



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

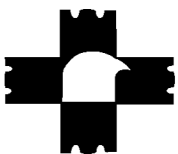
“IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO E INCIDENCIA
DE PARÁLISIS RESIDUAL NEUROMUSCULAR, EN LOS
QUIRÓFANOS CENTRALES DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO, DE SEPTIEMBRE A DICIEMBRE DE 2011”.

T E S I S
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
A N E S T E S I O L O G Í A

PRESENTA:

DR. JORGE ARTURO NAVA LÓPEZ

ASESOR: DR. E. JAVIER YÁÑEZ CORTÉS



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO

MÉXICO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

La parálisis residual neuromuscular (PRN) o postoperatoria, es la persistencia del efecto farmacológico de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en la placa terminal y clínicamente se puede medir mediante neuroestimulación de nervios periféricos. De acuerdo a consensos internacionales, actualmente la PRN se define como un TOF (Train Of Four) *ratio* menor a 0.9. Su incidencia no se encuentra bien establecida, ya que los estudios al respecto reportan datos que van del 0% al 93%. En México, un estudio realizado en el 2011 por Barajas, Yáñez y colaboradores, reporta una incidencia general de 19% en 822 pacientes, siendo rocuronio el bloqueador con mayor incidencia (24%). En el Hospital General de México hasta el momento se desconoce la incidencia de este padecimiento. La PRN es una entidad clínica que interviene de forma importante en la morbimortalidad de los pacientes sometidos a procedimientos anestésicos, ya que interfiere con la función respiratoria, el control de la deglución, dificulta el manejo de secreciones, facilita el colapso pulmonar, entre otras complicaciones que retrasan la recuperación y el alta de los pacientes.

Objetivo: Determinar la incidencia de parálisis neuromuscular residual en procedimientos anestésicos dentro de los quirófanos centrales del Hospital General de México.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, transversal y observacional en 96 pacientes sometidos a anestesia general y en los cuales se utilizó un agente bloqueador neuromuscular, dentro de los quirófanos centrales del Hospital General de México, con estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología clase I y II. Previo consentimiento informado y autorización del Comité de Ética y de Investigación, se realizó la determinación del TOF *ratio* por aceleromiografía (TOF Watch) antes de la extubación de los pacientes, tomándose como parámetro de parálisis residual un TOF *ratio* menor de 0.9. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Excel de Microsoft y el programa SPSS de IBM. Se realizó descripción de frecuencias y se utilizó para el contraste de variables las pruebas de Chi cuadrada, Fisher, Pearson, Spearman y regresión lineal múltiple.

Resultados: Se estudiaron un total de 96 casos con edad media de 44 años, 66.7% fueron mujeres y 33.3% hombres. Al 100% se les administró anestesia general balanceada, mientras que para el bloqueo neuromuscular se utilizó rocuronio en el 67% (n=64) de los casos, vecuronio en el 2% (n=2), cisatracurio en el 10% (n=10) y succinilcolina en el 2% (n=2). En el 14% (n=13), 2% (n=2) y 3% (n=3) se utilizó succinilcolina para la realización de la laringoscopia y como mantenimiento del bloqueo neuromuscular se utilizó rocuronio, vecuronio y cisatracurio respectivamente. Se encontró una incidencia de parálisis residual neuromuscular de 53.1% previo a la extubación. El grupo con rocuronio presentó una parálisis residual de 56.3%, el grupo de succinilcolina/rocuronio 69.2% y el grupo con cisatracurio 20%. Se encontraron como variables estadísticamente significativas para modificar el TOF *ratio* a la dosis total de bloqueador neuromuscular, el tiempo total de anestesia, el número de dosis de bloqueador neuromuscular administradas durante el procedimiento y el tiempo de última dosis antes de la extubación con $p < 0.05$ y 0.01 .

Conclusiones: La incidencia de parálisis residual neuromuscular en los quirófanos centrales del Hospital General de México supera el 53%, lo cual se encuentra por arriba de lo descrito en estudios previos realizados en México. Se considera que, aunque el médico anestesiólogo este familiarizado con la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos que utiliza, no debe obviar el uso de la monitorización neuromuscular objetiva, ya que es el único método existente en la actualidad para disminuir la parálisis residual neuromuscular.

Palabras clave: Parálisis residual neuromuscular, bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, efectos adversos, tren de cuatro, aceleromiografía, TOF.

AGRADECIMIENTOS.

Este trabajo se lo dedico en primer lugar a mi hija Andrea Sofía, la luz de mi vida, a mi esposa Adriana y al que viene en camino. Gracias por su apoyo, comprensión, aliento, paciencia y soporte.

A mi madre Rosalía por su ejemplo de lucha y superación constante, sin eso, yo no sería nada. A ti José, gracias donde quiera que estés.

A la familia Nieto y López por su apoyo en los momentos difíciles.

A mis compañeros residentes, por su paciencia y empatía. Eso te incluye a ti mi querido hermano pecoso, el mejor de todos, sin duda.

A Yesica y Teresa de Jesús por ayudarme a realizar este trabajo y por ser mis confidentes.

A todos mis maestros y profesores por su tiempo, dedicación y entrega, pero muy en especial al Dr. Yáñez, al Dr. Martínez, a la Dra. Silva, al Dr. Álvarez, al Dr. Vargas, a la Dra. Lara y Arenas, al Dr. Sánchez y por supuesto a la Dra. Gallegos. Mi agradecimiento eterno.

A todo el personal de enfermería y paramédico del Hospital General de México, con los cuales compartí infinidad de momentos.

Al Hospital General de México por cobijarme en las noches de frío y a los pacientes de este hospital por enseñarme a ser mejor médico y ser humano.

Dr. Jorge Arturo Nava López

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DR. E. JAVIER YÁÑEZ CORTÉS
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, ASESOR Y
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. JORGE ARTURO NAVA LÓPEZ
AUTOR.

ÍNDICE

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
2. JUSTIFICACIÓN	2
3. HIPÓTESIS.....	3
4. OBJETIVOS	3
4.1 OBJETIVO GENERAL	3
4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.	3
5. MATERIAL Y MÉTODOS	4
5.1 Criterios de inclusión.....	4
5.2 Criterios de Exclusión.....	5
5.3 Criterios de Eliminación.....	5
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	7
7. CRONOGRAMA	8
8. MARCO TEÓRICO.....	9
8.1 FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS DE LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR.	9
8.2 PLACA NEUROMUSCULAR.	10
8.3 ACETILCOLINA Y ACETILCOLINESTERASA.	10
8.4 RECEPTORES NICOTÍNICOS DE ACETILCOLINA.	11
8.5 BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES.....	11
8.6 CLASES DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	11
8.6.1 Bloqueo no competitivo, despolarizante o de fase I.....	12
8.6.2 Bloqueo dual, de fase II, o por desensibilización.	13
8.6.3 Bloqueo competitivo o no despolarizante.	13
8.7 BLOQUEADORES DESPOLARIZANTES.....	14
8.8 BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES NO DESPOLARIZANTES.	16
8.8.1 Cis-atracurio.....	17
8.8.2 Rocuronio.	18
8.8.3 Vecuronio.....	18
8.9 PRINCIPIOS DEL MONITOREO NEUROMUSCULAR.....	19
8.10 GRUPOS MUSCULARES QUE PUEDEN SER ESTIMULADOS.....	20
8.11 TREN DE CUATRO.....	20
8.12 PARÁLISIS RESIDUAL EN ANESTESIA.	21

8.12.1 Incidencia.....	22
8.12.2 Efectos adversos de la parálisis residual.....	22
9. RESULTADOS.....	24
10. ANÁLISIS	31
11.CONCLUSIONES.....	34
12. ANEXOS.....	35
12.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	35
12.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO VALIDAMENTE INFORMADO.....	36
13. REFERENCIAS.	39

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de bloqueadores de la función neuromuscular no despolarizantes para realización de procedimientos anestésicos y mejorar el campo quirúrgico es una práctica frecuente hoy en día. Se disponen de medicamentos con una mayor predictibilidad farmacocinética y farmacodinámica, así como de formas cuantitativas de monitorear su efecto clínico, sin embargo y a pesar de todo ello, en la actualidad se siguen presentando complicaciones secundarias al manejo del bloqueo neuromuscular y se reporta una incidencia de parálisis residual que va del 0% hasta el 96%.¹ Esta variabilidad depende de múltiples factores, uno de los cuales es que aun no se utilizan los métodos cuantitativos de monitoreo de forma regular y por lo tanto, la incidencia de parálisis residual en anestesia se encuentra subestimada. La parálisis residual secundaria al bloqueo neuromuscular tiene repercusiones directas sobre la morbi-mortalidad del periodo postoperatorio inmediato y es una de las principales causas del retraso del alta del paciente de la unidad de cuidados postanestésicos.² En México se disponen de pocos datos sobre la frecuencia de este padecimiento. Dentro del Hospital General de México no se tienen trabajos que hablen sobre la incidencia de parálisis residual en anestesia general y de sus repercusiones en la salud de la población mexicana.

2. JUSTIFICACIÓN

Debido a que las practicas de monitoreo neuromuscular cuantitativo aun no se encuentran extendidas del todo en la anestesiología en México, la incidencia de parálisis residual neuromuscular permanece desconocida en nuestro medio, así como la frecuencia con que se presentan efectos adversos relacionados con el uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. No existen hasta el momento, datos que aporten información al respecto dentro del Hospital General de México. Por lo anterior, se propone la realización de un estudio que evalué la incidencia de parálisis residual en los quirófanos centrales de este hospital, así como la identificación de los factores que pueden incrementar su aparición, lo que permitirá entre otras cosas, mejorar la forma en que se diagnostica dicha entidad, eficientar el uso de bloqueadores neuromusculares al interior del hospital, así como incrementar la calidad y seguridad de los procedimientos anestésicos que se brindan dentro del hospital.

3. HIPÓTESIS

La incidencia de parálisis residual neuromuscular (TOF *ratio* <0.9) secundario al uso de bloqueadores neuromusculares no es mayor del 10%.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL.

Determinar la incidencia de parálisis residual neuromuscular en los procedimientos anestésicos, dentro de los quirófanos centrales del Hospital General de México.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Determinar la frecuencia con que se utiliza monitoreo cuantitativo de la función neuromuscular dentro de los quirófanos centrales del Hospital General de México.

Determinar el tratamiento empleado para la reversión de la parálisis residual neuromuscular en los quirófanos centrales del Hospital General de México.

