



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO ZARAGOZA”**

**“Influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular  
producido por el rocuronio en anestesia general para colecistectomía  
laparoscópica.”**

TESIS PRESENTADA POR

**GERMAN AUGUSTO CASTRO GUTIERREZ**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANESTESIÓLOGO

ASESOR:

**DRA MIRNA MAGALI DELGADO CARLO**

AGOSTO 2023

RPI: 218-2023

CD. MX. 2023



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.



**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 está 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.



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**



**NUEVO  
ISSSTE**  
INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO



**HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA".  
DIRECCIÓN.  
LIC. SAN. N° 05 AM 09 009 041  
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

Ciudad de México a 11 de mayo del 2023.

**Asunto: Entrega de Folio (RPI).**

**Dr. Germán Augusto Castro Gutiérrez  
Médico Residente de Anestesiología  
Presente**

Por medio del presente hago de su conocimiento que a su protocolo de investigación le ha sido asignado el siguiente folio de registro

<b>Título</b>	<b>"INFLUENCIA DE LA DEXAMETASONA EN LA DURACIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR PRODUCIDO POR EL RECURONIO EN ANESTESIA GENERAL PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA"</b>
<b>Folio de Registro (RPI)</b>	<b>218-2023</b>

Pasos a seguir:

- 1) Hacer entrega al Investigador responsable: **Dra. Mirna Magali Delgado Carlo**, copia de este documento.
- 2) Deberá presentar a la Coordinación de Enseñanza e Investigación avance del protocolo como mínimo cada 3 meses en el formato Anexo 4 "Informe de Avances" (el cual estoy haciendo entrega por medio electrónico).
- 3) En caso de terminación del proceso de investigación, acudir a la Coordinación de Enseñanza e Investigación para obtener el formato correspondiente para el posterior llenado del mismo y ser enviado a la Jefatura de Servicios de Enseñanza e investigación.

Haciendo mención de lo señalado en la Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA3-2022, Educación en salud. Para la organización y funcionamiento de las residencias médicas en establecimientos para la atención médica, en su ARTÍCULO 9 Fracción 9.19... "Realizar durante el curso de especialidad médica, cuando menos un trabajo de investigación en salud...".

La culminación oportuna de su protocolo de investigación y publicación del mismo, brindará ventaja académica competitiva en sus futuros proyectos.

Invitándole a continuar con el mismo entusiasmo, reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

**DR. JUAN PABLO CARRILLO ALVAREZ  
ENC. JEFATURA DE INVESTIGACIÓN**

Vd.Bo.

**DR. HUMERTO PINEDA DOMÍNGUEZ  
ENC. COORD. ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

C.c.p. Archivo C.E.I.

Calzada Ignacio Zaragoza No. 1711, Col. Ejército Constitucionalista, Alcaldía Iztapalapa,  
C.P.09220, Ciudad de México, Teléfono: (55) 57165200 extensión 16830 [www.gob.mx/issste](http://www.gob.mx/issste)



## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar, a Dios quiero agradecer que ha sido mi fortaleza, mi fuente de fé, para vencer todos los obstáculos en mi camino y en mi carrera, quien ha dado la sabiduría para desarrollar este proyecto.

A mi amada familia, quiero agradecerles por su constante apoyo y comprensión. Agradecer a mi madre y a mis tíos que han estado a mi lado durante todo este proceso, brindándome aliento y palabras de aliento cuando más lo necesitaba. Su amor incondicional me ha dado la confianza necesaria para enfrentar cualquier desafío con valentía.

A mi futura esposa, quiero agradecerle por su paciencia y amor inquebrantable. A pesar de la carga académica y el tiempo que he dedicado a la investigación, siempre has estado a mi lado, animándome y creyendo en mí. Tu apoyo incondicional ha sido mi mayor motivación.

A mis docentes, mi titular del curso, quiero expresar mi gratitud por su sabiduría y orientación durante todo el proceso de investigación. Sus conocimientos y experiencia han sido invaluable para el desarrollo de mi tesis. Agradezco su dedicación y compromiso con la educación, ya que sin su apoyo no habría podido alcanzar este logro.

Por último, pero no menos importante, quiero agradecer a mis amigos. Gracias por estar a mi lado, por brindarme palabras de aliento y por entender cuando no pude pasar tanto tiempo con ustedes debido a mis compromisos académicos. Su amistad y apoyo han sido un pilar fundamental en mi vida y estoy agradecido de tenerlos a mi lado.

## INDICE

• PORTADA	1
• AGRADECIMIENTOS	4
• ÍNDICE	5
• ABREVIATURAS	6
• INTRODUCCIÓN	7
• ANTECEDENTES	8
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
• <u>JUSTIFICACIÓN</u>	21
• <u>OBJETIVOS</u>	22
• <u>HIPÓTESIS</u>	23
• <u>METODOLOGÍA</u>	24
• <u>CONSIDERACIONES ÉTICAS</u>	33
• <u>PROGRAMA DE TRABAJO</u>	37
• <u>BIOSEGURIDAD</u>	38
• <u>RECURSOS E INTRAESTRUCTURA</u>	39
• <u>RESULTADOS</u>	41
• <u>DISCUSIÓN</u>	44
• <u>CONCLUSIONES</u>	47
• <u>TABLAS Y GRÁFICOS</u>	48
• <u>ANEXO N°1</u>	59
• <u>ANEXO N°2</u>	60
• <u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	61

## **ABREVIATURAS**

- TOF: train of four, ratio
- IMC: índice masa de corporal
- ASA :(American society anesthesiologists)
- BMN: (Bloqueo neuromuscular)

## INTRODUCCIÓN

La anestesia permite la realización de procedimientos quirúrgicos y otros procedimientos intervencionistas mediante la producción rápida y segura de analgesia (control del dolor), ausencia de ansiedad (o ausencia de conciencia con anestesia general) y relajación muscular adecuada. Un aspecto de importancia crítica de la atención anestésica perioperatoria es el mantenimiento de la homeostasis fisiológica (p. ej., estabilidad hemodinámica, oxigenación, ventilación, temperatura). (1)

Los bloqueadores neuromusculares son utilizados en la anestesia general, ya que facilitan la relajación para la intubación endotraqueal, adicionalmente permiten la relajación para la ventilación mecánica.

Los agentes bloqueadores neuromusculares farmacológicos se utilizan a menudo durante los procedimientos quirúrgicos para inducir parálisis muscular, lo que permite que el procedimiento se realice de manera segura en condiciones de operación favorables. La recuperación tardía o parcial de la función muscular en el período postoperatorio debido al bloqueo neuromuscular residual se asocia con complicaciones respiratorias y de otro tipo, que incluyen hipoxemia, dificultad para respirar y tragar, problemas de las vías respiratorias superiores, hipercapnia, dificultad para hablar, visión borrosa y deterioro de la recuperación clínica después de la cirugía.(2)

Los corticoides se han utilizado en la anestesiología en el perioperatorio, donde tienen utilidades como la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (3), manejo de complicaciones de la vía aérea, como laringoespasma, broncoespasmo, lesión de la medula espinal, edema cerebral agudo al inhibir la producción de mediadores inflamatorios como las prostaglandinas bloqueando las vías de las ciclooxigenasas y lipoxigenasas en la cadena inflamatoria.

La dexametasona perioperatoria tiene amplias aplicaciones en el tratamiento de muchas afecciones clínicas con respuesta inflamatoria durante la cirugía, como las vías respiratorias hiperreactivas postoperatorias, anafilaxia, dolor y náuseas y vómitos postoperatorios.

## ANTECEDENTES

En investigaciones anteriores S. SOLTÉSZ, T. MENCKE y cols, 2009<sup>(4)</sup> probó la influencia de la medicación continua (más de 4 semanas) con prednisolona en un bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio. Donde concluyeron el tratamiento con prednisolona en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se asocia con un inicio tardío y una duración más corta de la acción del rocuronio. Estas investigaciones fueron realizadas en grupo de pacientes que recibieron tratamiento de tiempo prolongado con glucocorticoides.

En un estudio S. Soltész y cols, 2014<sup>(5)</sup> probó la influencia de una dosis única de 8 mg de dexametasona atenuó el bloqueo inducido por rocuronio en un 15 a 20% si se administraba de 2 a 3 h antes de la inducción de la anestesia. Sin embargo, la administración de dexametasona durante la inducción de la anestesia no influyó en el curso temporal del bloqueo neuromuscular.

Se han descrito reporte de casos resistencia a los relajantes musculares no despolarizantes como consecuencia del tratamiento con esteroides<sup>(6)(7)</sup>, como el descrito en 2018 Anonymous. Reactions Weekly; Auckland N.º 1713<sup>(6)</sup>, que describió en un paciente, que presentaba edema cerebral, iba a ser sometida a una craneotomía por una lesión ocupante de espacio. La paciente recibió una dosis alta de dexametasona, 16 mg/día, 4 días antes de la intervención para el tratamiento del edema cerebral. También se administraron dosis bajas intermitentes de dexametasona durante el mes anterior. La anestesia se indujo mediante la administración de infusión de remifentanilo, propofol, sevoflurano y 50 mg de besilato de atracurio. Tras la ventilación espontánea, se administraron otras dos dosis de bromuro de rocuronio 50 mg. Finalmente se consiguió la parálisis con 10 mg de bromuro de vecuronio. Donde se evidenció la duración más corta del relajante neuromuscular del bromuro de rocuronio.

En el estudio de Keum Young Soo y cols. 2017 <sup>(8)</sup> Demostraron que una dosis única de 8 mg de dexametasona aceleró los tiempos de inicio y recuperación total del bloqueo neuromuscular inducido por cisatracurio en aproximadamente un 15 y 9%, respectivamente, si se administró 2-3 h antes de la cirugía.

Los hallazgos en un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de Geng W. y cols. 2017. (9) sugieren que una sola inyección intravenosa de metilprednisolona, sin importar preoperatoria o intraoperatoriamente podría acortar la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio.

En el estudio de Vara F.A y cols. (10) 2019 demostraron que la administración de dexametasona en monodosis una hora antes del procedimiento y durante la inducción anestésica disminuyó la duración del bloqueo neuromuscular producido por rocuronio un 10-20%.

Entre octubre de 2017 y marzo de 2018, en el estudio de López GM Y cols 2020(11) concluyeron que el tiempo del bloqueo neuromuscular inducido con rocuronio disminuye aproximadamente 5% ante la administración de una dosis única de betametasona a la inducción anestésica.

Se realizó un estudio por Sarkar S y cols. 2022 (12) que evaluó en un ensayo controlado aleatorio doble ciego el Impacto de la dexametasona intravenosa en el inicio y la recuperación del atracurio en niños y concluyó que la aplicación de una dosis única en bolo (0,15 mg/kg) de dexametasona durante la inducción no atenúa el bloqueo neuromuscular inducido por atracurio en niños.

La ingesta de esteroides crónica se ha asociado con interacciones del bloqueo neuromuscular (4), el efecto de una dosis única de dexametasona intravenosa sobre los bloqueadores neuromusculares no está descrito con alta certeza. Siendo de nuestro principal interés esta interacción con los bloqueadores neuromusculares, fármacos que al bloquear la actividad muscular esquelética se utilizan fundamentalmente con tres propósitos en anestesia: 1. Proveer condiciones de intubación óptimas y atraumáticas; 2. Proveer parálisis muscular; 3. Facilitar el control de la ventilación. Dicha interacción consiste en la disminución de la potencia de estos fármacos a través de un mecanismo aún desconocido, la cual no se limita a una sola clase de bloqueadores neuromusculares o glucocorticoides. (10)

Para evitar el riesgo de presentar bloqueo residual en la recuperación postquirúrgica, al usar dosis del relajante muscular más allá de la dosis mínima efectiva, las guías sugieren monitorizar el bloqueo neuromuscular. (11)

## **MARCO TEORICO**

La anestesia general balanceada comprende diferentes fases las cuales comprenden: hipnosis, inconsciencia, amnesia, analgesia, bloqueo autonómico y sensorial de las respuestas a la estimulación quirúrgica nociva, analgesia, y relajación.

La relajación como parte de la anestesia general balanceada está dada en gran proporción por el uso de bloqueadores neuromusculares, ya que facilita la intubación endotraqueal, y facilitan los medios para un mantenimiento en un procedimiento quirúrgico.

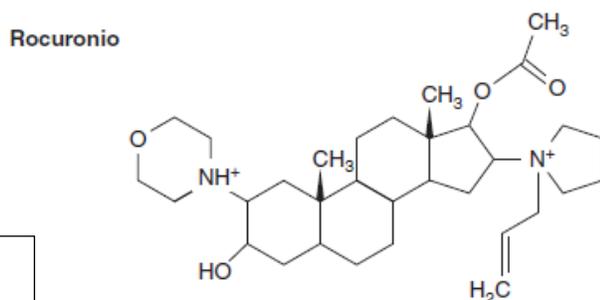
Los bloqueadores neuromusculares son de gran ayuda para optimizar las condiciones en la inducción y transanestésico, Sin embargo, adicionalmente se encuentran desventajas como la relajación residual postoperatoria las cuales pueden ocasionar complicaciones respiratorias potencialmente mortales en las primeras horas de cirugía. (13).

Los bloqueadores neuromusculares se pueden clasificar según su composición química, duración de acción y según su mecanismo de acción (bloqueadores despolarizantes y no despolarizantes).

