígeno, por el paso de longitudes de onda específicas a través de la sangre	Cuantitativa	Dimensional	Decimales de 0.10-0.99.
TOF EN UCPA	TOF: Método de estimulación nerviosa que consiste en aplicar cuatro estímulos en 2	Cualitativa	Dicotómica	TOF menor de 90%

	segundos, de corriente supramáxima y de 0,2 ms de duración cada uno al nervio motor periférico			TOF igual o mayor de 90%
Tiempo de recuperación TOF	Tiempo necesario para tener un TOF de 90 o mayor	Cuantitativa	Dicotómica	Cada 15 Minutos hasta TOF $\geq 90\%$
Sugammadex	Revertidor de RNM no despolarizantes esteroideos	Cualitativa	Policotómica	1 mg/kg 2 mg/kg 3 mg/kg 4 mg/kg
Interacción farmacológica	Fármacos administrados durante el procedimiento o previo a este, que interaccionan con el relajante neuromuscular en estudio, prolongando su efecto	Cualitativa	Dicotómica	Si No
Anestésicos inhalados	Grupo de drogas capaces de ejercer una acción farmacológica definida como es la de producir anestesia.	Cualitativa	Dicotómica	Sevoflurano Desflurano

6.6. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la recolección de datos en una hoja diseñada expresamente para recabar dicha información que se encuentra en el apartado anexos (anexo 9.3).

6.7. TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS.

- Se formó la población en estudio con base en los criterios de selección.
- Se explicó de manera clara, las características de la investigación, los riesgos y posibles complicaciones.
- Se entregó consentimiento informado el cual fue leído y firmado por el paciente y un testigo.
- Una vez ingresado a UCPA posterior al procedimiento quirúrgico anestésico se tomaron signos vitales y se registraron en la hoja de recolección de datos.
- Se le realizó al paciente medición de la relación T_4/T_1 con un neuroestimulador tipo aceleromiográfico TOF-Watch SX portátil en el aductor del pulgar con una intensidad de corriente entre 20-30 mA.
- Se colocó la mano no canalizada del paciente sobre una superficie acojinada con los fijadores del equipo.
- Se limpió previamente la superficie de la piel para disminuir la resistencia y se colocaron los electrodos sobre el nervio cubital, los electrodos se colocaron 1 cm por debajo de la muñeca con el electrodo negativo distal al positivo.
- El transductor se colocó en la parte plana del pulgar de tal modo que no ejerciera ninguna tracción y no obstruyera los movimientos del dedo.
- La mano se mantuvo inmóvil durante todo el procedimiento con el dispositivo propio de este equipo para evitar movimientos que pudieran alterar las mediciones.
- El criterio para considerar un paciente con relajación neuromuscular residual fue una relación $T_4/T_1 < 0,9$ o TOF menor a 90%.
- En caso de encontrar TOF menor de 90% se informó a médico adscrito en unidad de cuidados postanestésicos para valorar administración de revertidor de

relajante neuromuscular y se siguió realizando monitorización hasta obtener un TOF mayor o igual a 90%.

- Se formaron dos grupos: el grupo de pacientes en los que se utilizó el relajante neuromuscular rocuronio y el grupo de relajante neuromuscular vecuronio.
- Se registró en la hoja de recolección las variables requeridas.

6.8. ANÁLISIS DE DATOS.

Los datos se anexaron en una base en el paquete estadístico SPSS V23 (Statistics Program Science Socials) para su análisis. Se realizó estadística descriptiva: frecuencias, porcentajes, media, desviación estándar de todas las variables, Ji cuadrada para la comparación de las variables nominales y se realizó la prueba de U de Mann-Whitney y T de Student para comparar los resultados ordinales. Las pruebas estadísticas se interpretaron con un valor significativo menor a 0.05.

6.9. LOGISTICA:

6.9.1. RECURSOS HUMANOS:

Tesista, asesores experto y metodológico, médicos adscritos a esta unidad médica.

6.9.2. RECURSOS MATERIALES:

Se utilizaron recursos propios del hospital como: el neuroestimulador portátil TOF watch SX, electrodos, dispositivo de inmovilización, monitores en la unidad de cuidados postanestésicos.

Los recursos del tesista fueron el procesador de datos, programa estadístico SPSS V23, hojas de recolección de datos, hojas de consentimiento informado, material didáctico.

6.9.3. RECURSOS FINANCIEROS:

Este proyecto no tuvo financiamiento. Se utilizaron los recursos financieros del hospital participante, y el material adicional utilizado fue financiado por el tesista.

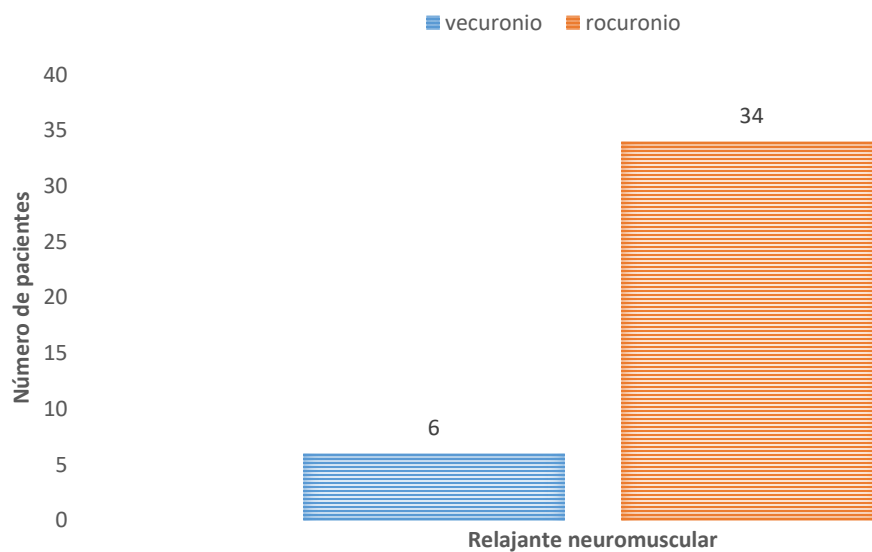
7. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 40 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados postanestésicos y cumplieron con los criterios de selección. Se formaron los dos grupos a comparar, el grupo de pacientes en los que se utilizó rocuronio y el grupo en que se utilizó vecuronio. El relajante neuromuscular más utilizado en los procedimientos de otorrinolaringología fue el rocuronio con 85% del total de la muestra (cuadro 4).