Determinar los factores de riesgo que incrementan la presentación de parálisis residual neuromuscular en los quirófanos centrales del Hospital General de México.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo, transversal y observacional, en los quirófanos centrales (Unidad 203) del Hospital General de México de septiembre a diciembre de 2011, previa autorización del Comité de Investigación y de Ética de este mismo Hospital. Para el muestreo se tomó como base el número de procedimientos de anestesia general reportados en el 2010 y que fue de 13074 casos. El tamaño de la muestra se determinó utilizando la siguiente fórmula para estimar una proporción con población finita.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha} = 1.962$ (si la seguridad es del 95%)
- p = proporción esperada (en este caso 10% = 0.1)
- q = 1 - p (en este caso 1-0.1 = 0.9)
- d = precisión (en este caso deseamos un 5%)

El número de pacientes que se recabaron de forma aleatoria fue de 137 con un nivel de confianza del 95%, una precisión del 5% y una proporción esperada del 10%.

Los criterios que debían de cumplir los pacientes para ser incluidos en el estudio son:

5.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes derechohabientes al Hospital General de México.
2. Pacientes entre los 18 y 75 años de edad.
3. Pacientes electivos para anestesia general con estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología clase I y II.
4. Pacientes sin contraindicación para anestesia general inhalada o endovenosa.
5. Pacientes que su cirugía se encuentre programada dentro de los quirófanos centrales del Hospital General de México.

5.2 Criterios de Exclusión

1. Pacientes con tabaquismo positivo con más de 10 paquetes año.
2. Alcohólicos.
3. Farmacodependientes
4. Alérgicos a opioides y bloqueadores neuromusculares.
5. Estado físico de la ASA mayor o igual a III (Anexo)
6. Pacientes con enfermedades de la placa neuromuscular (Miastenia Gravis, Síndrome de Lambert- Eaton, Guillian Barre, etc).
7. Pacientes con quemaduras graves.
8. Antecedentes de hipertermia maligna en la familia.
9. Pacientes con hiperkalemia (potasio sérico por arriba de 5.5 mEq/L)
10. Pacientes con insuficiencia cardíaca, con enfermedades crónicas descompensadas, IRC, ENOC, Asma, anemia.
11. Pacientes con transfusión de hemoderivados 12 hrs previas a la cirugía.

5.3 Criterios de Eliminación

1. Hemorragia transoperatoria
2. Transfusión sanguínea intraoperatoria o inestabilidad hemodinámica.
3. Problemas cardiopulmonares graves como infarto al miocardio, trombosis venosa profunda, edema agudo pulmonar, insuficiencia renal aguda.
4. Suspensión o diferimiento de la cirugía.
5. Tener hoja de recolección de datos mal requisitada o incompleta (Anexo 12.1).

Se seleccionaron 137 pacientes de forma aleatoria, a los cuales previo al procedimiento anestésico, se le explico el estudio a realizar y se le solicito leer y firmar el consentimiento informado. El procedimiento anestésico estuvo a cargo del anestesiólogo responsable de la sala de operaciones. Al final de la cirugía y previo a la extubación del paciente se realizo una determinación del tren de cuatro, mediante un acelerómetro modelo TOF Watch y se realizo el llenado de la hoja de recolección de datos (Anexo 12.1). El resultado del tren de cuatro no se dio a conocer al médico anestesiólogo tratante.

Se estudiaron las siguientes variables:

Nominales

- Sexo: Femenino, Masculino
- Uso de neostigmina: si o no.

Ordinales

- Tipo de Anestesia: Inhalatoria, Endovenosa
- Tipo de Opioide: Fentanil, Sufentanil, Remifentanil.
- Tipo de inductor: Propofol, etomidato, ketamina, midazolam, tiopental.
- Tipo de bloqueador neuromuscular: Succinilcolina, rocuronio, vecuronio, cisatracurio.
- Tipo de monitoreo del bloqueo neuromuscular: Tren de cuatro, Clínica.

Continuas

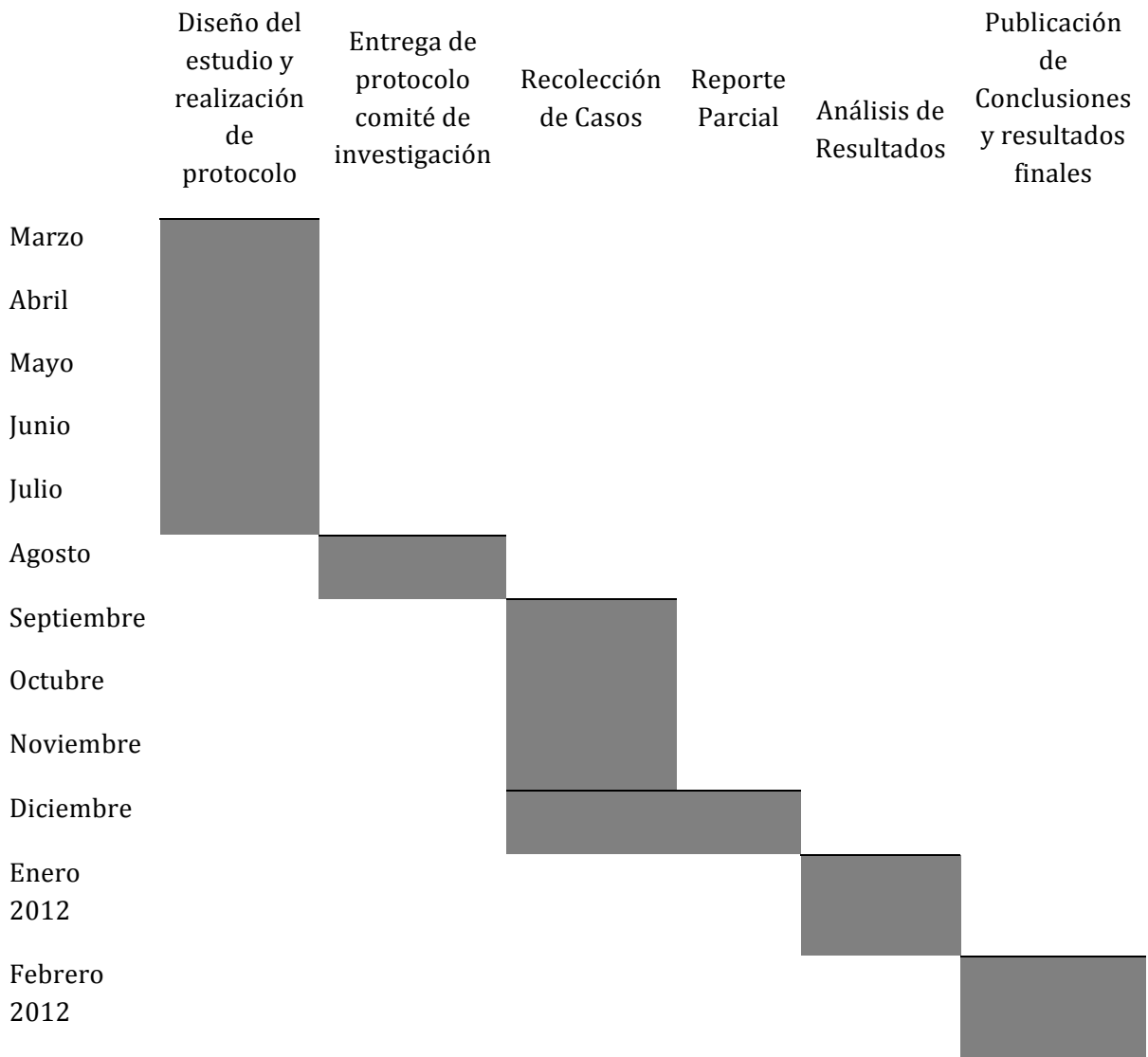
- Edad en años
- Peso en kilogramos
- Talla en metros
- IMC kilogramos por metro cuadrado
- Temperatura corporal en grados centígrados
- Dosis de bloqueador neuromuscular en miligramos.
- Dosis de inductor en miligramos.
- Dosis de opioide en miligramos
- Tiempo después de la ultima dosis de bloqueador neuromuscular en minutos.
- Tiempo total de la anestesia en minutos.
- Tiempo total de la cirugía en minutos.
- Medición del tren de cuatro en porcentaje.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez obtenida la información, se incluyeron solo a 96 pacientes y se descartaron a 41 pacientes de acuerdo a los criterios de eliminación y de exclusión. Se realizó una base de datos en Microsoftl Excel 2010 y el análisis de las variables se elaboró mediante el programa estadístico SPSS 19. Se determinaron frecuencias simples y relativas de las variables que así lo requirieron. Se utilizó la prueba de Chi cuadrada cuando los campos fueron mayores a 5 y la prueba exacta de Fisher cuando alguno de ellos fue de 5 o menos, esto para variables categóricas o cualitativas, considerándose una $p < 0.05$ como significativa.

Para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizo la correlación de Pearson y para aquellas con una distribución no normal se utilizo la prueba de Spearman, considerándose las pruebas como significativas con $p < 0.01$ y $p < 0.05$. Además se realizo un modelo de regresión múltiple para tratar de determinar las variables que afectan el valor del tren de cuatro, considerándose relaciones significativas con $p < 0.01$ y $p < 0.05$.

7. CRONOGRAMA



8. MARCO TEÓRICO

8.1 FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS DE LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR.

Para que se lleve a cabo la contracción muscular, se debe de seguir una serie de pasos secuenciales que consisten en: ³

- a) Se genera un potencial de acción que viaja a lo largo de una fibra motora eferente, hasta su terminación en la placa neuromuscular.
- b) En cada unidad terminal, el nervio secreta una pequeña cantidad de la sustancia neurotransmisora conocida como acetilcolina.
- c) La acetilcolina actúa en una zona local de la membrana de la fibra muscular para abrir múltiples canales activados, a través de moléculas proteicas que flotan en la membrana.
- d) Una vez que se activan los canales por la acetilcolina, existe un movimiento importante de iones calcio al interior de la membrana de la fibra muscular, lo que inicia el potencial de acción en la membrana.
- e) El potencial de acción viaja a lo largo de la membrana de la fibra muscular de la misma manera que viaja a lo largo de la membrana de las fibras nerviosas.
- f) El potencial de acción despolariza la membrana muscular, y buena parte de la electricidad de este potencial fluye a través del centro de la fibra muscular, donde hace que el retículo sarcoplásmico libere grandes cantidades de iones calcio que se han almacenado en el interior de dicho retículo.
- g) Los iones de calcio inician fuerzas de atracción entre los filamentos de actina y miosina, haciendo que se deslicen unos sobre otros en sentido longitudinal, lo que constituye el proceso contráctil.
- h) Después de una fracción de segundo los iones calcio son bombeados de nuevo hacia el retículo sarcoplásmico por la bomba de Ca^{++} de la membrana y permanecen almacenados en el retículo hasta que llega un nuevo potencial de acción; esta retirada de los iones calcio desde las miofibrillas hace que cese la contracción muscular.