Los bloqueadores neuromusculares despolarizantes se encuentra su representado por la succinilcolina y se utiliza casi exclusivamente para facilitar la intubación o tratar el laringoespasma de acción ultracorta. (14)

Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes inhiben competitivamente el receptor acetilcolina la placa terminal motora. La unión del fármaco al receptor acetilcolina previene el cambio conformacional en el receptor u obstruye físicamente los canales iónicos para que no se genere un potencial de placa terminal. Los

bloqueadores neuromusculares no despolarizantes se dividen en compuestos aminoesteroides (por ejemplo, pancuronio, vecuronio, rocuronio) y compuestos de bencilisoquinolinio (por ejemplo, atracurio, cisatracurio, mivacurio).<sup>(15)</sup>



**Figura 1**

Estructura química del rocuronio Imagen tomada: .-P. Haberer, Farmacología de los curares, EMC - Anestesia-Reanimación, Volume 43, Issue 4, 2017, Page 6, ISSN 1280-4703, [https://doi.org/10.1016/S1280-4703\(17\)86782-7](https://doi.org/10.1016/S1280-4703(17)86782-7)

La potencia de un fármaco se suele expresar por la relación dosis-respuesta. La dosis de un fármaco BNM que es necesaria para producir un efecto es su potencia (p. ej., la depresión del 50, 90 o 95% de la altura de la contracción se suele expresar como ED50, ED90 y ED95, respectivamente). <sup>(15)</sup>

## RELACIONES DOSIS RESPUESTA CON ROCURONIO BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR NO DESPolarIZANTE EN LOS SERES HUMANOS

BMN NO DESPOLARIZAN TE	ED 50 (mg/kg)	ED 90 (mg/kg)	ED95 (mg/kg)
------------------------------	---------------	---------------	--------------

### ACCION

#### INTERMEDIA

Rocuronio	0,147 (0,069-0,22)	0,268 (0,2-0,419)	0,305 (0,257-0,521)
-----------	--------------------	-------------------	---------------------

Los datos corresponden a las medianas y los intervalos de los valores descritos. ED 50, ED 90 Y ED 95 son las dosis de cada fármaco que producen respectivamente, una reducción del 50, del 90 y del 95% de la fuerza de contracción o de la amplitud electromiograma en musculo aductor del pulgar tras la estimulación del nervio cubital.

SORIN J. BRULL y CLAUDE MEISTELMAN. 2021, Miller. anestesia 8 Edición– Elsevier España. Capítulo 27: Farmacología de los bloqueantes neuromusculares, pagina 803.

El rocuronio (figura1) es un relajante muscular, tiene inicio de acción rapido, una duración de acción intermedia (20-50 min) y una baja potencia. Posee alta sensibilidad en los músculos relevantes para la intubación y además es poco afín al tejido graso, lo que lo convierte en una relajante muscular apropiado para ser utilizado en pacientes con sobrepeso u obesidad. (16) El rocuronio se elimina principalmente por el hígado y alrededor del 10% por el riñón. El 17-desacetilrocuronio, que es el principal metabolito, se detecta en pequeña cantidad en la sangre. (15)

A dosis altas (1 mg/kg) se logran buenas condiciones para la intubación orotraqueal en un promedio de 42 segundos. A dosis habituales (0.6 mg/kg) se logran excelentes condiciones de intubación en la mayoría de los pacientes en menos de 120 segundos. (17)

Varios factores del paciente pueden afectar la respuesta a los bloqueadores neuromusculares o requerir la modificación de la dosis o el intervalo de administración entre los cuales se encuentran factores del paciente (enfermedad neuromuscular, quemaduras, extremos de la edad, obesidad), trastornos fisiológicos (hipotermia, alteraciones hidroelectrolíticas, hipotermia) adicionalmente interacciones medicamentosas (tabla 1). (17)

**Tabla 1 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON LOS BLOQUEADORES NO DESPOLARIZANTES**

<b>POTENCIA EL EFECTO BNM NO DESPOLARIZANTES</b>	<b>DISMINUYE EL EFECTO BNM NO DESPOLARIZANTES</b>
Inhibidores de la acetilcolinesterasa*: ej. Donepezilo, Neostigmina, Rivastigmina	Diuréticos de asa (dosis altas) Furosemida, Torsemida, Ácido etacrínico, Bumetanida.
Antibióticos: ej. Aminoglucósidos, (Amikacina, Gentamicina). Anfotericina B, Colistina, Lincosamidas (Clindamicina),	Inhibidores de la acetilcolinesterasa ¶ Donepezilo, Galantamina, Neostigmina, Fisostigmina, Piridostigmina, Rivastigmina, Tacrina.

Bloqueadores de los canales de calcio ¶ (Amlodipino, Nimodipino, Verapamilo)	
Ciclofosfamida *	
Diuréticos de ASA dosis bajas ej. Furosemida, Torsemida	
Quinidina	
Trimebutina ¶	

\* Succinilcolina solamente. ¶ NBMA no despolarizantes solamente.

Tomado de: Edward A Bittner Y cols Neuromuscular blocking agents in critically ill patients: Use, agent selection, administration, and adverse effects en UpToDate, Feb 2023. | This topic last updated: Aug 04, 2021.

**La combinación de dos bloqueadores neuromusculares** no despolarizantes de la misma clase estructural, como el rocuronio y el vecuronio, produce una interacción aditiva. (17)

**Anestésicos inhalados:** los anestésicos inhalados inhiben los receptores de acetilcolina y potencian el bloqueo neuromuscular con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Esta potenciación depende del tipo de anestésico volátil (desflurano > sevoflurano > isoflurano > óxido nitroso), la concentración y la duración de la exposición. (17)

**Antidepresivos:** en estudios de laboratorio, la sertralina y la amitriptilina inhiben la butirilcolinesterasa, y se ha notificado parálisis prolongada después de la administración de mivacurio en un paciente que estaba tomando sertralina crónicamente. (17)

**Anestésicos locales:** los anestésicos locales pueden mejorar los efectos de los NMBA despolarizantes y no despolarizantes a través de interacciones pre y postsinápticas en la unión neuromuscular. La administración de AL para anestesia regional puede resultar en niveles sanguíneos lo suficientemente altos como para potenciar el bloqueo neuromuscular inducido por bloqueadores neuromusculares. La levobupivacaína administrada epiduralmente y la mepivacaína ] potencian los

bloqueadores neuromusculares aminoesteroidales y retrasan la recuperación del bloqueo neuromuscular. (17)

**Corticoesteroides:** los corticoesteroides son ampliamente usados en la práctica anestésica en el manejo de náuseas y vomito postoperatorio, entre otras utilidades (18–21), adicionalmente se demostró que la administración de dexametasona en monodosis una hora antes del procedimiento y durante la inducción anestésica disminuyó la duración del bloqueo neuromuscular producido por rocuronio un 10-20%. (10)(11)

Probablemente tenga un efecto antagonista directo en la placa motora terminal. Por lo que se deduce que; Las dosis de glucocorticoides de manera prolongada y en monodosis podrían disminuir la duración del bloqueo neuromuscular.

La dexametasona a dosis superiores a 0,1 mg/kg es un complemento eficaz en las estrategias multimodales para reducir el dolor postoperatorio y el consumo de opiáceos después de la cirugía. La administración preoperatoria del fármaco produce menos variación de los efectos sobre los resultados del dolor. (18)

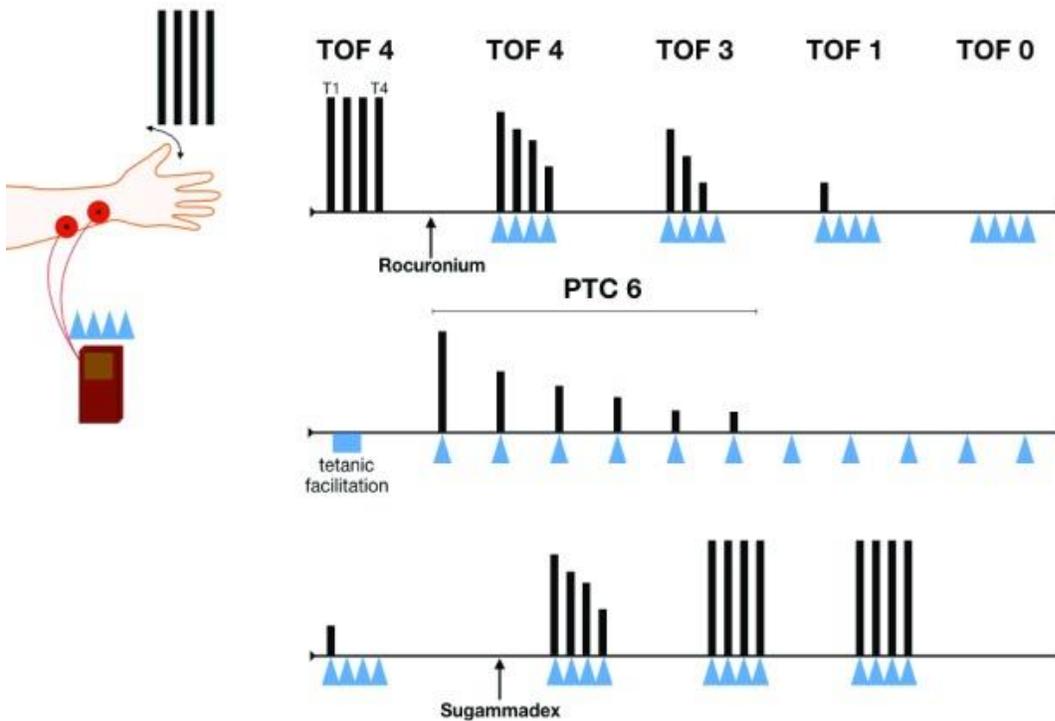
La dexametasona comparte con el rocuronio la misma estructura de ciclopentanoperhidrofenantreno y tiene dimensiones moleculares muy similares. Estas características podrían conducir a una posible interacción antagónica de la dexametasona con el rocuronio. (34)

### **Monitorización del bloqueo neuromuscular**

La monitorización del bloqueo neuromuscular es una buena guía cuando es preciso administrar un bloqueante neuromuscular, pues mejora significativamente la calidad de la intubación y disminuye las lesiones en la vía aérea. (22)

La monitorización neuromuscular informa sobre el grado de bloqueo neuromuscular únicamente en el músculo paralizado. Existen diferencias sustanciales entre los diversos grupos musculares. El músculo abductor del pulgar no refleja el bloqueo neuromuscular de la musculatura laríngea. Para la cirugía de tórax o abdominal donde se necesite profunda relajación, una segunda opción es monitorizar un músculo con similar comportamiento a la musculatura diafragmática y laríngea, como es el músculo corrugador superciliar. Para la extubación, en cambio, se prefiere monitorizar el abductor del pulgar, al ser un músculo más sensible. Una recuperación completa del abductor del pulgar descarta cualquier problema de relajación neuromuscular. (22)

La monitorización neuromuscular durante la anestesia se realiza con mayor frecuencia utilizando el método del tren de cuatro. Monitores de nervios periféricos TOF (como el TOF-Watch™ monitor) generalmente se aplican en el antebrazo distal para estimular el nervio cubital. Aquí, cuatro estímulos eléctricos supramáximos consecutivos (un TOF) evocarán contracciones (espasmos) en el pulso del aductor muscular del pulgar. En condiciones normales, la amplitud de las cuatro respuestas motoras será igual. Con un grado creciente de NMB (inducido por NMBA no despolarizantes), la amplitud de las últimas contracciones disminuye, en relación con las primeras contracciones, un fenómeno llamado desvanecimiento. Eventualmente, a medida que aumenta la NMB, todas las contracciones se volverán ausentes. Por lo tanto, el número de contracciones detectables del pulgar y el grado de desvanecimiento se corresponden con la intensidad del NMB. El grado de desvanecimiento se puede expresar además como una relación, dividiendo la respuesta motora de la cuarta contracción (T4) a la primera contracción (T1), es decir, la relación T4: T1 o la llamada relación TOF. La evidencia disponible indica que el BNM debe recuperarse a una relación TOF de 0.9 o mayor para permitir la extubación segura del paciente. (26).



**Monitorización neuromuscular.** PTC: recuento posttetánico; TOF, tren de cuatro. Imagen tomada de: Boon M, Martini C, Dahan A. Recent advances in neuromuscular block during anesthesia. *F1000Res.* 2018 Febrero 9;7:167. doi: 10.12688/f1000research.13169.1. PMID: 29497496; PMCID: PMC5811671. (26)

### Parálisis residual: relevancia clínica

Los efectos adversos de la parálisis residual son causa de morbilidad y mortalidad en el postoperatorio inmediato. Las siguientes consideraciones, basadas en un uso sistemático de la monitorización neuromuscular y la administración de un agente reversar, son los principales factores que contribuyen a disminuir el problema.

La ausencia de parálisis residual significa que la transmisión neuromuscular se ha recuperado suficientemente, y para tal fin se precisa una medida capaz de definirlo. En ausencia de bloqueo neuromuscular las 4 respuestas son de igual altura, por lo que el TOF será de 1. El TOF es una prueba muy sensible y se correlaciona bien

con las pruebas clínicas empleados para valorar el grado de recuperación del bloqueo neuromuscular. (26)

Se debe tener una monitorización neuromuscular cuantitativa, a lo largo de todas las fases de la anestesia, siempre que se utilicen bloqueadores neuromusculares. (16)

Un objetivo principal para el manejo anestésico es garantizar la recuperación completa de la función neuromuscular al final de la anestesia (es decir, la relación de tren de cuatro  $\geq 0.9$ ).