Fármaco utilizado	n	Porcentaje (%)
Vecuronio	6	15
Rocuronio	34	85
Total	40	100%

Cuadro 4. Relajantes neuromusculares utilizado.

GRAFICO 1. RELAJANTES NEUROMUSCULARES



El sexo masculino es en quien se realizaron más procedimientos con el 62.5% (n=25) de la muestra (gráfico 2). La mayoría de los pacientes para estos procedimientos fueron ASA 1 con 55% (n=21) del total de pacientes programados (gráfico 3).

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DEL SEXO

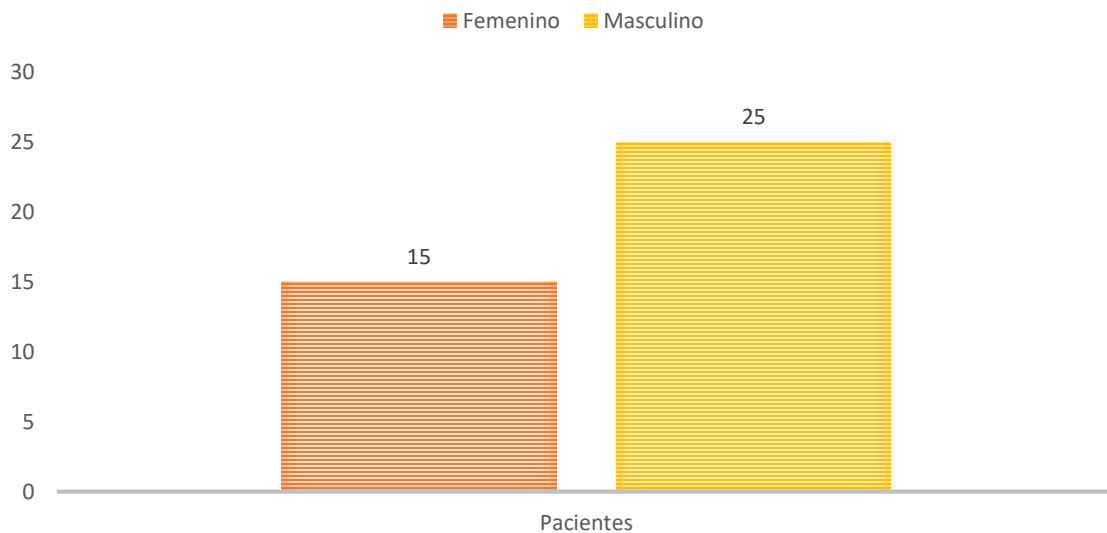
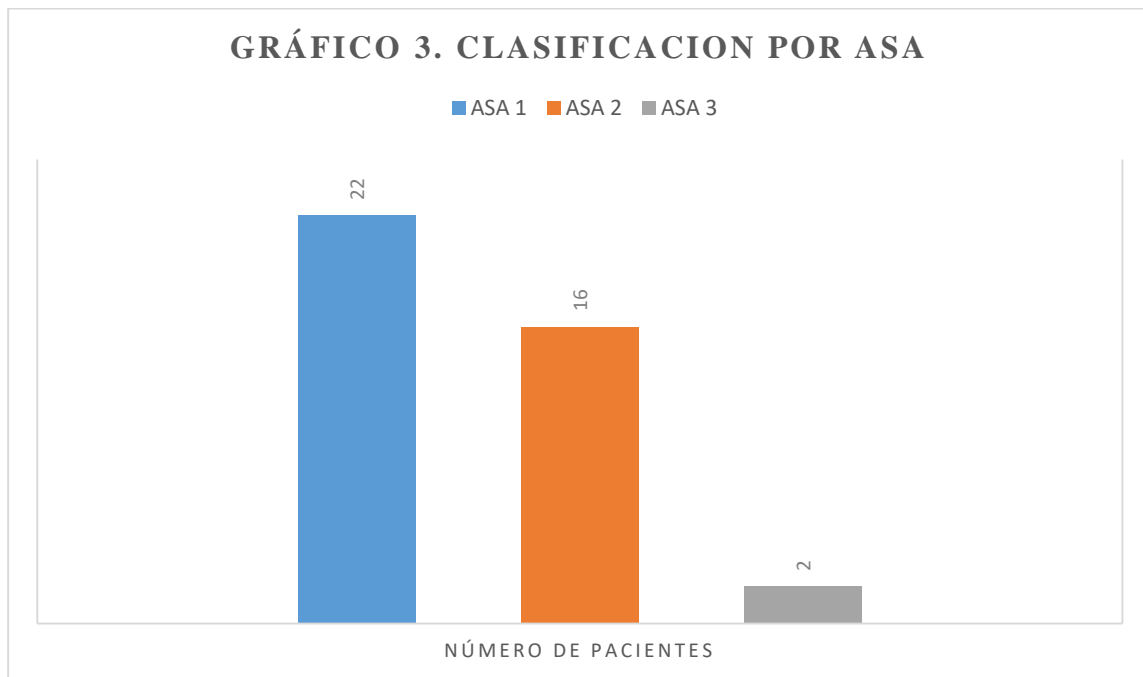


GRÁFICO 3. CLASIFICACION POR ASA



Al llegar a UCPA se registran las variables demográficas encontrando que la media de edad fue de 35 años, media de tiempo anestésico de 127 minutos, la temperatura media de 36.1°C, no se presentaron casos de pacientes con saturación de O2 menor de 94%, en todas las variables cualitativas se obtuvo la desviación estándar (cuadro 5).

	Media	D.E.
Edad (años)	35	±13
Tiempo de anestesia (minutos)	127	±35
Temperatura (°C)	36.1	±0.24
Oximetría (%)	0.96	±0.01

Cuadro 5. Variables cuantitativas.

Al analizar estas mismas variables comparando ambos fármacos las diferencias entre ambas fueron mínimas sin ser estadísticamente significativo. (cuadro 6).

	Rocuronio n=34		Vecuronio n=6	
	Media	D.E.	Media	D.E.
Edad (años)	35	±13	34	±12
Tiempo de anestesia (minutos)	127	±36	135	±28
Temperatura (°C)	36.1	±0.23	36.0	±0.27
Oximetría (%)	0.96	±0.01	0.95	±0.01

Cuadro 6. Distribución de variables cuantitativas por fármaco.