La neurona motora es la vía eferente que inerva los músculos y se encuentra ligada íntimamente con los movimientos voluntarios o involuntarios. Su núcleo se encuentra

localizado en la sustancia gris del asta anterior de la medula espinal, mientras que los procesos químicos y metabólicos se llevan a cabo en los cuerpos celulares. El impulso nervioso viaja en forma de saltos de nódulo de Ranvier a nódulo para acelerar la conducción. Una unidad motora está formada por todas las fibras musculares inervadas por una sola neurona. La unidad motora es la unidad funcional más pequeña y el número de neuronas motoras que inervan a las fibras musculares depende de la función de cada músculo, pudiendo ser desde 5 hasta 1000.⁴

8.2 PLACA NEUROMUSCULAR.

Se conoce como placa motora al espacio que existe entre la neurona motora y la fibra muscular. El extremo de la neurona se conoce como membrana presináptica y alberga acetilcolina, la cual se encuentra contenida en pequeñas vesículas o quantas (cada vesícula contiene un aproximado de 10,000 moléculas de acetilcolina). Por otro lado el extremo de la fibra muscular se conoce como membrana postsináptica, en donde se encuentran receptores nicotínicos de acetilcolina, presentando una densidad de entre 10,000 y 20,000 receptores por micrómetro cuadrado, además de abundantes canales de sodio. El espacio que existe entre la membrana pre y postsináptica es de alrededor de los 50 nanómetros y se le conoce como hendidura sináptica. La densidad de canales de sodio en el área perisináptica es mucho mayor que en las porciones distales de la fibra neuromuscular.⁴

8.3 ACETILCOLINA Y ACETILCOLINESTERASA.

La acetilcolina se produce en los axones terminales a partir de la colina y el acetilcoenzima A. Esta reacción se encuentra catalizada por la acetilcolintransferasa. La acetilcoenzima A es resultado de la conversión de piruvato durante el metabolismo de la glucosa y gracias a algunas enzimas mitocondriales. La colina es recapturada por las células nerviosas.⁴ Las moléculas de acetilcolina que no reaccionan de forma inmediata con el receptor o aquellas que son liberadas después de la unión con los receptores nicotínicos, son destruidas casi instantáneamente por la enzima acetilcolinesterasa. La acetilcolinesterasa es una carboxilesterasa del tipo B localizada en la hendidura sináptica. La acetilcolina es una molécula con una vida media sumamente corta, pues después de su liberación un 50% es

hidrolizada por la acetilcolinesterasa en colina y acetato. En condiciones normales, una molécula de acetilcolina solo puede activar a un solo receptor nicotínico.

8.4 RECEPTORES NICOTÍNICOS DE ACETILCOLINA.

Hasta el momento se han identificado tres tipos de receptores de acetilcolina con importancia clínica: el $\alpha 3\beta 2$ presináptico; $\alpha 1\beta 1\delta\epsilon/\gamma$ y $\alpha 7$ posinápticos.⁵ Estos receptores pertenecen a la superfamilia de los receptores en asa-Cys unidos a canales iónicos y activados por ligandos, los cuales presentan una arquitectura común de cuatro dominios transmembranales contruidos sobre cada subunidad. Dentro de esta familia también se encuentran los receptores de glicina, 5 HT₃ y GABA_A. La estructura de los receptores nicotínicos fetales se encuentra conformada por dos $\alpha 1$, una subunidad $\beta 1$, δ , y γ . Esta estructura se puede observar en presencia de algunos estados patológicos como quemaduras, sepsis y otros procesos que inducen el catabolismo muscular.⁶

8.5 BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES.

Los bloqueadores o relajantes neuromusculares (NMBAs, por sus siglas en ingles), se clasifican en despolarizantes o no despolarizantes, dependiendo de su mecanismo de acción. El grupo de los no despolarizantes se subdivide a su vez en de acuerdo a su estructura química en aminoesteroides y en benzilisoquinoleinas.^{5,7}

8.6 CLASES DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR.

El conocimiento de la fisiología de la placa motora y los receptores nicotínicos son la base para la comprensión de los diferentes tipos de bloqueo neuromuscular. Estos son:⁸

- (1) Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I
- (2) Bloqueo competitivo o no despolarizante
- (3) Bloqueo dual, de Fase II o de desensibilización

8.6.1 Bloqueo no competitivo, despolarizante o de fase I.

El bloqueo despolarizante ocurre cuando dos moléculas de succinilcolina, o bien una de succinilcolina y otra de acetilcolina, se unen a las dos subunidades α del receptor. De esta manera la succinilcolina imita la acción de la acetilcolina ocasionando la despolarización de la membrana postsináptica. Inicialmente, la despolarización genera un potencial de acción que ocasiona contracciones musculares asincrónicas que clínicamente se observan como fasciculaciones. Puesto que la succinilcolina no es destruida por la acetilcolinesterasa y su hidrólisis es más lenta que la de la acetilcolina, el estado de despolarización persiste hasta cuando el agente sea eliminado de la unión neuromuscular. La interrupción de la transmisión nerviosa en la unión neuromuscular ocurre porque la membrana despolarizada no responde a la acetilcolina que se sigue liberando. La repolarización de la célula muscular no es posible hasta que la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) hidrolice la molécula de succinilcolina, por tanto, el bloqueo despolarizante ocasiona la apertura sostenida del canal del receptor. Se necesita que las moléculas de succinilcolina ocupen sólo el 20% de los receptores de acetilcolina para que se establezca un bloqueo neuromuscular del 95%. El canal abierto en forma sostenida y la despolarización de la membrana postsináptica permiten el paso de K^+ hacia el exterior, ocasionando un aumento de la concentración del K^+ sérico de aproximadamente 0.5 a 1 mEq/L.⁸

El bloqueo despolarizante se potencia al administrar anticolinesterásicos puesto que éstos inhiben tanto la acetilcolinesterasa como la pseudocolinesterasa, impidiendo así el metabolismo de la succinilcolina. Cuando se administra un relajante muscular no despolarizante después de la succinilcolina, el resultado es el antagonismo del bloqueo neuromuscular despolarizante, aunque esta acción no es lo suficientemente efectiva para producir movimiento muscular, pero sí se observa con el estimulador de nervio periférico.

La hiperkalemia, la hipermagnesemia y la hipotermia potencian la acción de los agentes despolarizantes, mientras que la hipokalemia y la hipomagnesemia reducen su actividad.

8.6.2 Bloqueo dual, de fase II, o por desensibilización.

Se manifiesta como la transformación de un bloqueo de fase I a fase II. Durante la exposición prolongada del receptor a un agonista, tal como la acetilcolina o la succinilcolina, los receptores se desensibilizan y no es posible la apertura del canal. Si la desensibilización tiene lugar por la administración de succinilcolina a dosis altas (ya sea por bolos repetidos o por infusión), tiene lugar el bloqueo de fase II, que se caracteriza por la prolongación de bloqueo neuromuscular más allá del tiempo previsto para el metabolismo de la succinilcolina, y porque las respuestas musculares al estímulo eléctrico son similares a las del bloqueo no despolarizante. Lo mismo que éste, puede ser revertido con anticolinesterásicos, pero los efectos de la neostigmina en presencia de actividad atípica de la colinesterasa plasmática son impredecibles y pueden llevar a intensificación del bloqueo. El bloqueo de fase II puede ser potenciado por los agentes anestésicos inhalatorios. El mecanismo de transición de Fase I a Fase II está aún en estudio. Este tipo de bloqueo también se observa cuando el paciente presenta actividad atípica de la colinesterasa plasmática.⁴

8.6.3 Bloqueo competitivo o no despolarizante.

Este tipo de bloqueo resulta de la administración de un relajante muscular no despolarizante (RMND). El relajante muscular tiene un mecanismo de acción competitivo con la acetilcolina al unirse a una de las subunidades de los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica, pero no activa los receptores. La despolarización es inhibida y el canal iónico permanece cerrado.

La ocupación del 70% de los receptores por un relajante muscular no despolarizante no produce evidencia de bloqueo neuromuscular, según lo indica la respuesta muscular a un estímulo único con el estimulador de nervio periférico. Sin embargo, la ocupación de más del 80% de los receptores bloquea la transmisión neuromuscular. Esto confirma el amplio margen de seguridad de la transmisión neuromuscular y constituye la base para el monitoreo del bloqueo neuromuscular. El factor de seguridad consiste en un exceso de receptores que garantiza la formación de un potencial de placa terminal suficiente para propagar un potencial de acción. Para iniciar un potencial de acción muscular (PAM) deben abrirse como mínimo entre un 5% y un 20% de los canales de la unión neuromuscular. Gracias al factor de seguridad, la amplitud del PPT debe ser menor que el 70% de su valor inicial para que el relajante muscular bloquee la propagación del potencial de acción.

Entre los factores que aumentan el bloqueo neuromuscular con los RMND están: hipotermia, acidosis respiratoria, hipokalemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, función adrenocortical reducida, pacientes gravemente enfermos. También algunas drogas tales como anestésicos volátiles; antibióticos aminoglicósidos, clindamicina, estreptomycin, polimixina A y B, anestésicos locales; antiarrítmicos cardiacos como lidocaina, quinidina, procainamida, bloqueantes de los canales de calcio; diuréticos de asa, furosemida, azatioprina, tiazidas; magnesio; litio, clorpromazina, fenitoína y bloqueantes ganglionares.

Las penicilinas, el cloramfenicol y las cefalosporinas no producen alteraciones del bloqueo neuromuscular. La disminución del flujo sanguíneo y el shock de cualquier etiología aumentan el tiempo de latencia y prolongan la acción de los RMND.