El bloqueo neuromuscular residual, definido como una relación tren de cuatro (ToF)  $< 0.9$ , sigue siendo un problema importante, con una incidencia reportada que oscila entre el 4% y el 64%. Las consecuencias perjudiciales de una recuperación inadecuada incluyen: debilidad muscular generalizada y retraso en la recuperación; reducción de la capacidad de respuesta mediada por quimiorreceptores a la hipoxia; riesgo de aspiración; complicaciones pulmonares postoperatorias; y la conciencia accidental durante la anestesia general. (21)

Las pruebas clínicas de recuperación (levantamiento sostenido de la cabeza, agarre de la mano, pruebas depresor de la lengua) son inadecuadas, con sensibilidades del 10-30% y valores predictivos positivos  $< 50\%$  en el mejor de los casos. Los signos clínicos como la respiración espontánea, la adecuación percibida de las respiraciones de marea, la tos en un tubo traqueal y los movimientos de las extremidades para mandar, tampoco excluyen el bloqueo residual. La evaluación cualitativa del estimulador de los nervios periféricos no puede garantizar la adecuación de la recuperación del bloqueo neuromuscular. La ausencia de desvanecimiento táctil o visible de ToF utilizando un estimulador de nervios periféricos solo indica la recuperación de la relación ToF a 0.4 o mayor. La "brecha de monitoreo" entre 0.4 y la unidad solo puede evaluarse utilizando un monitoreo cuantitativo. Esto es especialmente importante dada la variabilidad y, a menudo, la respuesta prolongada a los fármacos bloqueadores neuromusculares de duración intermedia. (21)

Cada quirófano o lugar donde se usan medicamentos bloqueadores neuromusculares debe estar equipado con un dispositivo de monitoreo neuromuscular cuantitativo. (25)

El bloqueo neuromuscular residual tras una anestesia general en la que se emplean bloqueantes neuromusculares no despolarizantes retrasa el alta de la unidad de recuperación postanestésica, de la unidad de cuidados intensivos y del hospital e incrementa el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias. (26)

### **TRATAMIENTO DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL ROCURONIO**

La reversión del bloqueo neuromuscular teóricamente es posible mediante tres mecanismos principales: 1) aumento de la liberación presináptica de acetilcolina; 2) disminución del metabolismo enzimático de acetilcolina por la colinesterasa, aumentando así la unión competitiva al receptor, y 3) disminución de la concentración del BNM en la zona del efecto, liberando los receptores postsinápticos. (18)

### **REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR CON SUGAMMADEX**

El sugammadex (Org 25969) es una  $\gamma$ -ciclodextrina modificada y el primer fármaco que liga selectivamente los relajantes gracias a un mecanismo de encapsulación que inactiva el fármaco bloqueante neuromuscular (*su* viene de *sugar*, azúcar, y *gammadex* se refiere a la molécula estructural  $\gamma$ -ciclodextrina). El principio de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio y vecuronio fue introducido por primera vez en la práctica clínica en 2008, y ahora está disponible en anestesia pediátrica y del adulto en la mayoría de los países de todo el mundo, incluidos EE. UU. y China. La formación de un complejo de sugammadex y rocuronio o vecuronio se produce a cualquier grado de bloqueo neuromuscular (de profundo a superficial) y da lugar a una reversión farmacológica de acción más rápida en comparación con los fármacos anticolinesterásicos. En consecuencia, el

sugammadex puede reducir considerablemente el bloqueo neuromuscular residual postoperatorio. (22)

**TABLA 28.7** Tiempos de recuperación\* de la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio (1,2 mg/kg) con sugammadex o placebo (NaCl al 0,9%)

	Placebo (n = 4)	SUGAMMADEX				
		2 mg/kg (n = 5)	4 mg/kg (n = 5)	8 mg/kg (n = 12)	12 mg/kg (n = 7)	16 mg/kg (n = 7)
Media (DE)	122,1 (18,1)	56,5 (5,4)	15,8 (17,8)	2,8 (0,6)	1,4 (0,3)	1,9 (2,2)
Mediana	126,1	55,3	12,3	2,5	1,3	1,3
Mín.-máx.	96,8-139,4	50,5-65,1	3,3-46,6	2,2-3,7	1-1,9	0,7-6,9

\*Tiempos de recuperación (min) desde el inicio de la administración de sugammadex o placebo hasta la recuperación del cociente del tren de cuatro a 0,9.

DE, desviación estándar.

Tomado de de Boer HD, Driessen JJ, Marcus MA, et al. Reversal of a rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology*. 2007; 107:239–244.

El bloqueo residual neuromuscular postoperatorio ("tren de cuatro ratios" <0,9) representa un problema relevante para el resultado de la anestesia equilibrada. Aumenta la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Los relajantes musculares de acción media y corta, la monitorización neuromuscular cuantitativa y la reversión farmacológica de la relajación muscular reducen la incidencia de esta complicación. (28)

El concepto basado en algoritmos de monitorización neuromuscular cuantitativa y reversión farmacológica utilizando neostigmina y sugammadex permite tratar el bloqueo neuromuscular residual dentro de los 10 minutos antes de la extubación del paciente. Los programas educativos continuos son esenciales para la implementación de los conceptos modernos de manejo de relajantes musculares. La monitorización neuromuscular cuantitativa debe ser obligatoria para todos los pacientes que reciben fármacos bloqueadores neuromusculares. (28)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La práctica de intubación traqueal sin bloqueadores neuromusculares podría conllevar a una mayor incidencia de daños en las cuerdas vocales o de condiciones difíciles para la intubación, ya que estos se necesitan generar condiciones óptimas y atraumáticas, adicionalmente proveer parálisis muscular y facilitar el control de la ventilación. Una duración menor del bloqueo neuromuscular disminuye el riesgo de parálisis residual en el posoperatorio, se han descrito interacciones medicamentosas con los esteroides que son medicamentos ampliamente usado en el campo de la anestesia como el manejo de la prevención náuseas y vomito postoperatorio, se ha relacionado como coadyuvante del dolor entre otras utilidades, (18-21), esto podría aumentar la posibilidad de un bloqueo neuromuscular insuficiente con los riesgos consiguientes de presentar movimientos, ventilación en el transquirúrgico, broncoespasmo y laringoespasmo.(10)

¿Cuál es la influencia del efecto de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular producido por el rocuronio en anestesia general para colecistectomía laparoscópica?

## JUSTIFICACIÓN

Luego de buscar en bases de datos como Ovid, Scisearch Direct, Pub med, Scopus y Google académico, se ha observado escasez de datos que muestren la influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular producido por el rocuronio en el país y en el mundo, por lo cual justifica su estudio, ya que los resultados servirán de ayuda en la práctica anestésica y en la toma de decisiones, elaboración de guías en el hospital y referencias a nivel del continente y a nivel mundial.

Los bloqueadores neuromusculares son utilizados ampliamente en la anestesia general, ya que facilitan las condiciones para la intubación endotraqueal, facilitan las condiciones para la cirugía general como una adecuada relajación, adicionalmente permiten la relajación para la ventilación mecánica. El rocuronio es un relajante muscular indicado para el manejo de la vía aérea por lo cual es importante identificar condiciones que pueden modificar condiciones óptimas para la intubación endotraqueal en el caso de la influencia de los corticoides en este caso la dexametasona en el bloqueo neuromuscular, para evitar el bloqueo residual, un mejor manejo anestésico, con disminución de costes, rápido egreso y evitar complicaciones adicionales.

La importancia de la realización de este estudio en la línea de investigación de bloqueadores neuromusculares es para reducir la morbilidad y la mortalidad de los pacientes, evitar el bloqueo residual, complicaciones intraoperatorias, postoperatorias, adicionalmente mejorar las practicas medicas en el servicio de anestesiología haciendo crecer el servicio en calidad de la atención y colocando al hospital **REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"** como líder en el mundo de atención en salud.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar cuál es el efecto de la Dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en diferentes tiempos en la administración en la anestesia general para cirugía de colecistectomía laparoscópica.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Describir las características sociodemográficas (edad, sexo, género, IMC) en ambos grupos.
- 2) Cuantificar el estado de ASA en ambos grupos.
- 3) Comparar la duración del bloqueo neuromuscular en ambos grupos mediante el monitoreo neuromuscular con TOF (tren de cuatro (*train of four*)):
- 4) Medir la relajación residual mediante la monitorización del TOF en los ambos grupos.

## HIPOTESIS

- **Hipótesis de trabajo:**

La administración de la Dexametasona antes del procedimiento anestésico aumenta la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en comparación de la administración de dexametasona en la inducción en anestesia general balanceada para cirugía de colecistectomía laparoscópica.

- **Hipótesis alterna**

La administración de la Dexametasona antes del procedimiento anestésico disminuye la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en comparación de la administración de dexametasona en la inducción en anestesia general balanceada para cirugía de colecistectomía laparoscópica.

- **Hipótesis nula**

La administración de la Dexametasona antes del procedimiento anestésico no modifica la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en comparación de la administración de dexametasona en la inducción en anestesia general balanceada para cirugía de colecistectomía laparoscópica.

## METODOLOGÍA

### Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, comparativo, longitudinal, ciego y prospectivo.

### Descripción general:

1. Previa a la revisión y autorización del protocolo por el comité de investigación del hospital regional general Ignacio Zaragoza.
2. Se le explicara y se informara a cada grupo de participantes el consentimiento y consideraciones éticas en unidad de cuidados posanestésicos o sala programada del paciente. Se firmará el consentimiento informado por el investigador y paciente.
3. Se realizará selección aleatoria organización (mediante la función aleatorio de Excel) de los pacientes dentro de la población entre 18 y 65 años según que cumplan los criterios de inclusión (Pacientes programados y solicitados como urgencias para cirugía de colecistectomía laparoscópica del servicio de Cirugía general del Hospital General Regional Ignacio Zaragoza).
4. Los pacientes recibirán una monodosis de dexametasona (200 µg/kg) y se dividirá en grupos de manera aleatoria:
  - 4.1 (grupo A experimental): Dosis una hora antes de la cirugía.
  - 4.2 (grupo B control): Dosis en la inducción anestésica.
5. Médico residente llenara la hoja de recolección de datos.
6. (grupo A): Dosis una hora antes de la cirugía.
7. El paciente ingresa a sala quirúrgica, previamente con acceso venoso periférico con punzo número 18.
8. Se le coloca monitoreo tipo II.
9. Se aplicará oxígeno por mascarilla fascial a 100% 8lt/min por 6 minutos.
10. El grado de bloqueo neuromuscular será evaluado con el monitor TOF-.  
Se medirá:
  - 10.1 La transmisión neuromuscular basal. (Tiempo 0)

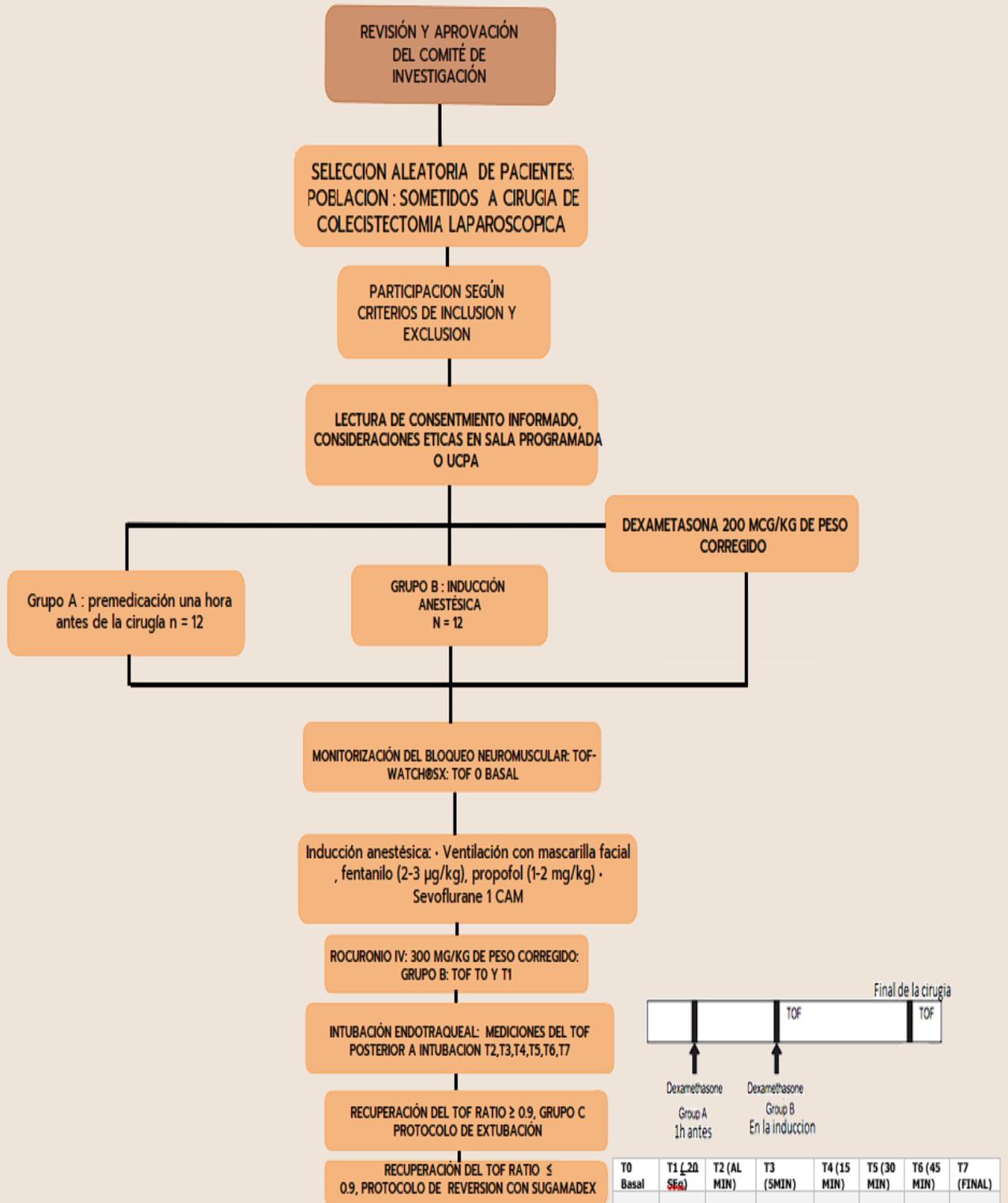
- 10.2 Después de administrar el rocuronio a partir del minuto cero, el inicio de la acción. (Tiempo1) 20 segundos
- 10.3 Después de la intubación, la duración clínica se medirá TOF 25%, TOF 75%, índice de recuperación, y el índice de recuperación  $\geq$  0.9 para la extubación. El grado de bloqueo neuromuscular se evaluará con el monitor TOF-. minutos. 5 mediciones (T2 (al minuto), T3 (5 minutos), T4:(15 min), T5 (30 min), T6 (45 min), T7 final de la cirugía)
11. TOF > 90
12. Se realizará extubación
13. Se medirá el TOF al final de la cirugía: y relajación residual mediante el monitoreo del TOF < 90 se considera positivo y se aplicará una dosis de sugamadex de 2mg/kg para reversión del bloqueo neuromuscular. Hasta TOF > 90
14. Extubación.
15. Cuidados postextubación.