Se colocó TOF watch SX a todos los pacientes que ingresaron posterior a procedimientos de otorrinolaringología ambulatorios que cumplieron los criterios de selección y se realizó la medición correspondiente para determinar la presencia de relajación neuromuscular residual. La mitad de los pacientes de cada grupo presentaron relajación neuromuscular residual en el área de cuidados postanestésicos. En el grupo rocuronio fueron un total de 17 pacientes y en el de vecuronio de 3 pacientes (cuadro 7).

TOF en UCPA	Rocuronio n=34		Vecuronio n=6	
Relajados	17	50	3	50
No relajados	17	50	3	50
Total	34	100%	6	100%

Cuadro 7. Monitoreo de la relajación neuromuscular con TOF.

El halogenado más utilizado en otorrinolaringología es el sevoflurano con un porcentaje de 79.4% para rocuronio y del 100% para vecuronio (cuadro 8), al realizar un comparativo entre ambos relajantes para determinar cuál de estos dos se asocia a mayor relajación neuromuscular en UCPA sus resultados no tienen significancia estadística (valor de p 0.567).

Halogenado	Rocuronio		Vecuronio	
	n	Porcentaje	n	Porcentaje
Sevoflurano	27	79.4	6	100
Desflurano	7	20.6	0	0
Total	34	100	6	100

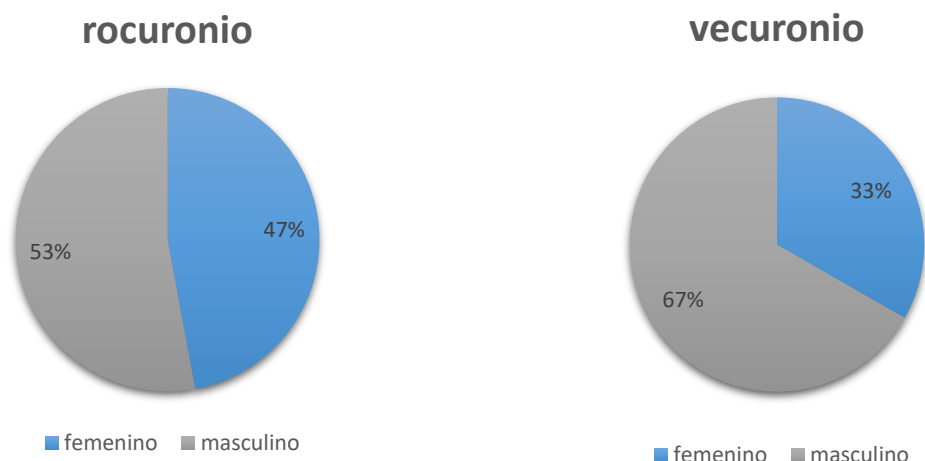
Cuadro 8. Tipo de halogenado utilizado

Posterior a encontrar a la mitad de la población de estudio con relajación neuromuscular residual se realizaron mediciones de las variables solo en los pacientes con relajación neuromuscular al llegar a UCPA. Se encontró lo siguiente:

El sexo masculino presento mayor número de pacientes con relajación neuromuscular en ambos grupos con un 52.9% para rocuronio y un 66.7% para vecuronio (cuadro 9).

Sexo	Rocuronio n=17		Vecuronio n=4	
	Pacientes	Porcentaje	Relajados	No relajados
Femenino	8	47.1	1	33.3
Masculino	9	52.9	2	66.7
Total	17	100	3	100

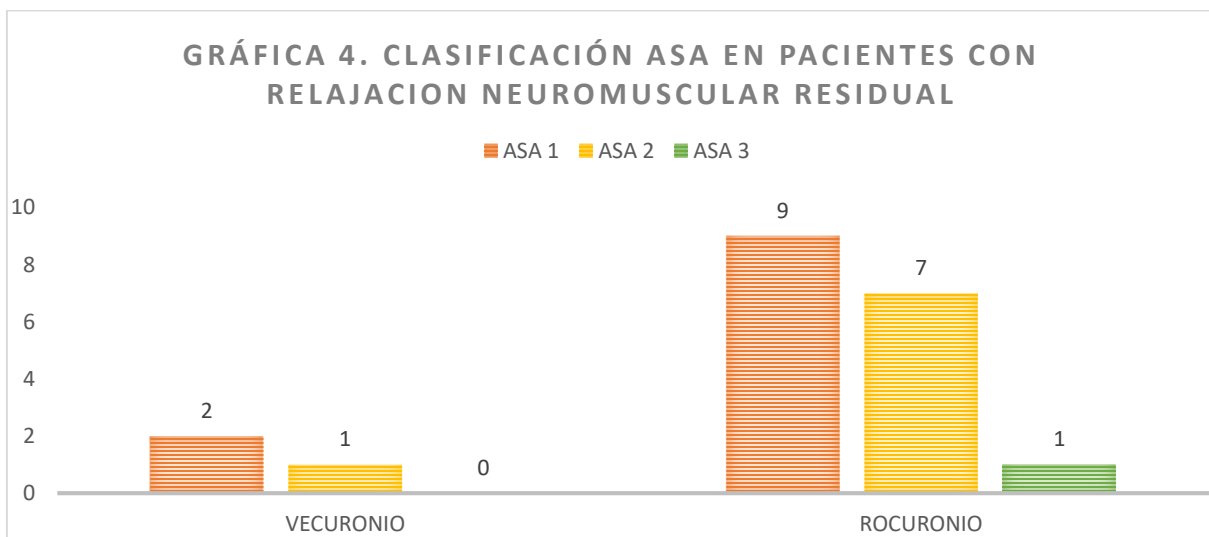
Cuadro 9. Distribución de pacientes relajados por sexo.



Al realizar análisis estadístico del ASA en los pacientes con relajación neuromuscular residual en UCPA los resultados obtenidos no fueron significativos (valor de p 0.739), el mayor número de pacientes a los que se les administraron ambos relajantes fue a los ASA 1 (cuadro 10).

ASA	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
	Pacientes	Porcentaje	Pacientes	Porcentajes
ASA 1	9	52.9	2	66.7
ASA 2	7	41.2	1	33.3
ASA 3	1	5.9	0	0
Total	17	100	3	100

Cuadro 10. Clasificación ASA en pacientes con relajación neuromuscular residual.