Reducen la magnitud del bloqueo neuromuscular no despolarizante los siguientes factores: hiperkalemia, hipertermia, quemaduras de más del 35%, paresia o hemiplejia.⁹

8.7 BLOQUEADORES DESPOLARIZANTES.

Succinilcolina es en la actualidad el único fármaco bloqueador neuromuscular despolarizante. Estructuralmente se compone de dos moléculas de acetilcolina ligadas por la molécula acetil. Esta molécula reacciona con el receptor nicotínico en la unión neuromuscular, así como en los ganglios autonómicos.^{5,10}

El suxametonio o succinilcolina, se une a los receptores musculares nicotínicos, abre los canales permitiendo el intercambio iónico y despolarizando la placa terminal. La respuesta a la succinilcolina ocurre en segundos debido a su degradación por la acetilcolinesterasa, regresando la placa neuromuscular a su estado previo de reposo. El bloqueo neuromuscular despolarizante tiene la característica de una acción bifásica: inicialmente provoca una contracción muscular seguida en segundos de una relajación muscular. Aunque la succinilcolina se conforma de dos moléculas de acetilcolina, esta no interactúa con los autoreceptores presinápticos $\alpha_3\beta_2$, por lo que no aparece el fenómeno de agotamiento a las dosis terapéuticas. Aunque succinilcolina no interactúa con los receptores nicotínicos autonómicos, pueden aparecer efectos adversos como taquiarritmias que se relacionan mas con los cambios en la composición de los iones intra y extracelulares. Sin embargo a dosis elevadas succinilcolina puede bloquear los receptores nicotínicos $\alpha_3\beta_4$ y $\alpha_3\beta_2$.¹¹

Es el relajante muscular de menor tiempo de latencia (de 30 a 60 seg); es ideal para facilitar la intubación endotraqueal y para procedimientos quirúrgicos cortos; la duración de su acción es de 2 a 6 minutos después de la administración de 1 mg/kg de peso. La succinilcolina se administra en la inducción de la anestesia, después de que el paciente pierde la conciencia. En adultos, la administración de una dosis única puede causar taquicardia, pero con dosis repetidas puede ocurrir bradicardia; en niños la bradicardia se observa con la primera dosis. Con dosis mayores a 2 mg/kg o dosis repetidas puede desarrollarse un bloqueo dual, que se traduce en parálisis prolongada y es causado por la transformación del bloqueo de fase I en bloqueo de fase II.¹¹ Para confirmar el diagnóstico de bloqueo dual o de fase II se puede utilizar edrofonio. Los individuos con miastenia gravis son resistentes a la succinilcolina pero pueden desarrollar bloqueo dual. La parálisis muscular prolongada puede ocurrir también cuando existe colinesterasa plasmática atípica. La ventilación mecánica debe continuar hasta cuando se restaure la función muscular espontánea. La administración de una pequeña dosis (10%) de un RMND (pretratamiento) es profiláctica de las fasciculaciones inducidas por succinilcolina y, posiblemente, para las mialgias postoperatorias. Un meta-análisis concluyó que el pretratamiento con varios RMND, una benzodiazepina o un anestésico local reducían en un 30% la incidencia de mialgias al administrarse 3 minutos antes de la succinilcolina.¹²

Dentro de las ventajas que ofrece están: el tiempo de latencia es el más corto de todos los relajantes musculares conocidos hasta la fecha, por tanto es muy útil y no ha podido ser reemplazado para la inducción de secuencia rápida en caso de tener que dar anestesia a un paciente con estómago lleno, aunque esto puede cambiar con la aparición de ciclodextrinas como el sugamadex que es capaz de revertir el efecto de bloqueadores neuromusculares aminoesteroides, en especial el rocuronio.^{4,11}

La succinilcolina puede causar bradicardia, especialmente si es la segunda dosis, o más. Los niños son más susceptibles a desarrollar esta complicación. EL nivel de K⁺ se incrementa en 0.5 mEq/l (1 mmol/l); por tanto, es necesario tener precaución en los pacientes hiperkalémicos. Puede también producir incremento de la presión intraocular e intracraneana inmediatamente después de su administración, por tanto, debe evitarse en pacientes con heridas de globo ocular y en trauma o tumores intracraneanos.⁸

La succinilcolina es metabolizada en 5 a 10 minutos por la colinesterasa plasmática a succinil-monocolina (cuyas propiedades relajantes musculares despolarizantes son

clínicamente insignificantes) y en un paso posterior, sufre hidrólisis alcalina más lentamente en el plasma a ácido succínico y colina, ambos inactivos. Cerca del 10% del medicamento se excreta sin modificación en la orina.⁹

8.8 BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES NO DESPOLARIZANTES.

Todos los bloqueadores no despolarizantes interfieren en la transmisión neuromuscular por competitividad, al prevenir que la acetilcolina se una con su receptor. El resultado final depende de la concentración relativa del químico empleado y de su afinidad por el receptor. Normalmente, la acetilcolinesterasa destruye a la acetilcolina y la remueve por competitividad de su receptor, así los RMND tiene una mayor oportunidad para unirse al receptor e inhibir la transmisión. Ahora bien, si se administra un inhibidor de acetilcolinesterasa como la neostigmina, la colinesterasa no puede destruir a la acetilcolina, por lo que su concentración en la hendidura sináptica se incrementa y desplaza al RMND del receptor por competitividad. Por lo anterior el RMND permanece en la hendidura sináptica hasta que es depurado completamente del plasma. Cuando las dos moléculas de acetilcolina se unen a sus respectivos dominios en el receptor, los canales iónicos se activan y se restablece la conducción neuromuscular.

Los relajantes musculares no despolarizantes se clasifican en dos categorías farmacológicas:

1. Benzilisoquinolinas: derivados de la d-Tubocurarina. Pueden causar liberación de histamina a dosis terapéuticas. No tienen efectos vagolíticos. Pertenecen a este grupo: D-Tubocurarina, Alcuronio, Cis-atracurio, Atracurio, Mivacurio, Doxacurio

2. Aminoesteroides: derivados del pancuronio. No liberan histamina. El pancuronio tiene efecto vagolítico. Pertenecen a este grupo: Pancuronio, Vecuronio, Rocuronio, Pipecuronio, Rapacuronio.⁹

Otra forma de clasificar a los RMND es dependiendo de la duración de su acción:

- Muy corta (< 8 min): Rapacuronio
- Corta (8 – 20 min): Mivacurio

- Intermedia (20 - 50 min): D-Tubocurarina, atracurio, cis-atracurio, vecuronio, rocuronio.
- Larga (> 50 min): Pancuronio, pipecuronio, doxacurio

Los RMND presentan perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos parecidos, aunque pueden presentar algunas variaciones. La dosis efectiva 95 (DE95) es la dosis media para producir una depresión de la respuesta muscular del aductor del pulgar a un estímulo de tren de cuatro (TOF, por sus siglas en inglés) del 95% (bloqueo neuromuscular). La dosis estándar de intubación se toma como 2 veces la DE95 para paralizar el diafragma y la musculatura de la vía aérea.¹³

A continuación se detallan algunas características individuales de los RMND.

8.8.1 Cis-atracurio.

El cis-atracurio es uno de los isómeros del atracurio. Pertenece a las benzilisoquinolinas. Produce menos liberación de histamina que el atracurio, por tanto ocasiona menos efectos secundarios hemodinámicos a dosis elevadas. Es más potente y la duración de su acción es ligeramente mayor que la del atracurio. El cisatracurio es metabolizado en el plasma por la vía de Hoffman, independientemente de la función hepática y renal. La vía metabólica mediada por las esterasas plasmáticas tiene un papel limitado. La vida media de degradación del cis-atracurio en el plasma es de 29 minutos. Los metabolitos terminales son la laudonosina y un alcohol sin efecto relajante. El cisatracurio es de 4 a 5 veces más potente que el atracurio. Utilizado en infusión durante 24 horas la concentración de laudonosina es de 3 a 4 veces menor que con el atracurio a dosis equipotentes. La vida media de eliminación es de 22 - 25 minutos. A dosis DE95 la liberación de histamina es muy inferior al atracurio.⁹

La dosis recomendada para la intubación es 150mcg/kg. Esta dosis produce una iniciación de la relajación similar al vecuronio y atracurio, pero de mayor duración. La dosis de mantenimiento de la curarización puede ser en bolos de 30mcg/kg cada 20 minutos aproximadamente, o en infusión continua a 1.5 mcg/kg/minuto.¹³

8.8.2 Rocuronio.

Ejerce su efecto a los 2 minutos; es el RMND de latencia más rápida. Es un aminoesteroide de acción intermedia. Tiene mínimos efectos de liberación de histamina y cardiovasculares; a dosis altas tiene moderada actividad vagolítica. Es captado por el hígado para ser eliminado por la bilis no metabolizado. Menos del 30% se encuentra en la orina. La vida media de eliminación es de 131 minutos. Un metabolito del Rocuronio, el 17-desacetil rocuronio, rara vez se ha encontrado en el plasma o en la orina después de una dosis de 0.5 mg/kg a 1.0 mg/kg, con o sin infusión subsecuente hasta por 12 horas. Este metabolito tiene una actividad bloqueante muscular aproximada de 1/20 de la del rocuronio.

Una dosis de 600 mcg/kg permite buenas condiciones de intubación en 60 - 90 s con una duración clínica de 30 minutos. Mantenimiento: Bolos de 1/4 de la dosis inicial (150 mcg/kg). Dosis de infusión: 5 - 10 mcg/kg/minuto. Es indispensable la monitorización de la relajación.¹³

8.8.3 Vecuronio.

El vecuronio es un relajante muscular esteroideo derivado del pancuronio, de duración intermedia. No produce liberación de histamina y no tiene efectos cardiovasculares. El vecuronio ha sido propuesto para la curarización en el insuficiente renal por su eliminación predominantemente hepática. Es metabolizado en el hígado por desacetilación. La eliminación renal tiene un papel menos importante. Se elimina del 20 al 30 % por la orina. La vida media de eliminación del vecuronio es de 116 minutos con una duración de acción comparable al atracurio.⁹

Debe utilizarse en el shock, pacientes coronarios, hipertensión arterial y en alérgicos. En pacientes con insuficiencia hepática y colestasis debe utilizarse con prudencia y siempre con monitorización. La liberación de histamina es casi nula. A dosis 10 veces superiores a las curarizantes no tiene efectos gangliopléjicos. No tiene efectos simpaticomiméticos. Los efectos hemodinámicos son discretos. Se han descritos casos de bradicardia importantes en la inducción posiblemente por la utilización de altas dosis de opiáceos.

Dosis: Adulto: 0.07 - 0.1 mg/kg. Produce una duración de unos 40 minutos. Mantenimiento: Bolos de 1/4 de la dosis inicial. Infusión: 1 - 2 mcg/kg/minuto. Se recomienda el uso de monitoreo de la curarización. El vecuronio es fácilmente antagonizado por la neostigmina.