## MEDICIONES

- TOF: tren de cuatro (*train of four*): método estándar de la monitorización neuromuscular. Son cuatro estímulos producidos a 0.2 Hz en intervalos de 0.5 s.
- Inicio de la acción: tiempo entre el comienzo de la inyección de rocuronio y la depresión máxima del estímulo simple (T1) basal (transmisión neuromuscular).
- Duración T1 25%: es la duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular).
- Recuperación 75%: es el tiempo de recuperación del 75% de la transmisión neuromuscular.

- Índice de recuperación 25-75%: es el tiempo medio de la recuperación espontánea del 25 al 75% de la transmisión neuromuscular.
- TOF-*ratio* 0.9: la duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea del 90% de la transmisión neuromuscular).

# PROTOCOLO DE INVESTIGACION



### **Población de estudio**

Adultos derechohabientes sometidos a anestesia general en los grupos A (experimental) y B (control) para cirugía de colecistectomía laparoscópica de urgencia o programada que cumplan con los criterios de inclusión.

### **Universo de trabajo**

Población derechohabiente del hospital regional “**GRAL. IGNACIO ZARAGOZA**”, que asistan para la realización de procedimientos quirúrgicos que requieran anestesia general en colecistectomía laparoscópica.

### **Definición del grupo a intervenir**

Pacientes derechohabientes del hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza, entre 18 y 65 años edad que asistan para realización de procedimientos anestésicos electivos o de urgencia que requerían anestesia general (grupos de intervención: dosis Dexametasona 200 mcg/kg A (premedicación 1 hora antes de la cirugía) y B (en la inducción anestésica)).

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes sometidos a anestesia general balanceada para colecistectomía laparoscópica de urgencia o electiva
- Edad mayor de 18 años y menor de 65 años.
- Pacientes que cuenten con ayuno de 8 horas
- ASA I, II, III
- Pacientes con consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

- Hipersensibilidad al rocuronio
- Patologías que alteran la farmacología del fármaco (patologías neuromusculares, enfermedad renal, enfermedad hepática)
- Pacientes que tomen esteroides
- Pacientes medicados con sulfato de magnesio

### **Criterios de eliminación**

- Cambio de técnica anestésica
- Paciente con ingreso a UCI
- Paciente que presenten complicaciones anestésicas (raquia masiva y/o toxicidad por anestésico local)
- Paciente que demore más de 3h en el procedimiento quirúrgico
- Patologías agudas asa IV, V (Sepsis abdominal, choque cardiogénico, neurogénico, falla renal aguda)
- Reacción anafiláctica
- Suspensión del evento quirúrgico con reversión farmacológica del BMN.
- Procedimientos anestésico-quirúrgicos que duren más de 3 horas.
- Falta de la obtención y/o registros de datos del consentimiento informado y/o hoja de recolección de datos.

Uso de técnicas anestésicas posteriores a la indicada (combinada, TIVA, anestesia general balanceada)

Paciente hemodinámicamente inestables

Requerimiento de múltiples dosis de rocuronio

Vía aérea difícil inesperada

### Tipo de muestreo

Aleatoriamente en cada grupo A (experimental) y B (control) (mediante la función aleatorio de Excel) se seleccionará a los participantes que cumplan los criterios de inclusión.

### Cálculo del tamaño de la muestra

La muestra se calculó mediante la fórmula de comparación de proporciones:

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Donde:

- n es número de sujetos necesario en cada una de las muestras.
- $Z_{\alpha}$  es el valor Z correspondiente al riesgo  $\alpha$  fijado;
- $Z_{\beta}$  es el valor Z correspondiente al riesgo  $\beta$  fijado;
- $p_1$  es el valor de la proporción en el grupo control;
- $p_2$  es el valor de la proporción en el grupo experimental,
- y  $p$  es la media aritmética de las dos proporciones,  $p_1$  y  $p_2$  ( $p_1 + p_2/2$ )
- Esta fórmula y calculando una pérdida del 10% la  $n$  a tratar es de 13 pacientes por grupo. Para garantizar el tamaño de la muestra calculada, un total de 26 pacientes.
-

- En donde aceptamos un poder estadístico de 95% y un error del 5% aceptando una diferencia significativa con una de  $p < 0.05$

### Descripción de las variables

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
<b>Edad</b>	Periodo transcurrido de vida desde el nacimiento	Cuantitativa— Razon	Años
<b>Genero</b>	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido este desde un punto de vista biológico.	Nivel de medición: nominal dicotómica	(femenino o masculino)
<b>IMC</b>	Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa	Valor numérico
<b>ASA</b>	Es el sistema de <b>clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.</b>	Cualitativa nominal	ASA I-II-III-IV
<b>Tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular</b>	Tiempo desde la supresión de T1 hasta alcanzar una relación T4/T1 mayor de 1	Cuantitativa continua de razón	Minutos
<b>Duración del bloqueo neuromuscular</b>	Tiempo transcurrido hasta el 25% de T1	Cuantitativa: Continua de razón	Minutos
<b>Duración clínica</b>	Tiempo transcurrido hasta el 25% de T1	Cuantitativa: continua de razón.	Minutos
<b>Recuperación espontanea</b>	Tiempo transcurrido hasta el 75% de t1	Cuantitativa: continua de razón.	Minutos
<b>Relajación residual</b>	TOF < 0.9	Nivel de medición: nominal dicotómica	(Afirmativo o negativo)

## **PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO**

La estadística descriptiva se llevará a cabo considerando medidas de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y para variables cuantitativas medidas de resumen y dispersión (media y desviación estándar).

El análisis inferencial se realizará con la prueba U de Mann Whitney para determinar si existieron diferencias significativas entre grupos en variables cuantitativas y con Chi cuadrada o exacta de Fisher para determinar si existieron diferencias significativas en variables cualitativas entre grupos.

En donde aceptamos un poder estadístico de 95% y un error del 5% aceptando una diferencia significativa con una de  $p < 0.05$

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Como se aplican los principios bioéticos en el protocolo de investigación.

**Autonomía:** Es la capacidad de las personas de deliberar sobre sus finalidades personales y de actuar bajo la dirección de las decisiones que pueda tomar. Todos los individuos deben ser tratados como seres autónomos y las personas que tienen la autonomía mermada tienen derecho a la protección.

**Beneficencia:** “Hacer el bien”, la obligación moral de actuar en beneficio de los demás. Curar el daño y promover el bien o el bienestar. Es un principio de ámbito privado y su no-cumplimiento no está penado legalmente.

**No-maleficencia:** Es el *primum non nocere*. No producir daño y prevenirlo. Incluye no matar, no provocar dolor ni sufrimiento, no producir incapacidades. No hacer daño. Es un principio de ámbito público y su incumplimiento está penado por la ley.

**Justicia:** Equidad en la distribución de cargas y beneficios. El criterio para saber si una actuación es o no ética, desde el punto de vista de la justicia, es valorar si la actuación es equitativa. Debe ser posible para todos aquellos que la necesiten. Incluye el rechazo a la discriminación por cualquier motivo. Es también un principio de carácter público y legislado.

El siguiente estudio se basa en los estándares y lineamientos internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada la seguridad de la utilización de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos adicionalmente esta apegado al reglamento de investigación en materia de salud de ley general de salud de los Estados unidos mexicanos.

Cuenta con un consentimiento informado fundamentado en el capítulo 2, artículo 20 que refiere: “Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el participante o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.” En este sentido, el principio de autonomía es fundamental, ya que los pacientes decidirán participar o no.

Se cumple con lo establecido en el reglamento de la **Ley General de Salud** <sup>(32)</sup> en Materia de Investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos en relación con los aspectos éticos en seres humanos, que dispone en el Título Segundo, Capítulo uno del artículo 13, que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Además del artículo 14 donde refiere que la investigación que se realice en seres humanos debe desarrollarse conforme a las siguientes bases:

- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.
- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.
- Contará con el consentimiento informado y por escrito del participante o su representante legal.
- Deberá ser realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos

y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del participante de investigación.

- Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud.
- Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del participante en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite.

Se aplica el principio de Beneficencia ya que la aplicación de anestésicos, permiten el acto anestésico, lo cual deriva en un beneficio en el acto médico y demuestra adicionalmente eficiencia y eficacia de los medicamentos. Los medicamentos tienen baja incidencia de efectos adversos y efectos secundarios y si se presentan se les dará el manejo adecuado. (Principio de no maleficencia).

Se tomará en cuenta lo especificado en el artículo 21 que menciona: para que el consentimiento informado se considere existente, el participante de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- La justificación y los objetivos de la investigación;
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- Las molestias o los riesgos esperados;
- Los beneficios que puedan observarse;
- Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para los participantes;
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del participante;

- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- La seguridad de que no se identificará al participante y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del participante para continuar participando;
- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.
- Todos los pacientes tendrán la misma oportunidad de recibir tratamientos oportunos de igual eficiencia y eficacia. (Principio de Justicia).

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES POR SEMANAS	Meses											
	MARZO		ABRIL		MAYO		JUNIO		JULIO		AGOSTO	
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ELABORACION DEL PROTOCOLO												
AUTORIZACION DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL												
CORRECCIONES Y APROBACION DEL COMITÉ DE INVESTIGACION												
RECOLECCION DE DATOS												
ANALISIS DE RESULTADOS												
REPORTE FINAL												
PUBLICACION												

**DIAGRAMA DE GANTT**

## **Consideraciones de bioseguridad**

El siguiente estudio se basa en los estándares y lineamientos internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada la seguridad de la utilización de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos adicionalmente esta apegado al reglamento de investigación en materia de salud de ley general de salud de los Estados unidos mexicanos.

Tras un análisis de consenso Delphi (expertos, grupo de trabajo y revisión bibliográfica previa) recomiendan la seguridad del uso de fármacos bloqueantes neuromusculares para facilitar la intubación traqueal y evitar lesiones faringo-laríngeo-traqueales en cualquier paciente, incluidos pacientes críticos. (22)

El informe de guías de práctica clínica por expertos en el uso de bloqueadores neuromusculares de la sociedad estadounidense de anestesiólogos establece un consenso sobre la administración segura y la reversión de los fármacos bloqueadores neuromusculares en la práctica diaria. (28)

EL Rocuronio, bromuro viene en presentación de 50 mg/ml. Solución inyectable Grupo Terapéutico: en la práctica de Anestesia y es Clasificado según de acuerdo con el artículo 226 de la Ley General de Salud en Grupo IV y aprobado por la FDA para su uso en la práctica clínica. (29)(30)

## **Recursos humanos**

- Jefe de Servicio Anestesiología (Dr. Miguel Pineda Sánchez)
- Adscrito en el servicio de anestesiología (Dra. Mirna Magali Delgado Carlo)
- Residente de anestesiología de tercer año (German Augusto Castro Gutierrez)
- Adscritos en el servicio de anestesiología
- Residentes en el servicio de anestesiología.

## **Recursos materiales**

- Acceso a quirófano con todas las medidas de bioseguridad
- Máquina de anestesia con vaporizador, fuentes de oxígeno y flujos de gases
- Camilla para posicionamiento de procedimiento, sistemas de seguridad, movilidad y articulados.
- Equipo de monitorización mínimamente invasiva (electrocardiografía, oximetría de pulso, capnógrafo, presión arterial media no invasiva)
- Carro de parada cardiorrespiratoria con equipo de emergencia de vía aérea
- Dispositivos avanzados de la vía aérea compuesto por:
- Tubos orotraqueales de diferentes tamaños, laringoscopio de diferentes tamaños, cánulas orofaríngeas de diferentes tamaños, guías, aspiradores.
- Jeringas de 20 cc, 10 cc, y 5 cc. para cargar medicamentos e insuflar neumotapon.
- Telas quirúrgicas, campos y torundas de algodón
- Fármacos: Fentanilo ampula de 10 ml 500mcg, Propofol 2% ampula de 20 ml, Rocuronio ampollas 50 mg en 10 ml, Sevoflurane con vaporizador
- Efedrina ampula de 25mg/2ml y norepinefrina ampulas de 4 mg en 4ml (para manejo de hipotensión por bloqueo simpático)
- Sugamadex ampollas 200mg/2ml
- Bombas de infusión volumétricas

## **Recursos financieros**

- Recursos proporcionados por el servicio de anestesiología de la institución y donación de sugamadex por asesor del proyecto.

## RESULTADOS

### Características sociodemográficas

El estudio se realizó con un total de 26 pacientes programados para cirugía de colecistectomía laparoscópica en el hospital regional “General Ignacio Zaragoza” dividido en dos grupos para evaluar la influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, 13 del grupo control y 13 al grupo experimental. (Grafica 1). De los cuales en el grupo experimental 7 del género femenino (53.8%) y 6 del grupo masculino (46.1%) (Grafica 6) y en el grupo control 10 del género femenino (77%) y 3 del grupo masculino (23%) (Grafica 7).

La edad en ambos grupos de estudio se evidencio una media de edad de 50 años y una mediana de 54 años, desviación estándar de  $\pm 13.15$  y un rango mínimo de 24 y máximo de 64 años (gráfica 2).

El peso en ambos grupos de estudio se evidencio una media de peso de 79 kg y una mediana de 73 kg, desviación estándar de  $\pm 18.18$  y un rango de 63 a 126 kg (gráfica 3).

La talla en ambos grupos de estudio se evidencio una media de la talla de 1.61 cm y una mediana de 1.60 cm, desviación estándar de  $\pm 0.08$  y un rango de 1.45 a 1.80 cm (gráfica 4).