Al analizar las variables cuantitativas comparando ambos fármacos en los pacientes relajados la media de edad fue de 37 años para rocuronio y de 41 años para vecuronio, la media del tiempo anestésico para rocuronio fue de 104 minutos y de vecuronio 118 minutos, la temperatura y oximetría fueron semejante en ambos grupos (cuadro 11).

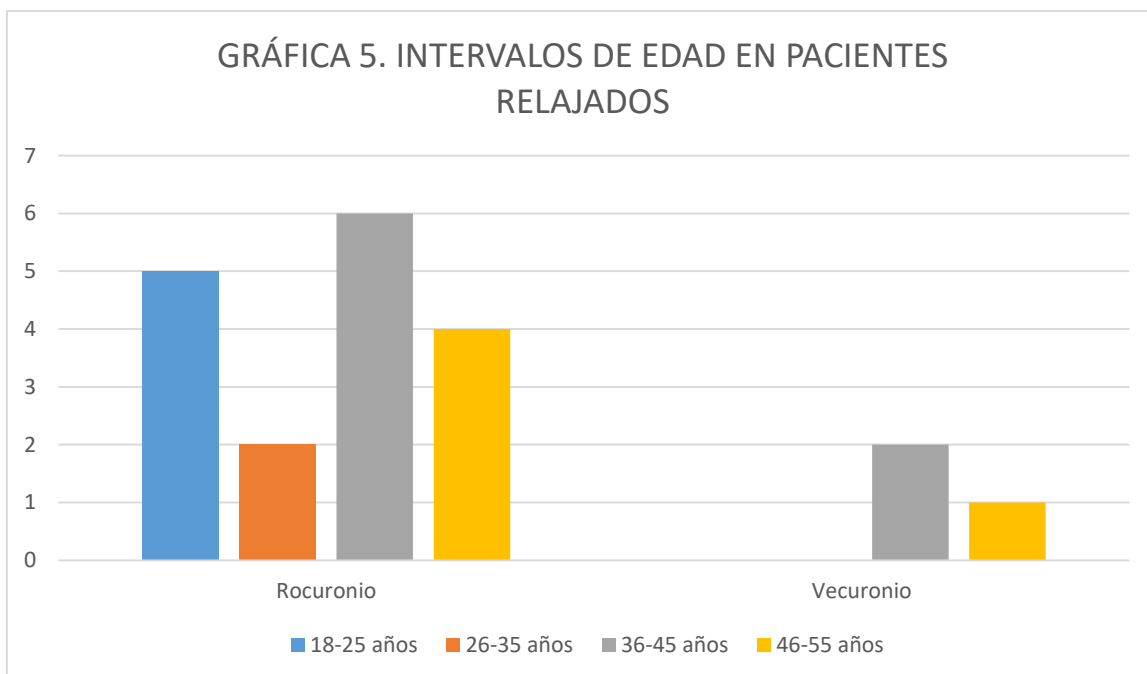
	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
	Media	D.E.	Media	D.E.
Edad (años)	37	±13	41	±5
Tiempo de anestesia (minutos)	104	±21	118	±36
Temperatura (°C)	36.1	±0.3	36	±0.3
Oximetría (%)	0.95	±0.01	0.95	±0.01

Cuadro 11. Distribución de variables cuantitativas por fármaco en pacientes relajados.

Se clasificaron los pacientes por intervalos de edad y se compararon entre ambos relajantes neuromusculares, se encontró que el intervalo de edad en el que se encontró mayor relajación neuromuscular residual fue de 36 a 45 años en ambos grupos, para rocuronio el 35.2% y para vecuronio de 66.7% (cuadro 12).

Años	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
	n	Porcentaje	n	Porcentaje
18-25	5	29.4	0	0
26-35	2	11.8	0	0
36-45	6	35.2	2	66.7
46-55	4	23.6	1	33.3
Total	17	100	3	100

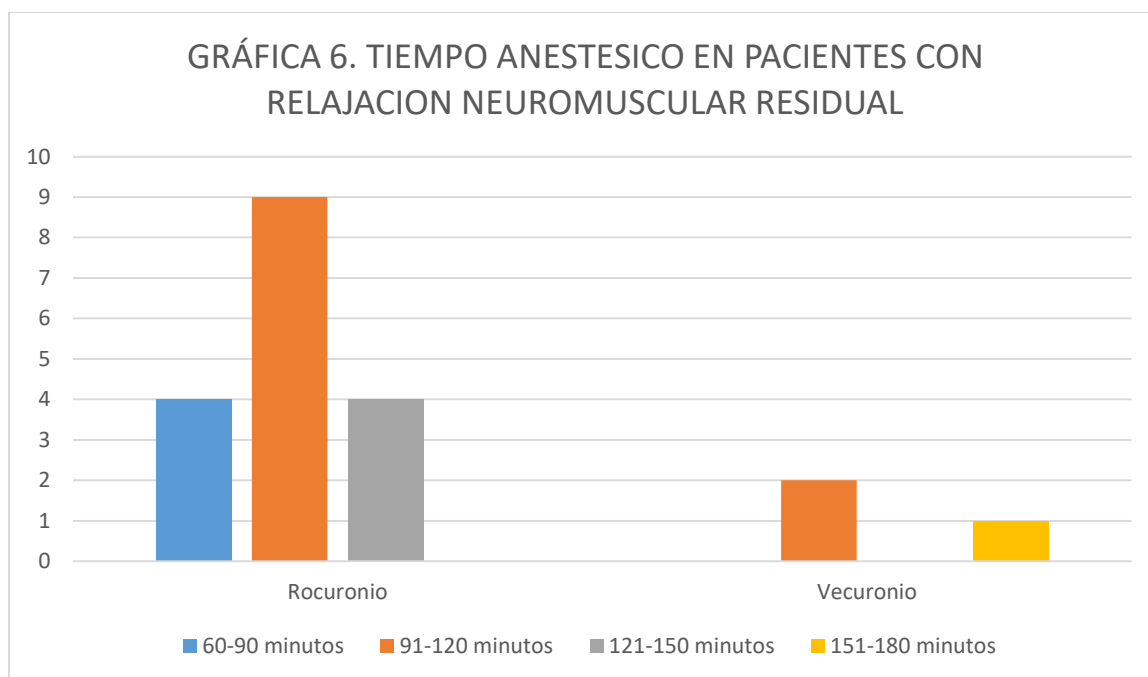
Cuadro 12. Clasificación de intervalos de edad y de relajante utilizado.