8.9 PRINCIPIOS DEL MONITOREO NEUROMUSCULAR.

El monitoreo neuromuscular es el método utilizado para medir y determinar la respuesta muscular a la estimulación eléctrica del nervio motor correspondiente. Cuando una sola fibra muscular responde a su estimulación, esta sigue el principio del “todo o nada”. El número de fibras musculares activadas determina la extensión de las fibras musculares que presentan fasciculaciones. La fuerza muscular se incrementa de forma progresiva conforme aumenta la corriente eléctrica. Los músculos afectados desarrollan su máximo poder contráctil, tan pronto como el estímulo es suficientemente alto para alcanzar todas las fibras del grupo muscular. Una vez que se alcanza esta meseta, no importa cuanto más se eleve la corriente, ya que no se producirá un mayor aumento de la fuerza muscular. Este umbral se nombra como pico corriente y puede diferir entre los diferentes nervios. Datos empíricos han mostrado que este umbral es de aproximadamente 40 a 50 mA para el nervio ulnar o cubital, que es uno de los nervios que más se utiliza para el monitoreo neuromuscular en la actualidad.⁴

Para poder realizar una comparación de la respuesta a la estimulación en el intraoperatorio (así como para medir la profundidad del bloqueo neuromuscular), un número comparable de fibras musculares pertenecientes a un grupo muscular, deben ser estimuladas durante cada estimulación nerviosa. En la práctica clínica, esta concordancia se logra al asegurarse que cada estimulación eléctrica active todas las fibras posibles del músculo objetivo, además de lograr la máxima respuesta muscular posible. Después de la administración de un bloqueador neuromuscular (BNM), la respuesta muscular al estímulo disminuye en función del número de fibras bloqueadas. Si la estimulación del nervio motor se mantiene en un nivel consistente, la reducción de la respuesta al estímulo por el músculo, refleja la extensión o profundidad del bloqueo neuromuscular. Sin embargo, durante el intraoperatorio existen diversos factores que pueden afectar la intensidad de la estimulación eléctrica y por lo tanto, afectar la respuesta muscular.^{4,14}

En la actualidad, algunos estimuladores nerviosos incluyendo los acelerómetros como el TOF-Watch, calculan la estimulación supramáxima durante sus rutinas de calibración. Debido a que esta técnica puede ser dolorosa, se recomienda realizarla con el paciente anestesiado.¹⁵

8.10 GRUPOS MUSCULARES QUE PUEDEN SER ESTIMULADOS.

Un sitio ideal de estimulación es aquel que puede ser fácilmente accesible durante la cirugía y que la respuesta muscular pueda ser identificada claramente. Mas importante aun, debe recordarse que cualquier estimulación directa al musculo debe evitarse y que la unidad nervio-musculo a estimular debe ser elegida para que permita la apreciación de las contracciones musculares. En la practica clínica, el nervio cubital, el nervio tibial posterior, el nervio facial en sus ramas del musculo orbicular de los ojos y en el supraciliar, son los grupos de nervios y músculos que comúnmente se pueden utilizar.⁴

Para fines de monitoreo, el electrodo proximal se debe colocar en el trayecto del nervio cubital o ulnar (por arriba de la escotadura ulnar), apartado unos 4 cm del surco de la muñeca y en medio a unos 2 cm proximal a la muñeca, debe situarse el electrodo distal (se recomienda que sea el electrodo negativo en color negro). Se recomienda que la piel se limpie con alcohol para mejorar la conducción eléctrica y disminuir la resistencia de la piel.

8.11 TREN DE CUATRO

A principios de los años 70, un grupo ubicado en la ciudad de Liverpool bajo la dirección de C. Gray, desarrollo el modo de estimulación conocido como tren de cuatro (TOF, de train of four) y lo introdujo en la práctica clínica.

El tren de cuatro consiste en estimular un grupo muscular con cuatro estímulos individuales cada 0.5 segundos o con una frecuencia de 2Hz (2 disparos por segundo). La estimulación TOF es la forma de monitoreo neuromuscular más empleada en la actualidad.¹⁴

El grado de relajación se determina cuando se compara la amplitud de la primera respuesta con la de la segunda, tercera y cuarta. El debilitamiento de la respuesta (reducción de la amplitud del movimiento) proporciona la base para evaluar el grado de relajación al establecer la relación de la cuarta respuesta con respecto a la primera T4/T1 o lo que se conoce como relación tren de cuatro. La cuarta respuesta (T4) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 75% (altura de la primera respuesta: 25% del control). La tercera respuesta (T3) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 80% (altura de la primera respuesta: 20% del control). La segunda respuesta (T2) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 90% (altura de la primera respuesta: 10%

del control). La primera respuesta (T1) desaparece a una profundidad de bloqueo del 100% (altura de la primera respuesta 0%, bloqueo intenso).¹⁶

Se define como cociente TOF ($T4/T1$) a la altura de la cuarta respuesta dividida por la altura de la primera de un mismo TOF. Cuando el valor es menor a 0,6 (60%), existen signos clínicos de debilidad muscular como ptosis palpebral, dificultad para tragar y en la fonación; con valores mayores de 0,7 (70%) el paciente puede abrir los ojos, tragar, toser, levantar la cabeza, apretar la mano, sacar la lengua, levantar los miembros inferiores, etc.

El TOF también se utiliza para diferenciar el bloqueo despolarizante del no despolarizante: en el primer caso no hay desvanecimiento de las 4 respuestas, sino que éstas conservan la misma altura; en el segundo, sí se observa desvanecimiento de las respuestas.⁴

El TOF no requiere una respuesta control, ya que el cociente TOF ($T4/T1$) en ausencia de bloqueo neuromuscular es de 1. El número de respuestas evocadas por los cuatro estímulos puede determinar la profundidad del bloqueo. Con respuestas inferiores al 20% de estímulo único o ausencia de T1 no se debe intentar la reversión de los RMND con anticolinesterásicos si se ha administrado un relajante muscular de duración intermedia. Si el RM es de larga duración, no se deberá iniciar la reversión farmacológica hasta que aparezcan tres respuestas del TDC.

Una de las desventajas del TOF es que no es un método de monitoreo neuromuscular que determine la profundidad del bloqueo.⁴

8.12 PARÁLISIS RESIDUAL EN ANESTESIA.

Muchos investigadores y clínicos definen a la parálisis residual neuromuscular como la presencia de una relación de TOF menor a 0.7 utilizando electromiografía (EMG) o mecanomiografía (MMG). Cabe mencionar, que este parámetro se utilizó con frecuencia en la década de los 70. En la actualidad, estudios recientes sugieren que la relación de TOF medidas por electromiografía, mecanomiografía y aceleromiografía (AMG), deben estar por arriba del 0.9. Datos obtenidos de voluntarios han demostrado la presencia de disfunción faríngea y un incremento de aspiración con relaciones menores al 0.9.¹⁷

8.12.1 Incidencia.

Viby-Mogensen y colaboradores reportaron a finales de los 70, que el 42% de los pacientes a los que se les había administrado RMND de acción prolongada y una dosis de reversión de neostigmina de 2.5mg en la sala de operaciones, presentaban una relación de TOF menor a 0.7 (MMG) a su llegada a la unidad de cuidados postanestésicos.¹⁸

Cuatro estudios recientes realizados a gran escala, estudiaron la incidencia de la parálisis neuromuscular residual en la práctica de la anestesia contemporánea. En un estudio en el que se involucro a 526 pacientes sometidos a procedimientos ginecológicos y de cirugía plástica, Debaene y colaboradores determinaron el porcentaje de pacientes en la unidad de cuidados postoperatorios con relaciones de TOF menores a 0.7 y 0.9 (AMG), después de recibir una sola dosis efectiva 95 de vecuronio, rocuronio o atracurio. El bloqueo neuromuscular no fue revertido en el intraoperatorio. Las relaciones de TOF menores a 0.7 se observaron en el 16% de los pacientes y en el 45% se observaron relaciones menores a 0.9.

Baillard y colaboradores examinaron la incidencia de parálisis residual en 568 pacientes que recibieron vecuronio sin antagonizar. A la llegada a la sala de recuperación, la relación de TOF medida por AMG fue del 42%. La incidencia del bloqueo neuromuscular residual varía de forma amplia entre los estudios, reportando frecuencias que van desde el 0% al 96% y que dependen de diversos factores como la técnica utilizada para determinar el tren de cuatro, la relación de TOF a tomar como parámetro de parálisis residual, el tipo y dosis de bloqueador neuromuscular, el tipo de anestesia utilizada, entre otros muchos factores.¹⁹

8.12.2 Efectos adversos de la parálisis residual.

La parálisis residual puede presentar varios efectos adversos entre los que destacan:

- Disfunción de la coordinación de músculos faríngeos y fuerza para la contracción (relación de TOF de 0.8 con MMG)
- Falta de deglución y retraso en el inicio del reflejo de deglución (relación de TOF de 0.8 con MMG).
- Reducción del tono del esfínter esofágico superior (relación de TOF de 0.9 con MMG)
- Incremento del riesgo de aspiración (relación de TOF de 0.8 con MMG)
- Reducción de los volúmenes pulmonares (relación de TOF de 0.8 con AMG)
- Disminución del flujo inspiratorio (relación de TOF de 0.8 con AMG)

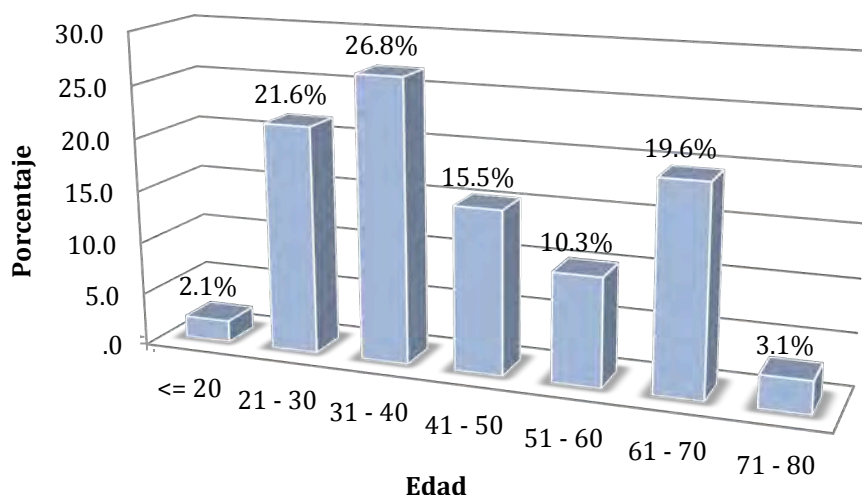
- Perturbación de las funciones visuales (relación de TOF entre 0.7 y 0.75 con AMG)
- Riesgo elevado de presentar hipoxemia (relación de TOF de <0.9 con AMG)
- Alto índice de presentación de eventos respiratorios en la unidad de cuidados postoperatorios (relación de TOF de <0.9 con AMG)
- Retraso en su alta de al sala de recuperación (relación de TOF de <0.9 con AMG)
- Incremento el tiempo de ventilación mecánica y del tiempo de intubación (relación de TOF de <0.9 con AMG)
- Incremento del riesgo de complicaciones pulmonares como atelectasia o neumonía (relación de TOF de <0.7 con MMG).¹⁷

9. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 96 casos de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados. La edad media de la población estudiada fue de 44 años con una desviación estándar (DE) de ± 15 años (Figura 1).