El IMC en ambos grupos de estudio se evidencio una media de IMC de 28.5 y una mediana de 26.10, desviación estándar de  $\pm 0.08$  y un rango de 22.1 a 51.8 cm (gráfica 5).

### Resultados anestésicos

Por otra parte, en cuanto a la clasificación de riesgo anestésico ASA, el 61.5% de la población del grupo control se clasificó como ASA II, el 38.4% como ASA III de grupo control, (Grafica 8) y el 69.2% de la población del grupo experimental se clasifico como ASA II y el 30.7% como ASA III del grupo experimental. (Grafica 9).

Las dosis de Rocuronio en ambos grupos se evidencio una media de 23.69 mg, una mediana de 22 mg, desviación estándar  $\pm 16.89$  y un rango mínimo de 22 mg y máximo de 30 mg (Grafico 10).

Las dosis de Dexametasona en ambos grupos se evidencio una media de 13.77 mg, una mediana de 14 mg, desviación estándar  $\pm 1.01$  y un rango mínimo de 12 mg y máximo de 16 mg. (Grafico 11).

El TOF Basal en el grupo experimental fue 100 en el 92% de los pacientes y de 96% en un 7.3 % que corresponde a un solo paciente (Grafico 12) El TOF Basal en el grupo control fue de 100 en el 100% de los pacientes (Grafico 13).

El tiempo de inicio de acción en el grupo experimental fue 3 minutos en el 77% y de 1 minuto en el 23% de los pacientes. (Grafico 14). En cambio, el grupo control fue de 1 minuto en el 77%, de 3 min 7.6%, 4 min 7.6% y 5 min 7.6% de los pacientes. (Grafico15).

La comparación de duración del bloqueo neuromuscular entre grupos demostró que el grupo experimental presento una media de 20.7 minutos, una mediana 15 minutos desviación estándar  $\pm 7.5$ , un rango mínimo de 15 minutos y máximo de 30 minutos en comparación con el grupo control una media de 37.2 minutos, una mediana de 30 minutos, desviación estándar  $\pm 23.8$  La prueba dio una diferencia significativa. Con una  $p$  de  $< 0.05$  a través de Prueba de Suma de Rangos de Mann–Whitney–Wilcoxon, con corrección de Bonferroni. Media grupo B 37.2 - Media grupo A 20.7 = 16,5 diferencia de medias. (Grafico 16).

La comparación de recuperación espontanea en ambos grupos no fue estadísticamente significativa a través de Prueba de Suma de Rangos de Mann–Whitney–Wilcoxon, con corrección de Bonferron (Grafico 17)

En el grupo experimental no se evidencio relajación residual en el 100% de los pacientes y por lo tanto no se requirió el uso de sugamadex (Grafico 18 y 19) en

cambio en el grupo control se evidencio un 12.5% de relajación residual por lo cual requirió el uso de Sugamadex (Grafico 20 y 21).

## DISCUSIÓN

La utilización de relajantes musculares en la práctica anestésica constituye una parte esencial del manejo anestésico en pacientes sometidos a intubación orotraqueal. El lapso entre la inducción anestésica y el abordaje de la vía aérea, así como el mantenimiento del procedimiento anestésico quirúrgico y la prevención de complicaciones.

En este estudio fueron comparados dos grupos para evaluar la influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio. Se administró dexametasona una hora antes del procedimiento quirúrgico (grupo A experimental) y durante la anestesia (grupo B control).

El monitoreo neuromuscular es fundamental para la seguridad del paciente y se llevó a cabo mediante el uso del monitor TOF. Los resultados del estudio evidenciaron que la comparación de la duración del bloqueo neuromuscular entre grupos demostró que el grupo experimental presentó una media de 20.7 minutos, una mediana 15 minutos desviación estándar  $\pm 7.5$ , un rango mínimo de 15 minutos y máximo de 30 minutos en comparación con el grupo control una media de 37.2 minutos, una mediana de 30 minutos, desviación estándar  $\pm 23.8$ . La prueba dio una diferencia significativa. Con una  $p$  de  $< 0.05$  a través de Prueba de Suma de Rangos de Mann–Whitney–Wilcoxon, con corrección de Bonferroni. Media grupo B 37.2 - Media grupo A 20.7 = 16,5 diferencia de medias. Esta diferencia de medias de 16.5 minutos indica que el grupo experimental experimentó un bloqueo neuromuscular de menor duración en comparación con el grupo control. Esto respalda la hipótesis alternativa de que la dexametasona puede reducir el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en cirugías de colecistectomía laparoscópica en comparación con el estudio de S. Soltész et al., 2014 <sup>(5)</sup>, donde se evidenció que una dosis singular de 8 mg de dexametasona mitigó el bloqueo provocado por rocuronio en un 15 a 20% al ser administrada de 2 a 3 horas previas a la inducción de la anestesia. En el estudio de Vara F.A y cols. <sup>(10)</sup> 2019 se demostró que la administración de dexametasona en una sola aplicación una hora antes del procedimiento y durante la anestesia introductoria redujo la duración del bloqueo

neuromuscular causado por rocuronio en un 10-20%. Además, Durante el periodo comprendido entre octubre de 2017 y marzo de 2018, en el estudio de López GM Y cols 2020<sup>(11)</sup> se concluyó que el tiempo del bloqueo neuromuscular inducido con rocuronio disminuye aproximadamente un 5% ante la aplicación singular de betametasona en la inducción anestésica.

La comparación de recuperación espontánea en ambos grupos no fue estadísticamente significativa a través de Prueba de Suma de Rangos de Mann–Whitney–Wilcoxon, con corrección de Bonferroni,

El bloqueo residual neuromuscular postoperatorio ("tren de cuatro ratios"  $<0,9$ ) representa un problema relevante para el resultado de la anestesia equilibrada. Aumenta la morbilidad y mortalidad postoperatoria. Los relajantes musculares de acción media y corta, la monitorización neuromuscular cuantitativa y la reversión farmacológica de la relajación muscular reducen la incidencia de esta complicación.

(28)

El concepto de reversión el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio y vecuronio se presentó inicialmente en la práctica clínica en 2008, y en la actualidad se encuentra disponible en la anestesia pediátrica y para adultos en la mayoría de los países alrededor del mundo, incluyendo Estados Unidos y China. La formación de una unión entre sugammadex y rocuronio o vecuronio ocurre en cualquier nivel de bloqueo neuromuscular (desde profundo hasta superficial) y resulta en una reversión farmacológica más rápida en comparación con los agentes anticolinesterásicos. Por lo tanto, el sugammadex puede reducir significativamente la presencia de bloqueo neuromuscular residual después de la cirugía. (22)

Estos hallazgos son relevantes para la seguridad del paciente con respecto a la relajación residual, principios de reversión y pueden guiar futuras investigaciones en el campo de los bloqueantes neuromusculares.

El impacto de este estudio ha contribuido a mejorar la práctica clínica de la anestesiología en nuestro servicio de anestesiología, mejorando las condiciones y reduciendo el riesgo de complicaciones postoperatorias. Además, ha sido útil en la

enseñanza práctica a los residentes del servicio de anestesiología, mejorando el perfil de seguridad en la anestesia y proporcionando puntos de referencia para futuras investigaciones en bloqueantes neuromusculares.

## CONCLUSIONES

El uso adecuado de bloqueantes neuromusculares, así como su monitorización, disminuye la incidencia de complicaciones y reacciones adversas.

La duración del bloqueo neuromuscular fue significativamente menor en el grupo A experimental (media de 20.7 minutos) en comparación con el grupo B control (media de 37.2 minutos). Media grupo B 37.2 - Media grupo A 20.7 = 16,5 diferencia de medias. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) según la Prueba de Suma de Rangos de Mann-Whitney-Wilcoxon, con corrección de Bonferroni. Esta diferencia de medias de 16.5 minutos indica que el grupo experimental experimentó un bloqueo neuromuscular de menor duración en comparación con el grupo control.

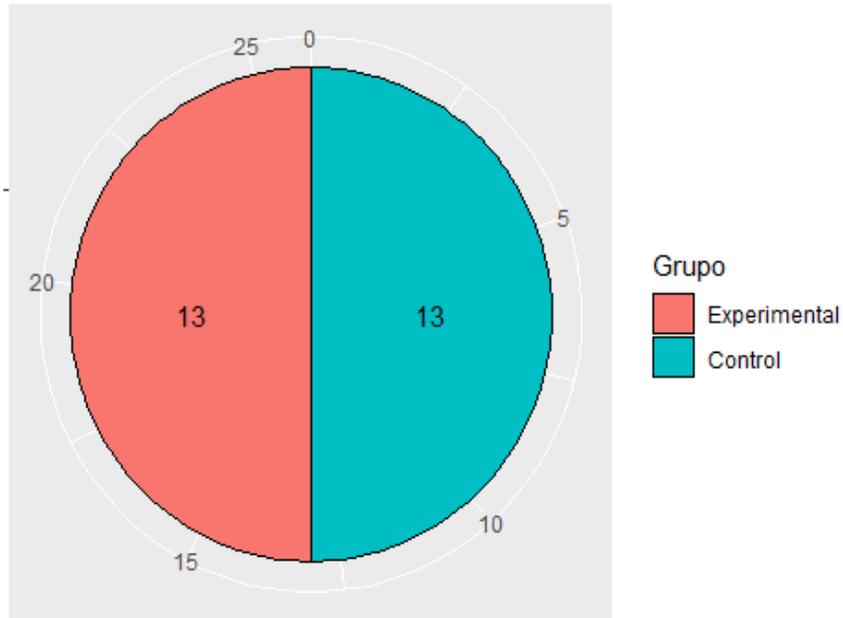
Para evitar el riesgo de presentar bloqueo residual en la recuperación postquirúrgica, se recomienda utilizar dosis efectivas y evitar exceder la dosis mínima efectiva, siendo necesario el monitoreo del bloqueo neuromuscular según las pautas establecidas y protocolos adecuados de reversión farmacológica guiadas por el TOF.

No obstante, los hallazgos obtenidos difieren considerablemente de poder ser extrapolados a la población en su totalidad, lo anterior se deduce teniendo en cuenta que se requiere una mayor muestra de pacientes para cada uno de los grupos, dado que los grupos analizados en nuestro entorno son escasamente representativos para incrementar la significancia estadística.

## GRAFICOS

Gráfica 1.

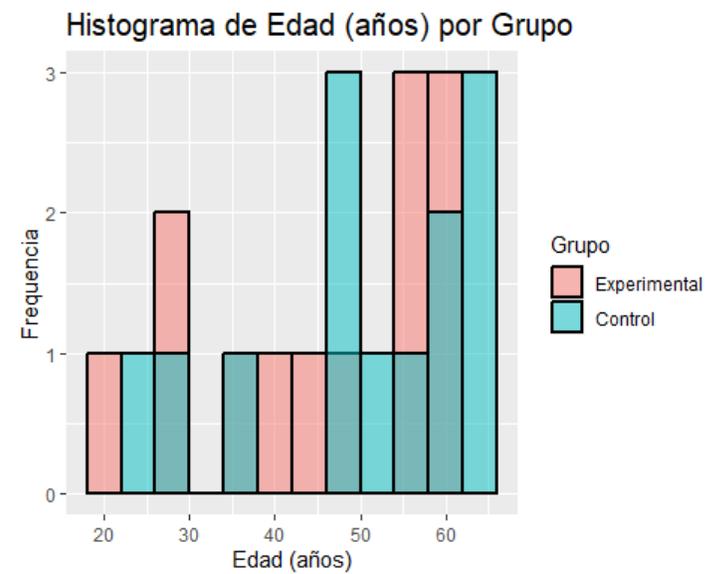
Proporciones entre Grupos: Control vs. Experimental



Número de pacientes analizados en ambos grupos, con un total de 26 pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

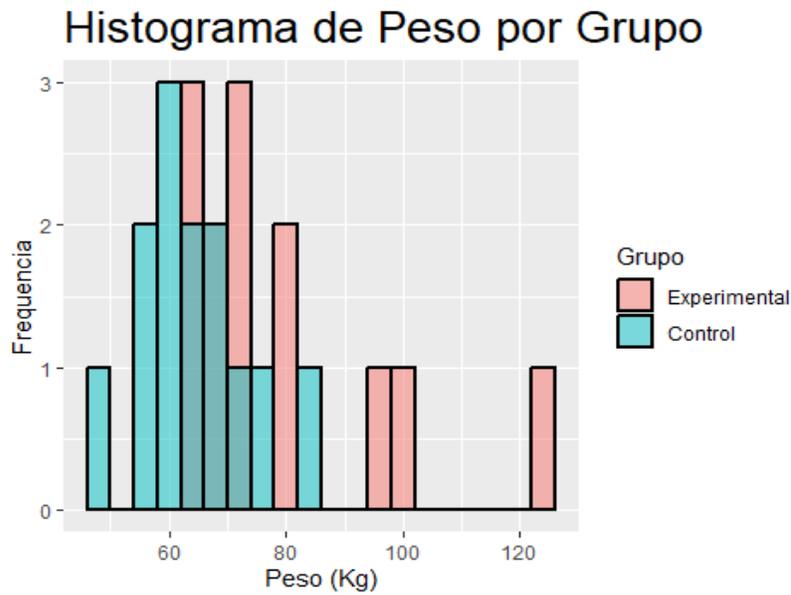
Gráfica 2.



Distribución de grupos por edad. Media de edad de 50 años, mediana de 54 años, DE  $\pm 13.15$ .