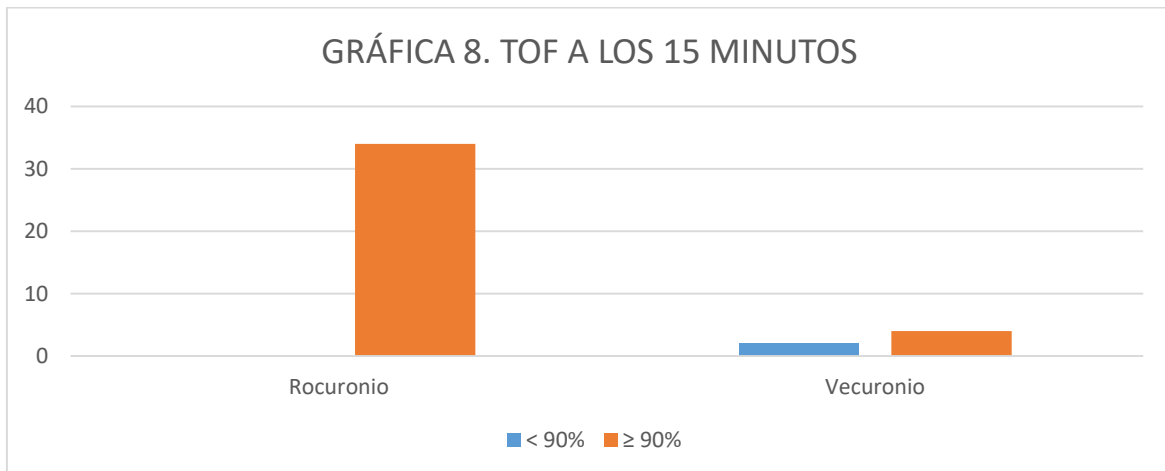
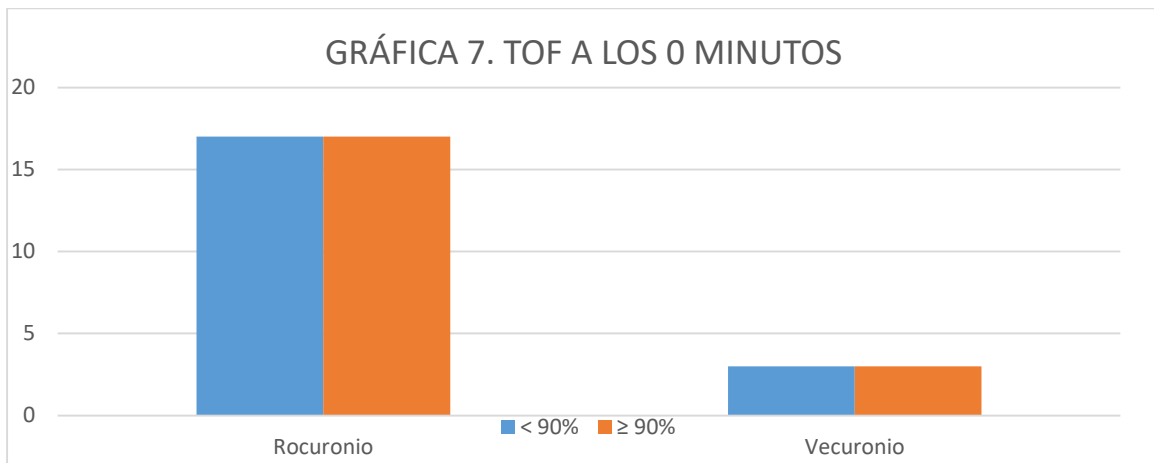
Al analizar el tiempo anestésico en los pacientes con relajación neuromuscular residual en UCPA si se encontró que a menor tiempo anestésico mayor relajación neuromuscular residual. El intervalo de tiempo de 91 a 121 minutos presentó mayor número de pacientes con relajación neuromuscular en ambos relajantes. El rocuronio con 53% y el vecuronio con 66.7% (cuadro 12).

Tiempo anestésico (minutos)	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
	n	Porcentaje	n	Porcentaje
60-90	4	23.5	0	0
91-120	9	53.0	2	66.7
121-150	4	23.5	0	0
151-180	0	0	1	33.3
Total	17	100	3	100

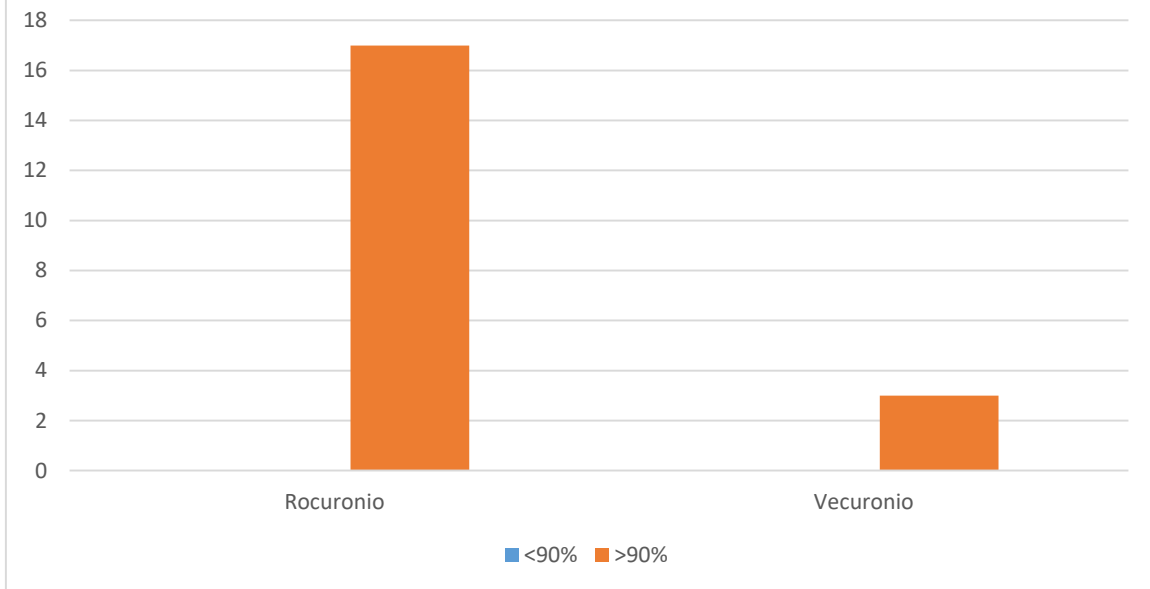
Cuadro 12. Tiempo anestésico en pacientes con relajación neuromuscular residual.