■

Figura 1. Distribución por grupos de edad.

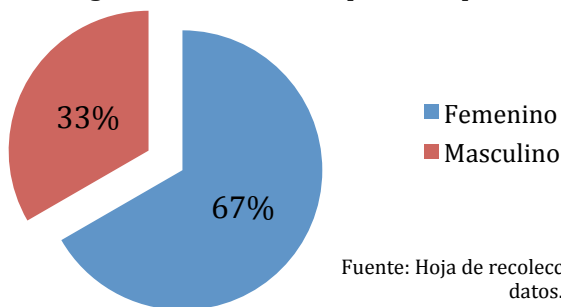


Fuente: Hoja de recolección de datos. 2011.

El 66.7% (n=64) de la población fue del sexo femenino y el 33.3% (n=32) del sexo masculino (Figura 2).

■

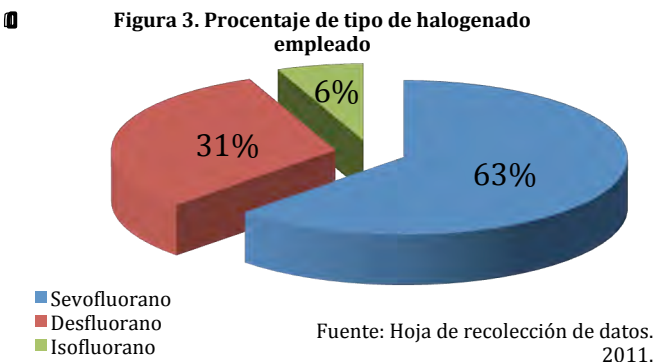
Figura 2. Distribución de población por sexo.



Fuente: Hoja de recolección de datos. 2011.

El peso medio fue de 65 kg (DE ± 15 kg). La talla media fue de 1.58 metros (DE de ± 0.081 metros). El índice de masa corporal promedio fue de 25.9 kg/m² (DE de ± 5.6 kg/m²).

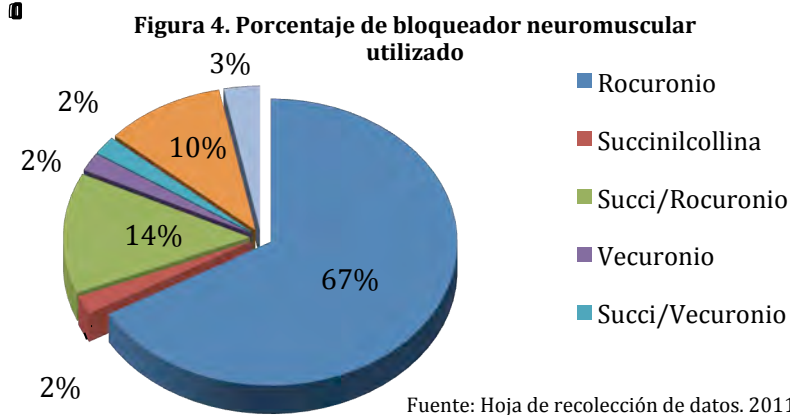
Al 100% de los casos se les administro anestesia general balanceada. En el 62.5% (n=60) se utilizo sevofluorano, en el 31.3% (n=30) desfluorano y en el 6% (n=6) isofluorano (Figura 3).



Como inductor se utilizo en el 98% (n=94) de los casos propofol y en el 2% (n=2) tiopental, con una dosis media de 127 mg (DE ±28) y de 375 mg respectivamente.

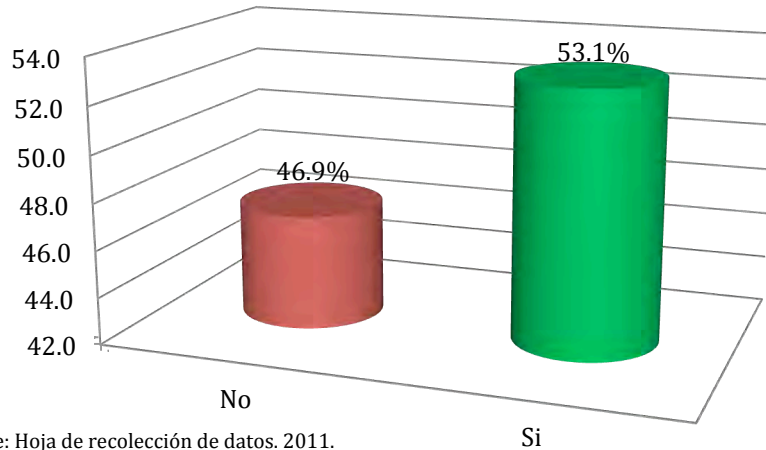
En cuanto al opioide utilizado en el 99% de los casos fue fentanil y un 1% sufentanil. En el grupo de fentanil la dosis media de intubación fue de 191.5 mcg (DE ±39 mcg, dosis media de 3 mcg por kilo de peso), mientras la dosis media para todo el procedimiento fue de 338 mcg (DE ±123 mcg). El 67.3 % (n=64) de los pacientes recibió el fentanil por técnica de bolo y el 32.6% (n=31) mediante perfusión con bomba Medfusion 3500. En el caso de sufentanil se utilizaron 14 mcg para la intubación (0.2 mcg por kilogramo de peso) y 48 mcg totales para el procedimiento, utilizando como técnica de administración la perfusión con bomba Medfusion 3500.

Para el bloqueo neuromuscular se utilizo rocuronio en el 67% (n=64) de los casos, vecuronio en el 2 % (n=2), cisatracurio en el 10% (n=10) y succinilcolina en el 2% (n=2). En el 14% (n=13), 2% (n=2) y 3% (n=3) se utilizo succinilcolina para la realización de la laringoscopia y como mantenimiento del bloqueo neuromuscular se utilizo rocuronio, vecuronio y cisatracurio respectivamente (Figura 4).



La parálisis residual neuromuscular determinada por un TOF *ratio* <0.9 se encontró en el 53.1% de la muestra (n=51, IC al 95% entre 43.1% y 63.1%), mientras que un 46.9% (n=45, IC al 95% entre 36.9% y 56.9%) no la presento (Figura 5).

Figura 5. Porcentaje de relajación residual General con TOF <0.9.

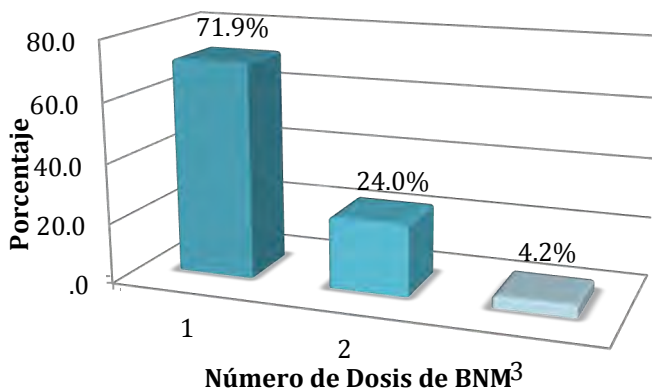


Fuente: Hoja de recolección de datos. 2011.

La duración media del procedimiento anestésico fue de 118 minutos (DE ±48). El tiempo medio entre la ultima dosis administrada de bloqueador neuromuscular y la determinación del TOF previo a la extubación fue de 90 minutos (DE ±31). El número medio de dosis de bloqueador neuromuscular utilizado para el procedimiento anestésico fue de 1.32

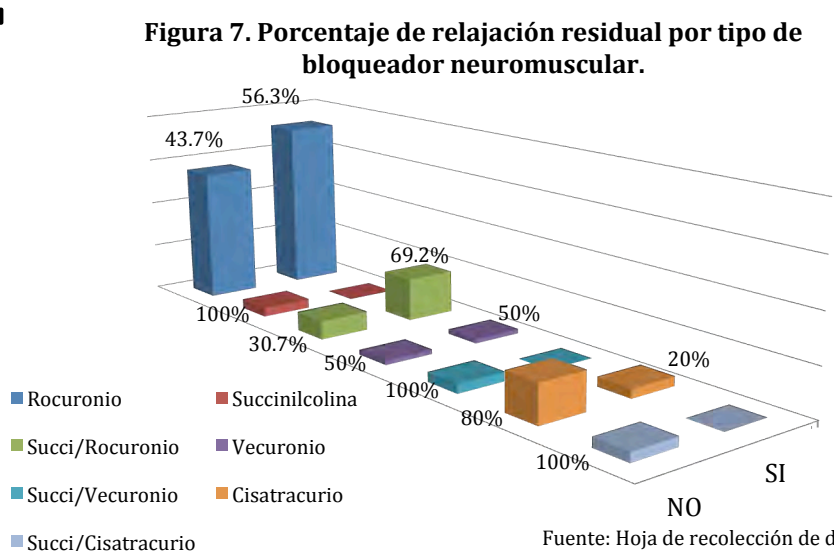
(DE de ±0.55). Al 71.9% (n=69) de la muestra se le administro solo una dosis de bloqueador neuromuscular, al 24% (n=23) dos dosis y al 4.2% (n=4) tres dosis (Figura 6).

Figura 6. Número de dosis empleadas de BNM.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

La frecuencia de parálisis residual por tipo de bloqueador neuromuscular fue de 56.3% (n=36, IC al 95% entre 44.1% y 68.4%) para rocuronio, de 69.2% (n=9, IC al 95% entre 44.1% y 94.3%) para el grupo succinilcolina con rocuronio, de 20% (n=2, IC al 95% entre 4.8% y 44.8%), resto se muestra en la Figura 7 y el cuadro 1.