Fuente: Hoja de recolección de datos

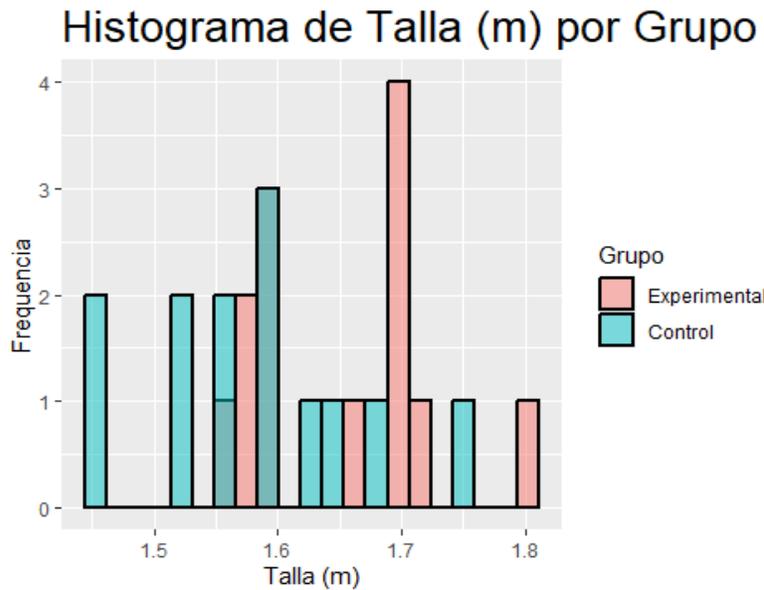
**Gráfica 3.**



Distribución de grupos por peso. Media de peso de 79 kg, mediana de 73 kg años, DE  $\pm 18.18$ .

Fuente: Hoja de recolección de datos.

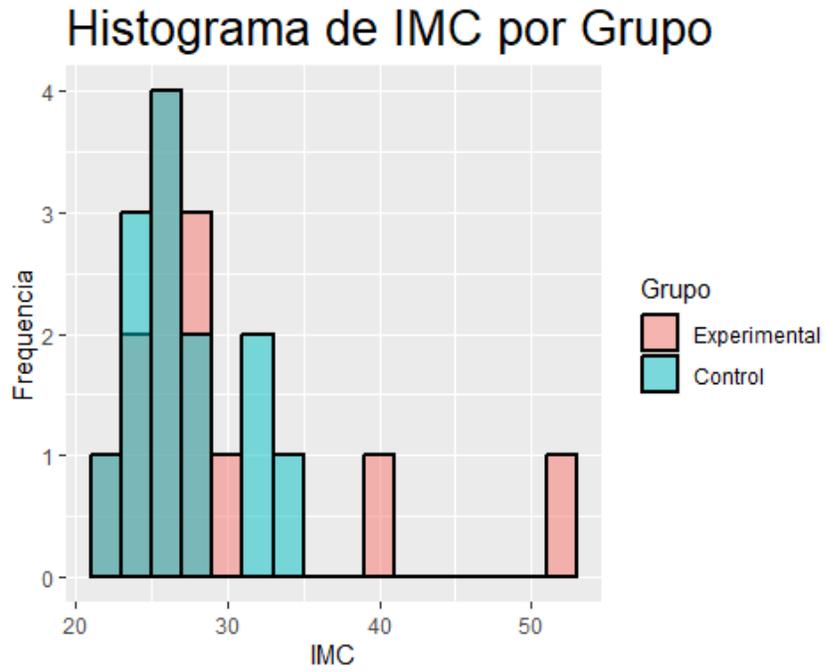
**Gráfica 4.**



Distribución de grupos por talla. Media de la talla de 1.61 cm, mediana de 1.60 cm, DE  $\pm 0.08$ .

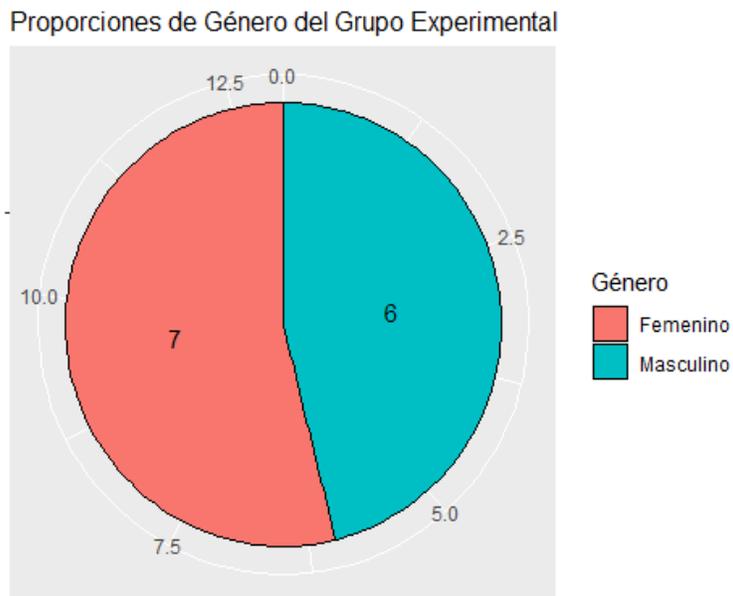
Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 5.**



Distribución de grupos por IMC. Media de IMC de 28.5, mediana de 26.10, DE  $\pm 0.08$ . Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 6.**

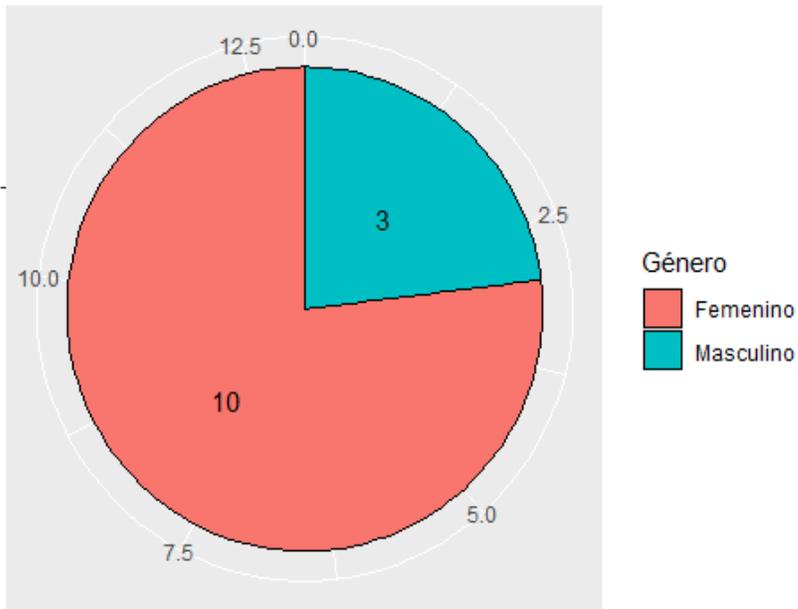


Proporciones por género del grupo experimental. 7 del género femenino y 6 del grupo masculino.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 7.**

**Proporciones de Género del Grupo Control**

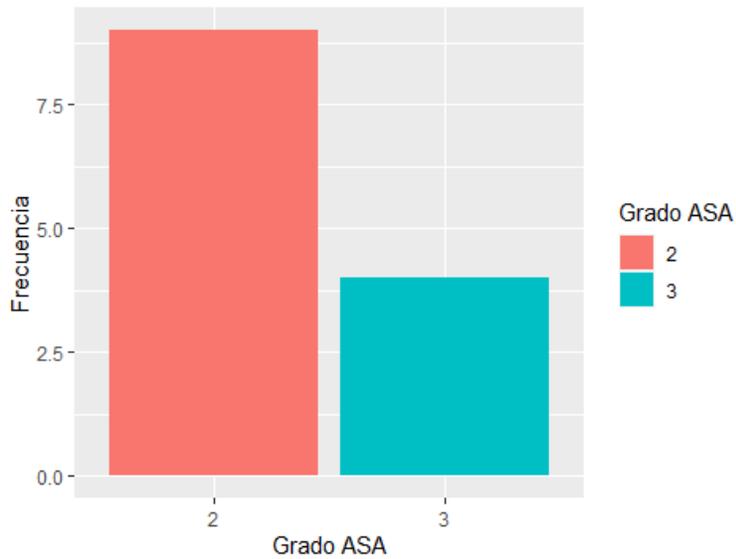


Proporciones por genero del grupo experimental. 10 del género femenino y 3 del grupo masculino.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 8.**

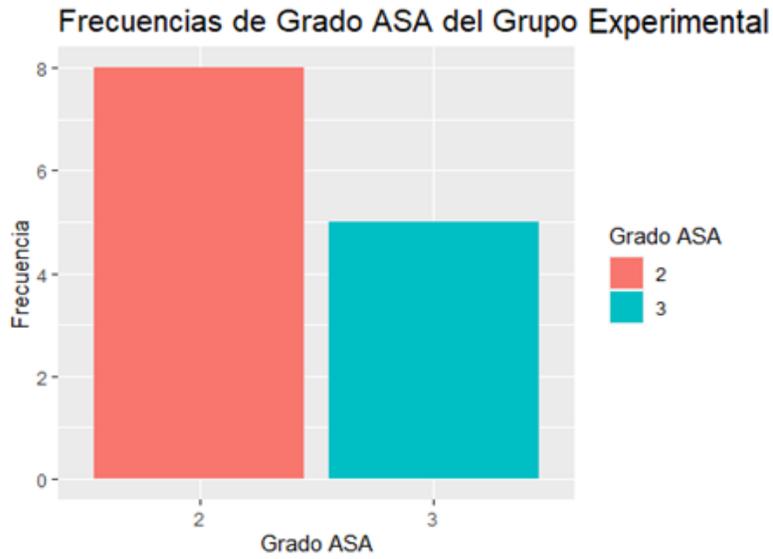
**Frecuencias de Grado ASA del Grupo Control**



Proporciones por ASA II del grupo control. 69.52 % ASA II y 30.7 % ASA III.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

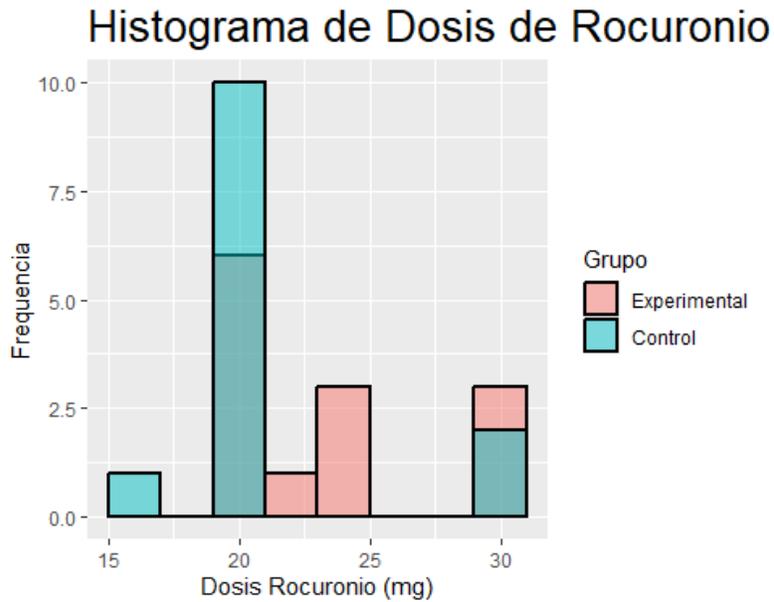
**Gráfica 9.**



Proporciones por ASA II del grupo experimental. 61.5 % ASA II y 38.4 % ASA III.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

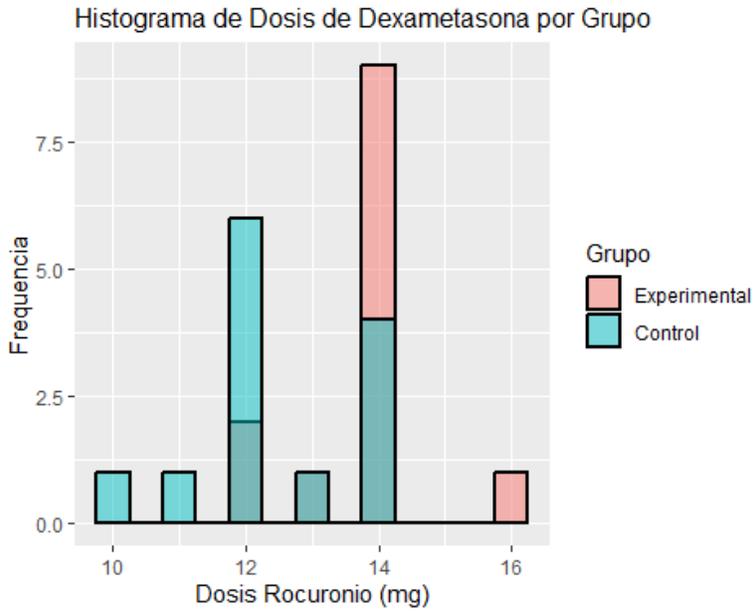
**Gráfica 10.**



Dosis de rocuronio en ambos grupos. En el grupo experimental se evidencio dosis entre Rocuronio fueron entre 15- 30 mg y las dosis en el grupo control fueron entre 20 a 30 mg.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

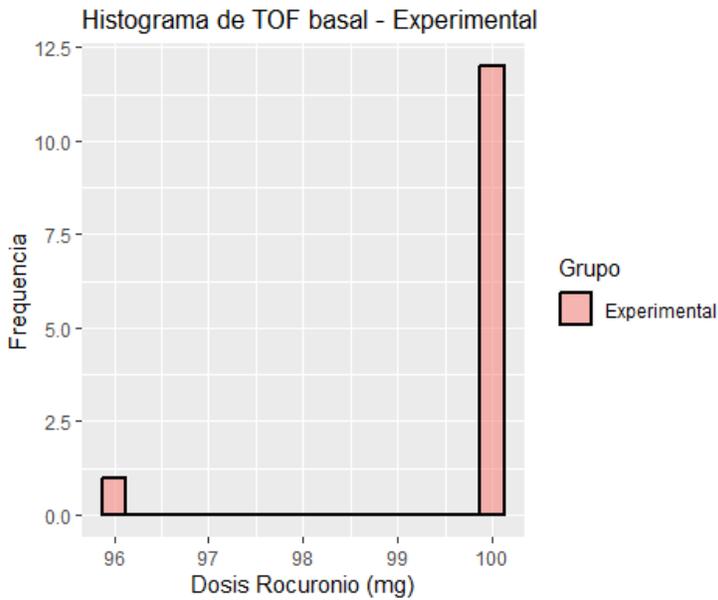
**Gráfica 11.**



Dosis de dexametasona en ambos grupos. En el grupo experimental se evidencio dosis entre 10- 14 mg y las dosis en el grupo control fueron entre 14 a 16 mg.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 12.**