Posterior a la llegada de los pacientes a UCPA y de la medición de TOF se informa a médico anesthesiólogo encargado de esta área. Se les da seguimiento a los pacientes y se realiza monitorización con TOF cada 15 minutos hasta encontrar resultados de TOF mayores o iguales a 90%. En la primera medición se encuentra relajación neuromuscular residual en el 50% de los casos en ambos grupos de fármacos. A los 15 minutos se toma nueva medición encontrando relajación neuromuscular residual en el grupo vecuronio con 33.3% y a los 30 minutos todos los pacientes del estudio no presentan relajación neuromuscular residual (gráfica 7, 8 y 9).



GRÁFICA 9. TOF A LOS 30 MINUTOS



Por indicación de medico anestesiólogo de UCPA se administra sugammadex a 13 de los 17 pacientes en los que se administró rocuronio (76,5%) y a 2 de los 3 pacientes en los que se administró vecuronio (66.7%) de los pacientes en los que se administró vecuronio (cuadro 13).

Sugammadex	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
Si	13	76.5	2	66.7
No	4	23.5	1	33.3
Total	17	100	3	100

Cuadro 13. Administración de sugammadex en UCPA en pacientes con TOF menor de 90.

La administración de sugammadex se realizó a valoración y criterio del médico anesestesiólogo adscrito al área de UCPA. De los 17 pacientes con relajación neuromuscular residual con rocuronio solo se administró sugammadex a 13 pacientes, los 4 pacientes restantes metabolizaron el fármaco y presentaron TOF de 90% o mayor en la segunda medición. De los 3 pacientes a los que se les administró vecuronio, solo a 1 se le administro posterior a la primera medición y posterior a la segunda medición (15 minutos) se le administró a un paciente mas obteniendo un TOF mayor o igual a 90 en la tercera medición (cuadro 14).

Sugammadex	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
Posterior a TOF 0 minutos	13	76.5	1	33.3
Posterior a TOF 15 minutos	0	0	1	33.3
Posterior a TOF 30 minutos	0	0	0	0

Cuadro 14. Administración de revertidor en UCPA

La dosis administrada del relajante neuromuscular al inicio de la inducción anestésica no fue parte de las variables a considerar, sin embargo, debido al alto porcentaje de relajación neuromuscular residual se realiza el análisis de esta variable (cuadro 15).

	Rocuronio n=17		Vecuronio n=3	
DE 95	n	Porcentaje	N	Porcentaje
2	14	82.4	3	100
2.5	3	17.6	0	0
Total	17	100	3	100

Cuadro 16. Dosis de relajante neuromuscular administrada.

8. DISCUSION.

A partir de los hallazgos encontrados aceptamos la hipótesis nula alternativa que establece que no existen diferencias en el efecto residual de los relajantes neuromusculares rocuronio y vecuronio en la unidad de cuidados postanestésicos del hospital ISSSTEP. A este respecto es relevante resaltar que el tamaño de muestra entre ambos grupos no fue homogéneo siendo menor el uso de vecuronio, la causa como tal es debido a que el relajante neuromuscular fue elegido por el medico anestesiólogo encargado del procedimiento anestésico y esta investigación solo evaluó la relajación neuromuscular residual en la UCPA. Sin embargo, el porcentaje de 50% en ambos grupos es muy alto.

Estos resultados guardan relación con lo que sostiene Silva y cols., que encontraron un 51.2% de relajación neuromuscular residual, determinando que como factor de riesgo asociado se encontraba la mayor edad. Saager y cols., en su estudio multicentrico de 2019 reportan un 64.7% de relajación neuromuscular residual, además determinaron que el IMC alto, el realizar procedimientos en hospital comunitario y el sexo masculino fueron factores de riesgo para presentarlo. Aytac y cols., determinan una incidencia de 46.3% de relajación neuromuscular postoperatoria y en su población de estudio el sexo femenino, ASA III, el tiempo anestésico corto y una mayor edad de los pacientes fueron los factores de riesgo.³³

En nuestra población de estudio se encontró un mayor número de pacientes con relajación neuromuscular del sexo masculino y con tiempo anestésico menor de 2 horas en concordancia con los estudios reportados por Saager y Aytac.^{31,33}

Diferentes publicaciones se han realizado en este tema, poniendo de manifiesto que la evaluación clínica de la función neuromuscular no excluye la relajación neuromuscular residual postoperatoria (cuadro 10.4. en anexos).

La monitorización objetivo con instrumentos de medición como la aceleromiografía durante el transanestésico, debe ser parte fundamental de cada procedimiento donde se utilicen los relajantes neuromusculares no despolarizantes: rocuronio y vecuronio, para determinar el momento de intubación adecuado, las dosis subsecuentes de relajantes y el momento de la extubación.

Otro punto importante para discutir también fue la dosis utilizada, si bien la literatura recomienda 2 ED₉₅ como dosis de intubación, existen estudios documentados que señalan la disminución de la dosis de intubación sobre todo en procedimientos donde no se requiere relajación para mejorar el campo quirúrgico.

Estos resultados no son nuevos en la literatura, aunque se debe enfatizar para poder corregir los errores en nuestro servicio, además se deben realizar cambios en la monitorización y manejo médico para disminuir los altos índices de relajación neuromuscular postoperatoria y el tiempo del paciente en la unidad de cuidados postanestésicos.

9. CONCLUSIONES.

Al comparar los relajantes rocuronio y vecuronio en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología y su asociación a relajación neuromuscular residual se encontró que ambos grupos presentan un alto porcentaje de efecto residual con 50% para cada grupo.

Entre las variables demográficas el sexo masculino se asoció a un mayor número de pacientes con relajación neuromuscular residual en concordancia con lo que refiere la literatura consultada. El tiempo anestésico menor a dos horas también se asoció a mayor efecto residual postoperatorio en UCPA. La edad y el ASA no tuvieron significancia estadística en los resultados.