Cuadro 1. Número de casos que presentaron parálisis residual (TOF<0.9) según BNM.

	SI	NO
Rocuronio	36	28
Succinilcolina	0	2
Succi/Rocuronio	9	4
Vecuronio	1	1
Succi/Vecuronio	0	2
Cisatracurio	2	8
Succi/Cisatracurio	0	2

Solo el 29.4% (n=15) de los casos del grupo con parálisis residual neuromuscular, recibió una dosis de un antagonista del bloqueador neuromuscular (neostigmina) con una dosis media de 1.35 mg (DE ± 0.622mg), lo que equivale a una dosis media por kilogramo de peso de 20 mcg (DE ±10 mcg).

Se realizó una correlación entre las variables cualitativas o categóricas utilizando la prueba de χ^2 y de Fisher, sin embargo, no se encontraron relaciones estadísticamente significativas.

Para las variables cualitativas con distribución normal se realizó una correlación de Pearson y se encontró una relación inversamente proporcional y estadísticamente significativa entre el TOF tomado previo a la extubación, la dosis inicial utilizada de BNM, la dosis inicial por kilogramo de peso y el tiempo total de anestesia (Cuadro 2).

Cuadro 2. Correlaciones estadísticamente significativas de acuerdo al modelo de Pearson.

		TOF	DosIn	dosinkg	TTA
TOF	Pearson Correlation	1	-.319**	-.271**	-.293**
	Sig. (2-tailed)		.002	.008	.004
	N	96	96	96	96
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). *. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). DosIn: Dosis inicial de bloqueador neuromuscular utilizada para la laringoscopia. TTA: Tiempo total del procedimiento anestésico Dosinkg: Dosis inicial de bloqueador neuromuscular por kilogramo de peso.					

Se realizó también un modelo de regresión lineal múltiple con lo que se observó una relación estadísticamente significativa entre el valor de TOF y el tiempo de la última dosis de bloqueador neuromuscular antes de la extubación, así como una relación inversamente proporcional y significativa con una $p < 0.05$, entre el valor de TOF, el tiempo total de procedimiento anestésico y la dosis inicial por kilogramo de peso de bloqueador neuromuscular (Cuadro 3).

Cuadro 3. Modelo de regresión lineal múltiple con el valor de tren de cuatro como variable dependiente.

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig p<0.05	95.0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
	(Constant)	89.969	3.688				24.395
TUD	.170	.037	.469	4.547	.000	.096	.245
TTA	-.117	.025	-.495	-4.710	.000	-.167	-.068
dosinkg	-11.331	4.797	-.212	-2.362	.020	-20.858	-1.805

a=Variable dependiente: Valor de tren de cuatro (TOF)

TUD: Tiempo de ultima dosis de BNM hasta la medición de TOF previo a la extubación.

TTA: Tiempo total del procedimiento anestésico

Dosinkg: Dosis inicial de bloqueador neuromuscular por kilogramo de peso.

Finalmente, se hizo una corrección en la correlación de Pearson y solo se analizaron los casos en los que se utilizo rocuronio, por ser la muestra más grande con 64 casos, sin embargo, en este grupo solo la dosis total utilizada de bloqueador neuromuscular y el tiempo total de anestesia, fueron estadísticamente significativas (Cuadro 4).

Cuadro 4. Correlaciones estadísticamente significativas de acuerdo al modelo de Pearson para el grupo de Rocuronio (n=64).

		TOF	TTA	DosTot
TOF	Pearson Correlation	1	-.304*	-.329**
	Sig. (2-tailed)		.015	.008
	N	96	64	64
<p>** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).</p> <p>* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).</p> <p>TTA: Tiempo total del procedimiento anestésico</p> <p>DosTot: Dosis total de bloqueador neuromuscular utilizado en el procedimiento anestésico.</p>				

Al realizar la regresión lineal múltiple con el grupo de rocuronio, las variables con significancia estadística que se relacionaron con el valor de TOF fueron el número de dosis administradas durante el procedimiento anestésico y la edad (Cuadro 5).

Cuadro 5. Modelo de regresión lineal múltiple con el valor de tren de cuatro como variable dependiente.

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			B	
							Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	99.249	3.610		27.490	.000	92.032	106.466
	Num	-10.640	2.754	-.441	-3.864	.000	-16.145	-5.135
2	(Constant)	90.394	5.446		16.599	.000	79.505	101.283
	Num	-10.585	2.679	-.438	-3.951	.000	-15.942	-5.229
	Edad	.201	.094	.236	2.128	.037	.012	.390

a. Dependent Variable: TOF

Num: Número de dosis administradas durante el procedimiento.

Los datos descriptivos del grupo de rocuronio se muestran en el cuadro 6. Por ultimo, se debe mencionar que el 100% de los procedimientos se realizaron sin monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular y las decisiones se realizaron con base en datos clínicos de relajación.

Cuadro 6. Datos descriptivos del grupo de pacientes en el que se utilizo rocuronio.

	Media	Desv	N
TOF (%)	86.28	11.761	64
Edad (años)	43.72	13.806	64
IMC (kg/m ²)	26.23489923	4.868881536	64
Dosis inicial (mg)	30.22	7.757	64
Dosis Total (mg)	31.94	8.956	64
Número de dosis	1.22	.487	64
Tiempo desde la ultima dosis de	89.23	31.164	64
Tiempo total de anestesia	116.33	50.271	64
Dosis inicial por kilogramo de	.4595	.08163	64

10. ANÁLISIS

La duración clínica de los bloqueadores neuromusculares declina cuando la respuesta T1 del tren de cuatro estímulos presenta una recuperación del 25% de la basal, con lo cual comienza la fase de recuperación. y se completa cuando el *TOF ratio* es de 1. El término “recuperación” no debe ocuparse como sinónimo de que el bloqueador neuromuscular ha desocupado por completo el receptor de acetilcolina en la placa terminal, sino como que el paciente no se encuentra en riesgo de presentar un bloqueo neuromuscular residual. Lo anterior, se basa en el hecho de que el bloqueo residual no es detectable por los métodos habituales de monitoreo cuando un poco más del 30% de los receptores de acetilcolina se encuentran libres, lo que corresponde a un *TOF ratio* de 1, aun durante un monitoreo objetivo.⁴

Se define como parálisis neuromuscular residual a la persistencia clínica del efecto farmacológico de los bloqueadores no despolarizantes, medido a través de un neuroestimulador de nervios periféricos y cuando el *TOF ratio* es menor a 0.9.¹ Debaene y colaboradores han reportado incidencias de parálisis residual con *TOF ratio* menores a 0.9 del 45%.²⁰ Hayes y colaboradores por su parte reportan con *TOF ratio* menores a 0.8 39% con el uso de rocuronio.²¹ En México se ha reportado una incidencia de parálisis del 19%, teniendo a rocuronio con un 24%, vecuronio con un 19%, atracurio y cisatracurio con un 13%.¹

En nuestro estudio se encontró una incidencia de parálisis residual de 53.1% (IC al 95% de entre 43.1% y 63.1), tomando como punto de corte un *TOF ratio* de 0.9. Al realizar el subanálisis por tipo de bloqueador neuromuscular utilizado, se observó que el uso de succinilcolina para la intubación y rocuronio para el mantenimiento tuvo la incidencia más alta con un 69.2% de los casos, mientras que cuando se empleo solo rocuronio la incidencia fue de 56.3%. Con cisatracurio se observo una incidencia de solo el 20%. Lo anterior supera las incidencias encontradas por el estudio de Barajas y Yáñez¹, sin embargo, esta diferencia puede ser debido a que en el presente estudio, la determinación de *TOF ratio* se realizo previo a la extubación de los pacientes, a diferencia del estudio de Barajas y colaboradores¹, en el cual se realizo la determinación de *TOF ratio* a la llegada de los pacientes a la sala de recuperación, favoreciendo así la recuperación del bloqueo neuromuscular. En un estudio realizado por Murphy y colaboradores,²² se estudiaron 120 pacientes a los cuales se les

realizo medición del TOF *ratio* previo a la extubación y al llegar a la sala de recuperación. Observo que previo a la extubación la incidencia de parálisis residual fue de 88% con TOF menor de 0.9 y al realizar la medición en la sala de recuperación la incidencia disminuyo a 32%, lo cual concuerda con nuestros resultados.

Los factores que pueden favorecer la presencia de parálisis neuromuscular son muchos y van desde la experiencia del anestesiólogo en el manejo de bloqueadores neuromusculares, hasta el tipo y duración de la cirugía, el tipo de bloqueador neuromuscular empleado, las condiciones y estado físico de cada paciente, el uso de medicamentos sinérgicos, etc. Para tratar de identificar algunos de los factores intraoperatorios que pudieran haber intervenido en el estudio, se realizó un cruce de variables por el modelo de Pearson, con lo cual se encontró que la dosis inicial de bloqueador neuromuscular administrada para la laringoscopia, la dosis inicial por kilogramo de peso y el tiempo total de anestesia (media de 118 minutos, DE ± 48) resultaron significativas e inversamente proporcionales con una $p < 0.01$, es decir, a mayor dosis y mayor tiempo de anestesia menos valor de TOF *ratio* previo a la extubación. Lo anterior podría deberse a la falta de un adecuado monitoreo y a que entre más largo es el procedimiento anestésico, se requiere de un mayor número de dosis de bloqueador neuromuscular, lo que favorece la acumulación de bloqueador neuromuscular y ocasiona que el TOF *ratio* disminuya. Cabe aclarar, que este modelo explica solo un 26% de las posibles causas del bloqueo neuromuscular residual.

Por otro lado, se realizó una regresión lineal múltiple entre diversas variables para mejorar el modelo estadístico anterior y se observó que las variables que resultaron significativas fueron, el tiempo transcurrido desde la última dosis de bloqueador neuromuscular hasta el momento previo a la extubación, el tiempo total del procedimiento anestésico y la dosis inicial por kilogramo de peso con una significancia de $p < 0.05$, sin embargo la varianza es baja, logrando explicar solo el 22% de las posibles causas.