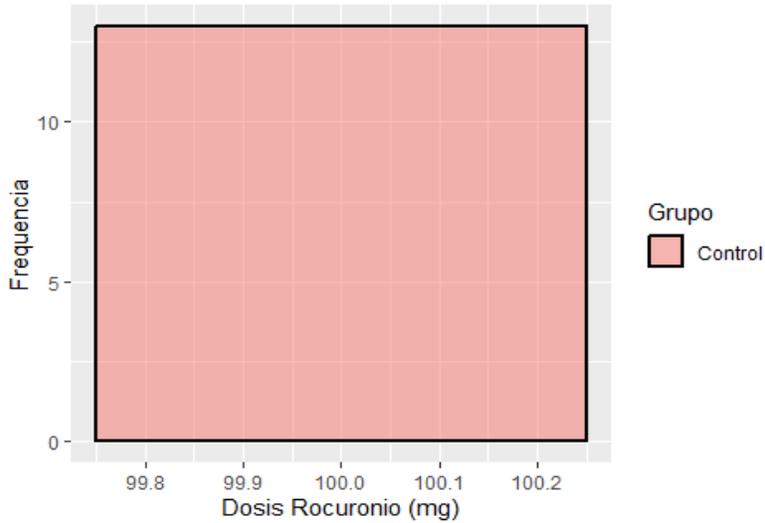


TOF basal en el grupo experimental es de 100 en el 92% de los pacientes y de 96% en un 7.3 % de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 13.**

**Histograma de TOF basal - Control**

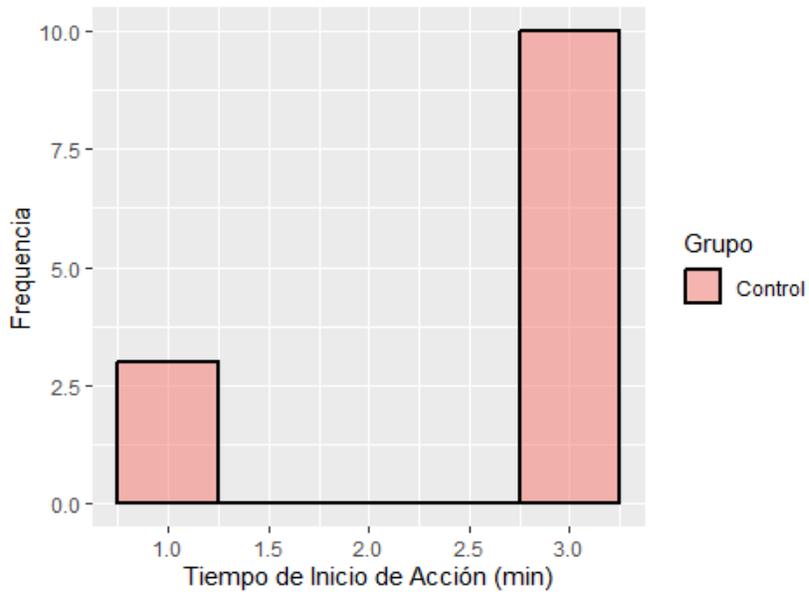


TOF basal en el grupo control de 100 en 100% de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

**Gráfica 14.**

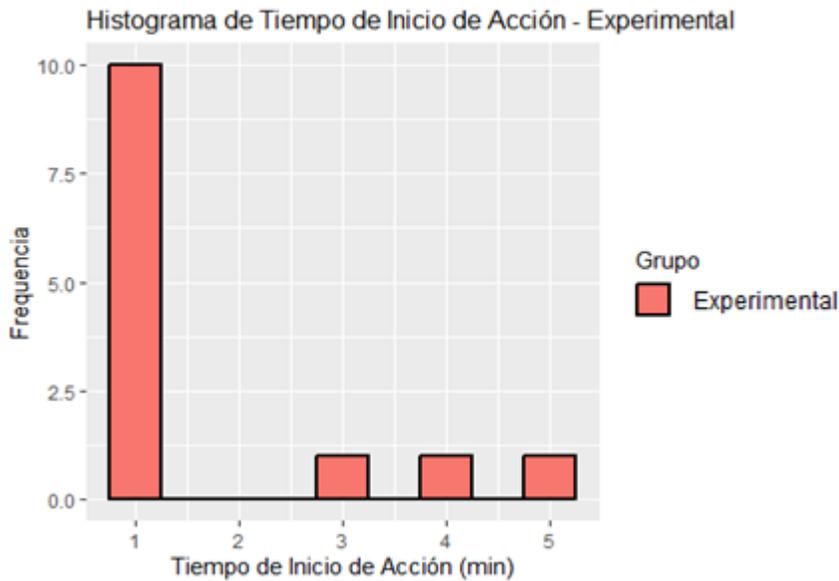
**Histograma de Tiempo de Inicio de Acción - Experimental**



Tiempo de inicio de acción en el grupo control fue de 3 minutos en el 77% y de 1 minuto en el 23% de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

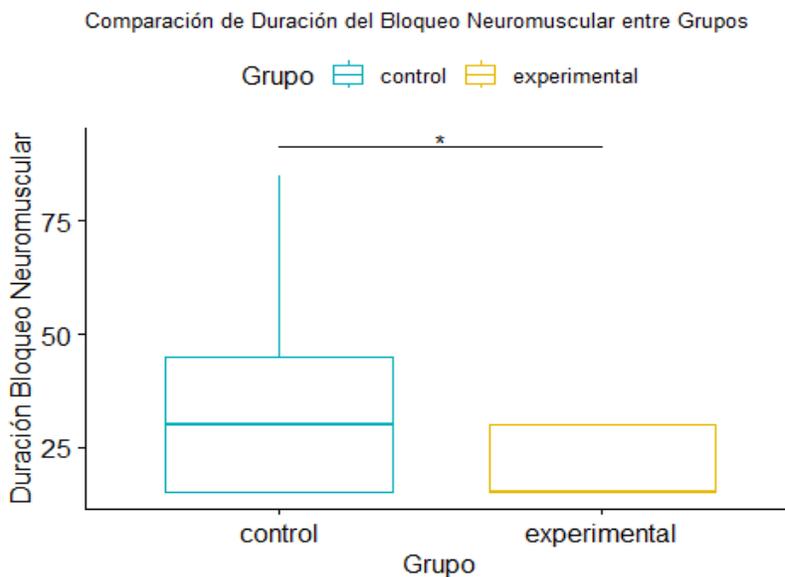
**Gráfica 15.**



Tiempo de inicio de acción en el grupo experimental fue de 1 minuto en el 77%, de 3 min 7.6%, 4 min 7.6% y 5 min 7.6% de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

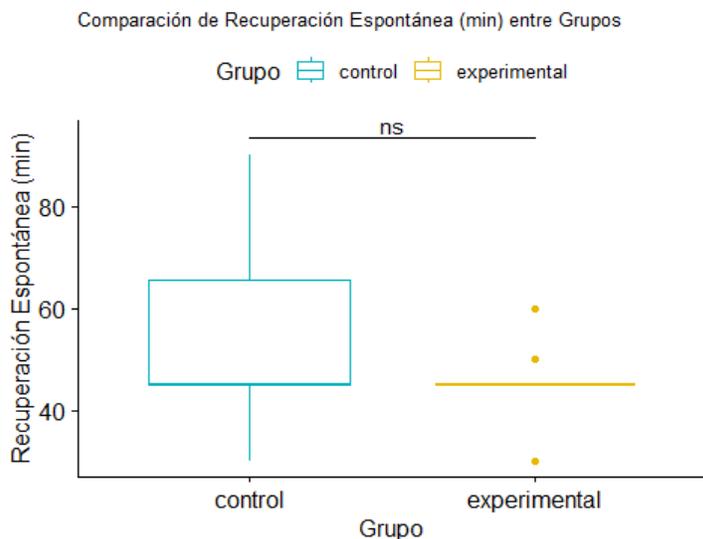
**Gráfica 16.**



Comparación de duración del bloqueo neuromuscular entre grupos. La prueba dio una diferencia significativa. Con una  $p$  de  $< 0.05$  a través de Prueba de Suma de Rangos de Mann–Whitney–Wilcoxon, con corrección de Bonferroni.

Fuente: hoja de recolección de datos.

### Gráfica 17.

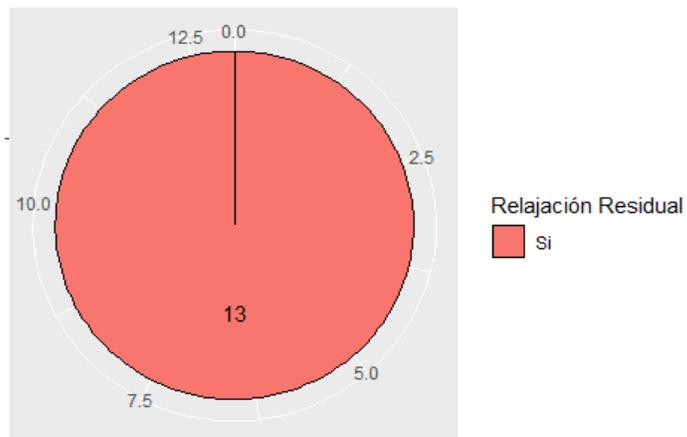


La prueba no dio una diferencia significativa a través de Prueba de Suma de Rangos de Mann–Whitney–Wilcoxon, con corrección de Bonferroni.

Fuente: hoja recolección de datos.

### Gráfica 18.

Proporciones de Relajación Residual del Grupo Experimental

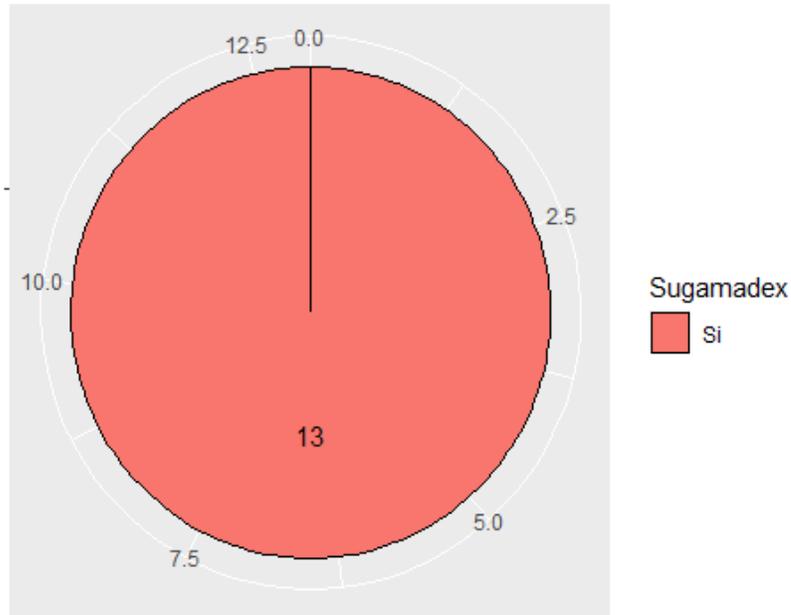


Relajación residual en el grupo experimental fue de 100 en 100% de los pacientes. Fuente: Hoja de recolección de datos.

Fuente: hoja recolección de datos.

### Gráfica 19.

Proporciones de Sugamadex del Grupo Experimental

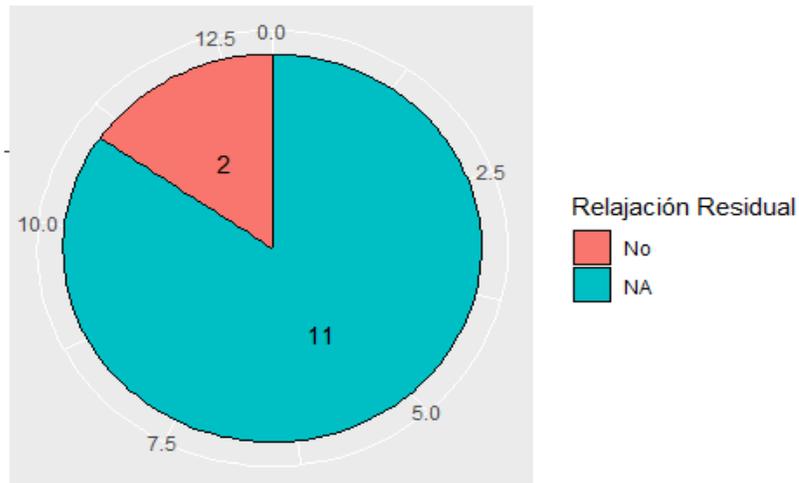


El uso de sugamadex en el grupo experimental fue de 0% en 100% de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Gráfica 20.