Aunque los pacientes salieron extubados de las diferentes salas de procedimiento y cumplían con criterios clínicos de no relajación, la monitorización objetiva con aceleromiografía en UCPA reportó un alto número de pacientes con relajación neuromuscular residual, es por tanto importante la monitorización transanestésica de cualquier procedimiento donde se utilicen relajantes neuromusculares.

Los dos relajantes neuromusculares de acción intermedia que se utilizaron tuvieron el mismo porcentaje de relajación residual postoperatoria, por lo que al utilizar cualquiera de los dos relajantes neuromusculares se tiene la misma probabilidad de presentar relajación neuromuscular residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos.

La relajación neuromuscular residual y su recuperación ocurre en cada paciente de manera diferente, la variación individual en la farmacología no permite predecir con exactitud sus efectos. Sin embargo, al analizar las variables en el cuadro de resultados se encontró que la dosis utilizada en todos los pacientes con relajación neuromuscular fue entre 2 y 2.5 ED₉₅, y la media de tiempo anestésico fue de 106 minutos, por lo que se debe considerar en cirugía ambulatoria de otorrinolaringología una menor dosis para intubación como parte de las estrategias para disminuir la cantidad de pacientes con relajación neuromuscular residual. Probablemente el uso de dosis menores en procedimientos ambulatorios de otorrinolaringología asociada a monitoreo transanestésico y el uso de revertidores neuromusculares como el sugammadex en conjunto, disminuirían estos porcentajes.

De acuerdo a los resultados encontrados podemos afirmar que la relajación neuromuscular residual en procedimientos ambulatorios de otorrinolaringología es alta en nuestra área de cuidados postanestésicos, con igual probabilidad de presentarla con los dos relajantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia rocuronio y vecuronio. Para disminuir estos porcentajes es necesario un adecuado conocimiento de la farmacología de los relajantes que permita ajustar dosis, la utilización de una adecuada monitorización de la función neuromuscular y la utilización de revertidores específicos como el sugammadex el cual demostró 0% de relajación posterior a su uso en la UCPA.

Se propone de acuerdo a estos resultados que si nuestra unidad hospitalaria cuenta con los recursos de monitoreo y reversión farmacológica, estos se utilicen para disminuir la relajación neuromuscular residual, disminuyendo la morbilidad en nuestros pacientes y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. Cabe mencionar que en este estudio ninguno de los pacientes participantes presento morbilidad postoperatoria asociada a relajación neuromuscular residual.

10. ANEXOS.

10.1. GLOSARIO.

ORL: Otorrinolaringología.

RNM: Relajantes neuromusculares.

RNMD: Relajantes neuromusculares despolarizantes.

RNMND: Relajantes neuromusculares no despolarizantes.

ACh: Acetilcolina.

RACH: Receptor de acetilcolina.

ED95: Dosis media de fármaco que produce una depresión del 95% de la respuesta al estímulo único.

TOF: Tren de cuatro estímulos (Train of four). Método de estimulación nerviosa que consiste en aplicar cuatro estímulos en 2 segundos, de corriente supramáxima y de 0,2 ms de duración cada uno al nervio motor periférico.

TOFR: Relación T4/T1 (TOF ratio, TOFr). Relación (expresada habitualmente en porcentaje o en números del intervalo 0-1) entre la cuarta y la primera respuesta del TOF. Un TOFr superior a 0,9 en el aductor del pulgar es el criterio objetivo más fiable para descartar un bloqueo o parálisis residual.

SNC: Sistema Nervioso Central.

PTC: Contaje postetánico.

DBS: Doble ráfaga.

10.2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Id paciente: _____	Fecha: _____
Edad: _____	ASA: _____
Masculino: _____	Femenino: _____
Peso: _____ Talla: _____ Temperatura: _____ °C Oximetría: _____	
Procedimiento quirúrgico: _____	
Relajante neuromuscular: _____	Rocuronio: _____ Vecuronio: _____
Dosis administrada en la inducción: _____	
Halogenado utilizado: _____	
Tiempo anestésico: _____	
Se utilizó revertidor: si _____ no _____	
Monitorización TOF transoperatoria: _____	Si: _____ No: _____
En caso afirmativo ultimo TOF registrado: _____	
TOF en UCPA: ingreso: _____	
Efecto residual Si: _____ No: _____	
TOF subsecuentes: 15 min: _____ 30 min: _____ 45 min: _____, subsecuentes: _____	
Reversión del bloqueo en UCPA: Sugammadex: SI _____ NO _____	
Dosis utilizada: _____	
Utiliza o utilizo alguno de estos fármacos: sulfato de magnesio, furosemida, calcioantagonistas, lidocaína o aminoglucósidos (especificar dosis y tiempo)	

10.3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

SR./SR _____, DE _____ AÑOS DE EDAD Y CON NUMERO DE IDENTIFICACION _____, MANIFIESTA QUE HA SIDO INFORMADO/A SOBRE LOS BENEFICIOS DE LA APLICACIÓN DEL MONITOREO OBJETIVO CON TOF POSTERIOR AL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO CON FECHA _____ PARA CUBRIR LOS OBJETIVOS DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN TITULADO “RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR RESIDUAL DE ROCURONIO VS VECURONIO EN CIRUGÍA AMBULATORIA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA CON ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS DEL HOSPITAL ISSSTEP”.

HE SIDO INFORMADO/A DE LOS BENEFICIOS QUE APORTARÁ LA PRESENTE INVESTIGACIÓN.

HE SIDO TAMBIÉN INFORMADO/A DE QUE MIS DATOS PERSONALES SERÁN PROTEGIDOS E INCLUIDOS EN UN FICHERO QUE DEBERÁ ESTAR PROTEGIDO Y CON LAS GARANTÍAS DE LA LEY.

TOMANDO ELLO EN CONSIDERACIÓN, OTORGO MI CONSENTIMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE DICHO ESTUDIO Y SEA UTILIZADA PARA CUBRIR LOS OBJETIVOS ESPECIFICADOS EN EL PROYECTO.