Se realizó un subanálisis del grupo en el que se utilizó rocuronio, por ser uno de los grupos con más pacientes. Recordemos que la parálisis residual en este grupo fue de 56.3% y bajo el modelo de Pearson las variables con significancia fueron el tiempo total de anestesia (116.33 minutos, DE ± 50.27) con $p < 0.05$ y la dosis total ocupada para el procedimiento (31.94, DE ± 8.9 mg) con una $p < 0.01$. En otras palabras, tiene más importancia la dosis total ocupada de bloqueador neuromuscular, que la duración del procedimiento. A este respecto, Debaene⁴ y colaboradores realizaron un estudio en 2003 en 500 pacientes sobre incidencia de

parálisis neuromuscular, pero solo eligieron aquellos en los que se había utilizado solo una dosis de bloqueador neuromuscular (rocuronio, vecuronio o atracurio) y encontraron que después de 2 hrs de una sola aplicación, el 37% presentó un TOF *ratio* menor a 0.9 y el 60% un TOF menor a 1. En los procedimientos entre los 90 y 120 minutos, encontró 45% de pacientes con TOF *ratio* menor a 0.9. Concluyo que después de 2 hrs de una sola dosis de bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia, puede existir parálisis residual neuromuscular.

Finalmente se realizó también una regresión lineal con el grupo de rocuronio y lo que se observó es que el número de dosis administradas durante el procedimiento anestésico, que en promedio fueron dos para el grupo de rocuronio, existe una relación inversamente proporcional con el valor de TOF y que además es significativa con un $p < 0.01$. Lo que tiene congruencia con las observaciones realizadas por Debaene.

Estas observaciones necesitan ser respaldadas por estudios más grandes. En la actualidad, se sigue esta dando continuidad al presente estudio en los quirófanos centrales del Hospital General de México, analizando algunas otras variables, incrementando el tamaño de la muestra y mejorando el diseño del presente estudio, lo que permitirá en el plazo de 1 año tener más y mejor información al respecto.

11. CONCLUSIONES



Se encontró que la incidencia de parálisis residual neuromuscular en los quirófanos centrales del Hospital General de México es de 53.1% con TOF ratio menor a 0.9, lo cual supera el 19% encontrado en otros estudios, sin perder de vista que la medición del TOF *ratio* se llevo a cabo inmediatamente después de la extubación y no en la sala de recuperación.

Se identificaron como factores estadísticamente significativos para incrementar el porcentaje de parálisis residual a la dosis total de bloqueador neuromuscular, el tiempo de ultima dosis antes de la extubación y el tiempo total del procedimiento anestésicos. Lo anterior, requiere ser corroborado por estudios más extensos.

Finalmente se considera que, aunque el médico anestesiólogo este familiarizado con la farmacocinética y farmacodinamia de los bloqueadores neuromusculares y los utilice de forma correcta, no debe obviar el uso de la monitorización neuromuscular objetiva, ya que además de ser una herramienta que favorece el uso racional de los bloqueadores neuromusculares, es hasta el momento, el único método para disminuir la parálisis residual neuromuscular.

12. ANEXOS

12.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA	
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PROTOCOLO: "Identificación de factores de riesgo e incidencia de parálisis residual neuromuscular, en los quirófanos centrales del Hospital General de México de Septiembre a Diciembre de 2011"		
Nombre : _____ Expediente: _____		
Edad: _____ Sexo: _____ Peso: _____ kg Talla: _____ mts		
IMC*: _____ Kg/mts ²		
Tipo de anestesia: Inhalada _____ ATIVA**:		
Inductor: Propofol: _____ Etomidato _____ Tiopental _____ Ketamina _____		
Midazolam: _____ Dosis inicial: _____ mg Dosis total _____ mg		
Opioide: Fentanil: _____ Sufentanilo: _____ Remifentanilo: _____		
Dosis inicial: _____ mg Dosis Total: _____ mg		
Relajante: Rocuronio _____ Vecuronio _____ Cisatracurio _____ Succinilcolina _____		
No. Dosis: _____ Dosis inicial: _____ mg Dosis total: _____ mg		
Tiempo desde la última dosis: _____ mins Se utilizó neostigmina: Si _____ No _____		
Forma de monitoreo: TOF: _____ Clínica: _____		
Medición TOF: _____ %		
Temperatura central _____ C Temperatura Periférica: _____ C		
Tiempo Cirugía: _____ mins Tiempo Anest: _____ mins		
*Índice de Masa Corporal		
**Anestesia total endovenosa		

12.2 CARTA DE CONSENTIMIENTO VÁLIDAMENTE INFORMADO.



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



“Identificación de factores de riesgo e incidencia de parálisis residual neuromuscular, en los quirófanos centrales del Hospital General de México de Septiembre a Diciembre de 2011”

Hoja 1 de 3

México D.F. a 30 de marzo de 2011

A quien Corresponda:

Por medio del presente yo C_____ doy mi autorización para participar en el protocolo de investigación denominado “Identificación de factores de riesgo e incidencia de parálisis residual neuromuscular, en los quirófanos centrales del Hospital General de México de Septiembre a Diciembre de 2011”.

Se me ha explicado que dicha investigación, es un estudio observacional prospectivo, por lo que los investigadores no participaran en forma alguna en el tratamiento anestésico y solo se limitaran a recabar datos del monitoreo utilizado dentro del periodo perioperatorio, por lo que este estudio *no representa un riesgo para mi salud agregado a los implícitos de la anestesia general.* Entiendo que la investigación tiene por objetivo el establecer la frecuencia con que se presenta una complicación del uso de bloqueadores neuromusculares durante la anestesia general conocida como “parálisis residual”, lo que permitirá mejorar la practica de la anestesiología en el Hospital General de México.

Se me ha explicado también, que ya estando bajo el efecto de la anestesia general, al termino de la misma y previo al retiro del tubo endotraqueal, se me colocara un estimulador de nervios periféricos en el pulgar de cualquiera de los brazos, así como dos electrodos en la muñeca, los cuales se usaran para hacer la medición del bloqueo neuromuscular, procedimiento que no es invasivo y por lo tanto no tiene riesgos para mi salud.

Se me ha dicho que en cualquier momento puedo recibir información sobre los procedimientos a realizar en mi persona, teniendo la posibilidad de cancelar el presente consentimiento en cualquier momento durante la investigación. Los datos personales que aporte a la presente investigación son confidenciales y se mantendrá mi anonimato.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Identificación de factores de riesgo e incidencia de parálisis residual neuromuscular, en los quirófanos centrales del Hospital General de México de Septiembre a Diciembre de 2011”

Hoja 2 de 3

Se me informara con oportunidad, si existen riesgos agregados a mi salud provenientes de la elaboración de la presente investigación, a fin de que tenga la opción de continuar o rechazar mi participación en dicho proyecto.

En caso de existir alguna complicación relacionada a la realización de la investigación, se me dará asistencia medica dentro del Hospital General de México y se me indemnizara de acuerdo a lo que legalmente tenga derecho por la institución ya mencionada.

Para cualquier duda o aclaración al respecto, podre acudir a la Jefatura de Anestesiología ubicada en la unidad 203 Quirófanos Centrales del Hospital General de México, Ubicado en Calle: Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06726, México, D. F. Tel: 2789 ·2000 extensión 1439 con el Dr. Erasmo Francisco Javier Yáñez Cortés Jefe del Servicio de Anestesiología, al teléfono 044 55 15 10 06 49 con el Dr. Jorge Arturo Nava López residente de tercer año de Anestesiología o con el Dr. Carlos Ibarra Pérez Presidente de la Comisión de Ética. Tel. 2789-2000, Ext 1369.

PACIENTE

TESTIGO

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

Relación :

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Identificación de factores de riesgo e incidencia de parálisis residual neuromuscular, en los quirófanos centrales del Hospital General de México de Septiembre a Diciembre de 2011”

Hoja 3 de 3

TESTIGO

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:

Dr. Erasmo Francisco Javier Yáñez Cortés.

Dirección:

Jefe del Servicio de Anestesiología
Profesor Titular de la Especialidad de
Anestesiología

Teléfono:

Teléfono: 5527892000 Ext. 1439

Relación:

Correo electrónico: nace61@prodigy.net.mx

INVESTIGADOR ASOCIADO

PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA

Dr. Jorge Arturo Nava López

Médico Residente de 3er año del Curso de
Anestesiología

NALJ 810415 8Y4

Teléfono: 044 55 15 10 06 49

Correo electrónico: jnava15@prodigy.net.mx

Dr. Carlos Ibarra Pérez

Tel. 2789-2000, Ext 1369

13. REFERENCIAS.

1. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Rev Mex Anest* 2011;34:181-8.
2. Castorena G, Pasic E. Incidence an Risk Factors for Residual Paralysis. In: Abstracts of 2010 Annual Meeting of the American Society Anesthesiologists: in <http://www.asa-abstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm;jsessionid=D7D4C65BE7A6B09A40C580E60BD0A812?year=2010&index=13&absnum=1030>; 2010.
3. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. Elenventh ed. United States: Elsevier; 2006.
4. Fuchs-Buder T. *Neuromuscular Monitoring in Clinical Practice and Research*. First ed. Germany: Springer Medizin; 2010.
5. Martyn JAJ, Fagerlund MJ, Eriksson LI. Basic principles of neuromuscular transmission. *Anaesthesia* 2009;64:1-9.
6. Luetje C, Patrick J. Both alpha- and beta-subunits contribute to the agonist sensitivity of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Journal of Neuroscience* 1991;11:837-45.
7. Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM. *Anesthesiology*. First ed. United States: McGraw- Hill; 2008.
8. Stoelting R. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. New York: Lippincott; 1991.
9. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL. *Miller's Anesthesia*. Seventh ed. United States: Churchill Livingstone; 2009.
10. Martyn J, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology* 2006;104.
11. Lee C. Goodbye Suxamethonium! *Anaesthesia* 2009;64:73-81.
12. Motamed C. Rocuronium prevents succinylcholine-induced fasciculations. *Can J Anaesth* 1997;44:1262-8
13. Meistelman C, Debaene B, Donati F. *Farmacología de los curares*. In: Masson E, ed. *Enciclopedia Médico Quirúrgica*: Elsevier Masson; 1999.

14. Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia* 2009;64:82-9.
15. Helbo-Hansen HS, Bang U, Nielsen HK, Skovgaard LT. The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents. *Anesthesiology* 1992;76:199-203.
16. Viby-Mogensen J, Ostergaard D, Donati F, et al. Pharmacokinetic studies of neuromuscular blocking agents: good clinical research practice (GCRP). *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:1169-90.
17. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010;111:120-8.
18. Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology* 2010;112:1013-22.
19. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, Larmignat P, Samama CM, Cupa M. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 2000;84:394-5.
20. Debaene B, Plaud B, Marie-Pierre Dilly M. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98:1042-8.
21. Hayes A, Mirakhur R, Breslin D, Reid J, McCourt K. Postoperative residual block after intermediate acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* 2001;56:312-8.
22. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg* 2005;100:1840-5.