Proporciones de Relajación Residual del Grupo Control

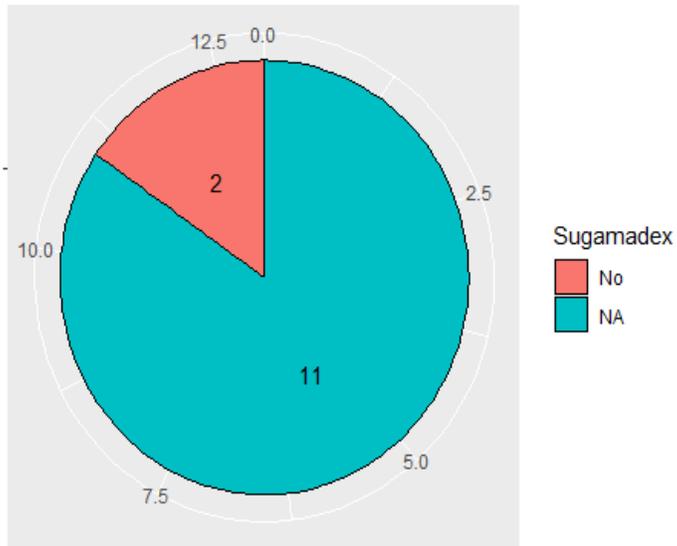


Relajación residual en el grupo control fue de 12.5 % de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

### Gráfica 21.

#### Proporciones de Sugamadex del Grupo Control



El uso de sugamadex en el grupo control fue de 12.5 % de los pacientes.

Fuente: Hoja de recolección de datos.

## ANEXO N°1

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS: ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

**Nombre del estudio:** Influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular producido por el rocuronio en colecistectomía laparoscópica

**Lugar:** Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE.

**Investigadores:** Dr. German Augusto Castro Gutiérrez, Dra. Mirna Magali Delgado Carlo.

Marque con una X a que grupo pertenece este paciente:

GRUPO: A  GRUPO B

Ciudad de México a \_\_\_\_\_ del mes de \_\_\_\_\_ del 2023

Número de Expediente \_\_\_\_\_.

Edad: \_\_\_\_\_ años Peso: \_\_\_\_\_ kg. Talla: \_\_\_\_\_ cm. IMC: \_\_\_\_\_ kg/M2. clasificación ASA: \_\_\_\_\_. Sexo \_\_\_\_\_

**Para diligenciar los siguientes datos es necesario cronometrar los tiempos con base a las mediciones del TOF. (0 al 100)**

	T0 Basal	T1 (A LOS 20 SEGUNDOS)	T2 (AL MIN)	T3 (5MIN)	T4 (15 MIN)	T5 (30 MIN)	T6 (45 MIN)	T7 (FINAL DE LA CIRUGIA)
<b>TOF</b>								
<b>HORA</b>								



**Administración de Rocuronio**

<b>RELAJACION RESIDUAL TOF &lt; 90</b>	<b>NO ( )</b>
<b>RELAJACION RESIDUAL TOF &lt; 90</b>	<b>SI ( ) TRATAMIENTO( ) SUGAMADEX DOSIS TOTAL -----</b>

FARMACO PREVIA A 1 HORA DE CIRUGIA

(GRUPO A) DEXAMETASONA 200 MCG/KG: \_\_\_\_\_ (DOSIS)

FARMACOS EN LA INDUCCION: FENTANIL, PROPOFOL, DEXAMETASONA DEXAMETASONA 200 MCG/KG \_\_\_\_\_ (DOSIS)(GRUPO B) ROCURONIO DOSIS 0.3 MG/KG \_\_\_\_\_ (DOSIS)

**INICIO DE ACCION:** tiempo que se demora en iniciar la respuesta clínica.

**DURACION DEL T1 DEL 25%:** es la duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular).

**RECUPERACION DEL 75%:** es la duración clínica (duración hasta la recuperación espontánea del 75% de la transmisión neuromuscular).

**INDICE DE RECUPERACION 25-75%:** es el tiempo medio de la recuperación espontánea del 25 al 75% de la transmisión neuromuscular.

**TOF RATIO 0.9:** la duración total (tiempo hasta la recuperación espontánea del 90% de la transmisión neuromuscular).

## ANEXO N°2



### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA.

**Nombre del estudio:** Influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular producido por el rocuronio en colecistectomía laparoscópica

**Lugar y fecha:** Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE \_\_\_\_\_.

**Investigadores:** Dr. German Augusto Castro Gutiérrez, Dra. Mirna Magali Delgado Carlo.

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le solicitará que firme esta forma de consentimiento.

**DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:** Se realiza un ensayo clínico controlado, comparativo experimental, longitudinal aleatorizado y ciego (los pacientes no saben a q grupo van a pertenecer)

**PROCEDIMIENTOS:** Mi participación en el proyecto consistirá en que antes, durante o después de mi cirugía se me administre al azar un fármaco llamado dexametasona por mi vena, para evaluar el efecto que produce sobre la relajación neuromuscular origina por el bloqueador neuromuscular de Rocuronio.

**OBJETIVO DEL ESTUDIO.** Determinar la influencia de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular producido por el rocuronio en colecistectomía laparoscópica durante marzo a mayo 2023.

**RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO** En el presente estudio se toma como riesgo; efectos secundarios asociado al uso de medicamentos reacciones locales como prurito, rash. Con indicación de terapia sintomática en dichos eventos. También pueden presentarse reacciones de tipo anafiláctico a cualquiera de estos fármacos la cual se manejará según las guías de práctica clínica.

#### ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el Investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento Informado anexa a este documento.

Nombre y firma del paciente:

Nombre y firma del testigo:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del anestesiólogo:

Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

1. Scott, F., y Lee, A F., (2023) Overview of anesthesia. Stephanie B J., (Ed), UpToDate. This topic last updated: May 13, 2022.
2. Saager L, Maiese E, Bash L, Meyer T, Minkowitz H, Groudine S et al. (2019) Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *Journal of Clinical Anesthesia*; 55:33-41. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.12.042>
3. Koo, Chang-Hoon, Jin-Young Hwang, Seong-Won Min, and Jung-Hee Ryu. (2020). "A Meta-Analysis on the Effect of Dexamethasone on the Sugammadex Reversal of Rocuronium-Induced Neuromuscular Block" *Journal of Clinical Medicine* 9, no. 4: 1240. <https://doi.org/10.3390/jcm9041240>.
4. Soltész S, Mencke T, Stunz M, Diefenbach C, Ziegeler S, Molter GP. (2009). Attenuation of a rocuronium induced neuromuscular block in patients receiving prednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand.*; 53 (4): 443-448.
5. Soltész, Esteban; Fraisl, Patricio; Noé, Karl Günter; Hinkelbein, Jochen; Mellinghoff, Hermann; Mencke, Thomas. (2014) La dexametasona disminuye la duración del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio: Un estudio controlado aleatorio. *European Journal of Anaesthesiology* 31(8): p 417-422. | DOI: 10.1097/EJA.0b013e328365c9ee
6. Anonymous. (2018) Dexamethasone/muscle relaxants: Resistance to non-depolarising muscle relaxants as a result of steroid therapy: case report.. *Reactions Weekly*, (1713), 131. <https://login.pbidi.unam.mx:2443/login?qurl=https%3A%2F%2Fwww.proquest.com%2Fscholarly-journals%2Fdexamethasone-muscle-relaxants-resistance-non%2Fdocview%2F2135510942%2Fse-2%3Faccountid%3D14598>.
7. Anonymous. (2016). Betamethasone/prednisone/rocuronium bromide: Rocuronium bromide therapy failure following pharmacodynamic interaction between betamethasone and prednisone with rocuronium: case report. *Reactions Weekly*, , 197. <https://login.pbidi.unam.mx:2443/login?qurl=https%3A%2F%2Fwww.proquest.com%2Fscholarly-journals%2Fbetamethasone-prednisone-rocuronium-bromide%2Fdocview%2F1793654187%2Fse-2%3Faccountid%3D14598>.
8. So KY, Kim SH, Jung KT, Kim DW. (2017) Effect of dexamethasone on the onset time and recovery profiles of cisatracurium. *Korean J Anesthesiol.*;70(2):163-170. doi: 10.4097/kjae.2017.70.2.163. Epub 2017 Jan 12. PMID:

28367286; PMCID: PMC5370301.

9. Geng W, Nie Y, Huang S. (2017) Effects of methylprednisolone on the duration of rocuronium-induced neuromuscular block: A randomized double-blind trial. *Medicine (Baltimore)*. ;96(39):e7947. doi: 10.1097/MD.0000000000007947. PMID: 28953616; PMCID: PMC5626259.
10. Vara Fuentes, Armando, Elizalde Flores, Fernando, Delgado Carlo, Mirna Magali, Pinto Segura, María Elena, & López González, Michelle. (2019). Efecto de la dexametasona en la duración del bloqueo neuromuscular producido por el rocuronio. *Acta médica Grupo Ángeles*, 17(1), 7-14. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032019000100007&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032019000100007&lng=es&tlng=es).
11. López GM, Elizalde FF, Pinto SME, et al. (2020). Betametasona: disminución de la duración del bloqueo neuromuscular inducido con rocuronio. *Anales Médicos de la Asociación Médica del Centro Médico ABC*, 65(2), 102-107. doi:10.35366/94362.
12. Sarkar S, Parthiban M, Haritha D, Ray BR, Singh AK, Kumar S, Khanna P, Kashyap L. (2023) Impact of intravenous dexamethasone on the initiation and recovery of atracurium in children: A double-blinded randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. Feb;33(2):123-128. doi: 10.1111/pan.14581. PMID: 36268789.
13. Boon M, Martini C, Dahan A. (2018) Recent advances in neuromuscular block during anesthesia. febrero 9; 7:167. doi: 0.12688/f1000research.13169.1. PMID: 29497496; PMCID: PMC5811671.
14. Sorin J. Brull y Claude Meistelman. (2021) "Farmacología de los relajantes neuromusculares", Miller. anestesia 9 edición– Elsevier España. 792 pp.
15. J.-P. Haberer, Farmacología de los curares, EMC - Anestesia-Reanimación, Volume 43, Issue 4,2017, Pages 1-27, ISSN 1280-4703, [https://doi.org/10.1016/S1280-4703\(17\)86782-7](https://doi.org/10.1016/S1280-4703(17)86782-7).
16. Castellano M. (2018). Evaluacion de la recuperacion del bloqueo neuromuscular por rocuronio a dosis calculada por peso magro vs dosis calculada por peso ideal / tesis que para obtener el grado de Especialista en Medicina (Anestesiología), presenta Melisa Patricia Castellano Riascos; tutor principal de tesis Rodrigo Edmundo Ruiz Vargas [Posgrado]. UNAM; <http://132.248.9.195/ptd2018/julio/0776982/Index.html>
17. Ross JR. D y cols. (2023) Clinical use of neuromuscular blocking agents in anestheisia. UpToDate. Literature review current through: Feb 2023.

18. Orduña-Valls JM. Y cols. (2016) Características de los corticoides particulados y no particulados. Condicionantes para su uso en el tratamiento del dolor crónico. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016;63(6):333-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2016.01.005>.
19. Shah A, Mak D. y cols. (2019) Musculoskeletal corticosteroid administration: current concepts. *Canadian Association of Radiologists Journal*, Volume 70, Issue 1, Pages 29-36, ISSN 0846-5371, <https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.11.002>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0846537118302043>).
20. De Oliveira, G.S. y cols. (2013) Dexamethasone o prevent postoperative nausea and vomiting: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth. Analg.*; 2013; 116, pp. 58-74. [DOI: <https://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e31826f0a0a>].
21. De Oliveira, G.S., Jr.; Almeida, M.D.; Benzon, H.T.; McCarthy, R.J.(2011) Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*; 115, pp. 575-588. [DOI: <https://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a24c2>].
22. Murphy G, HANS D. DE BOER (2021) Reversión (antagonismo) del bloqueo neuromuscular”, Miller. *anestesia 9 edición– Elsevier España*. 832 pp.
23. Martínez REA, Palacios CA, García BM, et al. (2021) Breve historia de los bloqueadores neuromusculares. *An Med Asoc Med Hosp ABC.*;66(3):223-228. doi:10.35366/101672.
24. Díaz-Cambroneroa, A. Serrano y Cols. (2022) “Bloqueo neuromuscular perioperatorio. Recomendaciones de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR). 0034-9356/© Sociedad Española de Anestesiología, reanimación y terapéutica del Dolor. Elsevier España, S.L.U. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.02.005>.
25. Klein AA, Meek T y cols. (2021) Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia.* 2021 Sep;76(9):1212-1223. doi: 10.1111/anae.15501. PMID: 34013531.

26. Brull SJ, Kopman AF. (2017) Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. *Anesthesiología*. 2017 enero;126(1):173-190. doi: 10.1097/ALN.0000000000001409. PMID: 27820709.
27. C.L. Errando Y cols. (2017) Residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit. A secondary analysis of the ReCuSS. Observational cross-sectional study of a multicenter cohort. (agosto-Septiembre 2017) *Revista española de anestesiología*. Vol. 64. Núm. 7. páginas 419-422
28. Unterbuchner C, Eehalt K, Graf B. . (2019) Algorithmusbasierte Präventionsstrategien zur Vermeidung neuromuskulärer Restblockaden [Algorithm-based preventive strategies for avoidance of residual neuromuscular blocks]. *Anaesthesist*;68(11):744-754. German. doi: 10.1007/s00101-019-00677-6. PMID: 31650189.
29. FICHAS TECNICAS (cdmx.gob.mx) FICHAS TECNICAS (cdmx.gob.mx)
30. Drugs@FDA FDA approved drugs products. Disponible en [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
31. *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics* by Brunton, Laurence L., Hilal-Dandan, Randa and Knollmann, Björn C. (2022), Historia de la práctica de la anestesia. Las bases farmacológicas de la terapéutica médica, editores. McGraw Hill. ISBN: 978-1-25-958473-2.
32. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, última reforma publicada DOF 02-04-2014. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud ([diputados.gob.mx](http://diputados.gob.mx)).
33. Brull, S. & Kopman, A. (2023). Measuring Success of Patient Safety Initiatives: The 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade. *Anesthesiology*, 138 (1), 4-6. doi: 10.1097/ALN.0000000000004435.

34. Lim, B., Won, Y. & Kim, H. (2021). The effect of dexamethasone on sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in surgical patients undergoing general anesthesia. *Medicine*, 100 (5), e23992. doi: 10.1097/MD.0000000000002399