NOMBRE Y FIRMA PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA TESTIGO

10.4. RELAJACION NEUROMUSCULAR RESIDUAL ENCONTRADA EN ESTUDIOS PREVIOS

Relajación neuromuscular residual encontrada en estudios previos		
Autor	Año	Porcentaje (%)
Saager y cols. ³²	2019	64.7
Mari-Zapata y cols. ³⁴	2016	25.3
Gonzalez-Cardenas y cols. ³⁵	2016	9.2
Martinez-Ubieto y cols. ²⁶	2016	27.9
Batistaky y cols. ³⁶	2016	10.8
Aytac y cols. ³³	2016	46.3
Norton y cols. ¹²	2013	29.7
Mi estudio +++		

11. BIBLIOGRAFIA.

1. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA3-2011. Para la práctica de la anestesiología.
2. Moreno-Guzmán A, Breve historia de la anestesia, Revista Sanidad Militar México, 2012; 66(4): 189-194.
3. Bustamante, R., Historia de los Bloqueadores Neuromusculares, historia de la anestesia, Revista Chilena de Anestesia, 2017; 46: 116-130.
4. Ferraro E, Molinari F, Berghella L, Molecular control of neuromuscular junction development, J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2012; 3(1): 13–22.
5. Martyn JAJ, Jonssons FM, Eriksson LI., Basic principles of neuromuscular transmission, Anaesthesia, 2009; 64 (1): 1-9.
6. Miller, RD. y Cols., Miller Anestesia, octava edición Elsevier, 2016; capítulo 18, 34 y 35.
7. Ramirez-Mora y cols., Experiencia clínica con los relajantes neuromusculares en el Hospital Infantil de Mexico, Revista Mexicana de Anestesiología, 2007; 30 (1):323-325.
8. Sandiumengea A., y cols., Utilización de bloqueantes neuromusculares en el paciente crítico, Med Intensiva. 2008;32 (1):69-76.
9. Pino R., Albrecht M. y cols., Procedimientos de anestesia clínica del Massachusetts General Hospital, Wolters Kluwer, 9º edición, 2016;13: 180-191, 2016.
10. Frederico-Avedaño C., El reto de la cirugía ambulatoria; tendencias actuales, Revista Mexicana de Anestesiología, 2013;36 (1): 167-168.
11. Martínez-Segura RT. Anestesia ambulatoria en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, Revista Mexicana de Anestesiología, 2008; 31,(1): 224-230.
12. Norton, M, Xará, D y cols., Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit, Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2013; 60(4), 190–196.)
13. Yáñez-Cortés EFJ. Controversias con bloqueadores neuromusculares en anestesia ambulatoria Revista Mexicana de Anestesiología, 2011; 34(1): S125-S128.
14. Gonzalez AA, Zamora HM, Contreras CJ, Ibacache FM, Cirugía ambulatoria ¿Qué hacer en el periodo posoperatorio? Desde el término de la cirugía hasta el control domiciliario, Revista Chilena de Cirugía 2018;70(5): 474-479.

15. Sosa F y cols., Evaluación del Rocuronio en la práctica clínica, *Anest Analg Reanim* 2014; 27(2): 1-9.
16. Reyes LE y cols., Relajación residual en la unidad de cuidados posanestésicos, *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 2015;24 (4): 254-260.
17. Ariza F, Dorado F y cols., Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Revista colombiana de anestesiología*, 2017;45(1): 15-21
18. Cordero EI, Pérez MG, Reversión o no del bloqueo neuromuscular posanestésico, *Revista cubana anestesiología y reanimación*, 2016; 15 (1): 1-8.
19. Diaz Jacobo TJ, Athié GJM, Martínez RV, reversión satisfactoria y eficaz del bloqueo neuromuscular residual. Neostigmina versus sugammadex en pacientes sometidos a rinoseptoplastia en el hospital Angeles Mocol, *Acta Medica grupo Angeles*, 2014; 12(4): 189-193.
20. Andrade da Silva L., Telles Mathias y cols., Parálisis Residual Postoperatoria, *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2012; 62(3).
21. Cordero Escobar I., Interacciones farmacológicas con el uso de bloqueantes neuromusculares, *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2014;13(3):276-28
22. Grosse-Sundrup M, Henneman J, Sandberg W y cols., Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study *BMJ* 2012; 345, e6329:1-14.
23. Sorin J. Brull, M.D., y cols., Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities, *Anesthesiology*, 2017;126:173-90.
24. Fabregat López J.y cols., La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares, *Rev Colomb Anesthesiol*, 2012;40 (4):293-303.
25. Vázquez MCA, Alarcón RJJ, Linares NF, Farmacoeconomía de sugammadex para la reversión de la relajación neuromuscular con anestesia general en el Hospital Ángeles Pedregal, *Acta Médica Grupo Ángeles*, 2018; 16 (3): 209-218.

26. Martinez-Ubieto J., Ortega-Lucea S. y cols., Prospective study of residual neuromuscular block and postoperative respiratory complications in patients reversed with neostigmine versus Sugammadex, *Minerva Anesthesiol.* 2016;82(7):735-42.
27. Abreu DM, Cordero EI, Pérez MG, Reversión del bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio: sugammadex o neostigmina, *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, 2014;13(3):253-267
28. Torre-Anderson J, De la Torre-Buendía J, Zamora-García V, Eficacia y seguridad del sugammadex, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2014;37 (2): 77-82.
29. Carron M, Zarantonello F, Tellaroli P, Ori C, Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials, *J Clin Anesth.* 2016;35:1-12.
30. Mille-Loera J., Dr. González-Chon O., Sugammadex: mitos y realidades, *Revista Mexicana de Anestesiología*, *Temas selectos en anestesiología*, 2016; 39(1): S82-S85.
31. Silva H, Rojas C, Incidencia de parálisis muscular residual con el uso de relajantes musculares no despolarizantes de duración intermedia, *Revista Chilena de Anestesiología*, 2011; 40 (4): 305-310.
32. Saager L., Maiese EM., y cols., incidence, risk factors and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study, *Journal of Clinical Anesthesia*, 2019; 55: 33-41.
33. Aytac I., Postaci A., y cols., survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists, *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2016; 66 (1):55-62.
34. Mari-Zapata D y cols., Bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospitalizados versus ambulatorios en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2016; 39 (2):97-105.
35. González-Cárdenas V.H., Salazar-Ramírez K., Coral-Sánchez J., Relajación residual postoperatoria en pacientes mayores de 65 años en la Unidad de Cuidado Postanestésico, *Revista Colombiana de Anestesiología*, 2016; 44(3): 211-217.
36. Batistaki C, Tentes P y cols. Residual neuromuscular blockade in a real life clinical setting: correlation with sugammadex or neostigmine administration, *Minerva Anesthesiol*, 2016;82(5):550-558.