



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIA

***PATRÓN DE USO DE RELAJANTES NEUROMUSCULARES Y SUS
ANTAGONISTAS EN FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR***

PRESENTA:

DRA. YOLANDA AURORA CERNA GUTIÉRREZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GUILLERMO ALBERTO CASTORENA ARELLANO

MÉXICO., D.F.

11 NOVIEMBRE DE 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

FIRMAS

Alumno

Dra. Yolanda Aurora Cerna Gutiérrez

Asesor de Tesis

Dr. Guillermo Alberto Castorena Arellano

Departamento de Anestesiología de la Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Guillermo Alberto Castorena Arellano

**Profesor titular del curso de especialización en Anestesiología de la
Fundación Clínica Médica Sur**

Dr. Alberto Lifshitz Guinzberg

Dirección de Enseñanza de la Fundación Clínica Médica Sur

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVO	10
HIPÓTESIS	10
DISEÑO	11
MATERIALES Y MÉTODO	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	23
BIBLIOGRAFÍA	25
AGRADECIMIENTOS	26

“PATRÓN DE USO DE RELAJANTES NEUROMUSCULARES Y SUS ANTAGONISTAS EN FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR”

I. INTRODUCCIÓN.

1. Antecedentes de los relajantes neuromusculares.

La hipnosis, analgesia y relajación neuromuscular son considerados los pilares de la anestesia general. Diversos cambios y avances tecnológicos han modificado los fármacos utilizados para brindar una mejor seguridad y eficacia a los pacientes sometidos a procedimientos bajo anestesia general. De estos tres pilares la evolución de los relajantes musculares es relativamente la más reciente.

El comienzo del uso de relajantes neuromusculares data desde 1900's. Siendo que el primer registro sobre uso de relajantes neuromusculares fue en 1917, donde se reportó el uso de Curare, por un médico alemán llamado Arthur Lăwen, sin embargo no se le tomó la importancia debida. No fue hasta 1942 cuando el Dr. Enid Johnson siguiendo las indicaciones de Harold Griffith reportaron el uso de 5ml de Curare intravenoso para relajar un paciente masculino de 20 años en un procedimiento de apendicectomía, con resultados favorables [1].

Sin embargo el curare no proporcionaba una relajación completa, además de que su efecto era de muy corta duración, por lo que no fue necesario considerar el uso de un fármaco para antagonizar sus efectos. Posteriormente se fueron sintetizado fármacos que proporcionaban una mayor relajación neuromuscular en los pacientes. Fue así que en 1970's apareció en la práctica de los anesthesiólogos el pancuronio y la D-tubocuraina. En 1980's nuevos relajantes

neuromusculares fueron utilizados como rocuronio, vecurnio y atracurio. Por último en 1990's mivacurio y cisatracurio [2].

Con la llegada de este nuevo grupo de relajantes neuromusculares, se pudo tener mejores resultados en los procedimientos quirúrgicos [3]; logrando que el cirujano fuera capaz de realizar disecciones con mayor facilidad, exponiendo así de mejor manera la zona quirúrgica. Otra mejoría considerable se experimentó en los cierres de pared abdominal, donde los relajantes neuromusculares producen una mejor distensibilidad de los músculos y otras estructuras. Otra ventaja que proporciona el adecuado nivel de relajación neuromuscular es en la cirugía laparoscópica, toda vez que gracias a estos fármacos el abdomen puede ser insuflado con mayor facilidad y a menor presión proporcionando así al cirujano una mejor visión del campo quirúrgico, además de disminuir las complicaciones por lesiones a estructuras cercanas de la zona quirúrgica.

Sin embargo, estas ventajas que proporcionan para realizar el procedimiento quirúrgico deben ser mantenidas durante todo el procedimiento, por lo que surgió la necesidad de administrar dosis subsecuentes por que la vida media del relajante neuromuscular es menor al tiempo quirúrgico. Y en el caso de ser requerido una adecuada relajación neuromuscular para realizar el cierre de pared abdominal los fármacos tienen que ser administrados en la fase final del acto quirúrgico. Debido a estos factores los médicos anestesiólogos se enfrentaban a otro problema que era el bloqueo residual postoperatorio con todos los efectos adversos que esto conlleva, aumentando la tasa de morbilidad y mortalidad en el postoperatorio. [4]

2. Bloqueo residual postoperatorio

El bloqueo residual postoperatorio se define como la parálisis o debilidad muscular debida a un antagonismo incompleto o ausente de los relajantes neuromusculares.[5]

Existen test clínicos cualitativos y cuantitativos para medir el bloqueo residual postoperatorio:

- a) Cualitativos: Solo se pueden evaluar en pacientes conscientes y cooperativos. Por ejemplo: capacidad para mantener la cabeza en elevación por 5 segundos, capacidad para mantener los brazos o las piernas elevadas, apertura de los ojos cuando se ordena, fuerza de la mordida, capacidad de la contracción muscular de la mano, presión inspiratoria máxima mayor a 25cmH₂O; entre otros.
- b) Cuantitativos: son test donde se realiza la evaluación cuantitativa de la estimulación de la eléctrica del nervio periférico por medio de accleromiografía, electromiografía, cinemiografía, fonomiografía y/o mecanomiografía.

El más utilizado es la respuestas del aductor del pulgar a la estimulación del nervio cubital.

Se considera que esta presente una relajación residual cuando existe un valor <0.9 en la relación T₄/T₁ de acuerdo a las pruebas realizadas en Tren de cuatro (TOF). Eriksson y cols. demostraron que la función faríngea no retornaba a la normalidad hasta que la tasa del aductor del pulgar alcanzaba 0.9.

3. Antecedente de antagonistas de relajantes neuromusculares

Debido a los múltiples beneficios que ofrecen los relajantes neuromusculares y el conocimiento del bloqueo residual postquirúrgico y su asociación con el

aumento de morbilidad y mortalidad postoperatoria fue necesario implementar el uso de antagonistas de los relajantes neuromusculares.

Los inhibidores de la colinesterasa fueron los primeros fármacos utilizados como antagonistas de los relajantes neuromusculares con resultados favorables. Dentro de este grupo se encuentra la neostigmina y edrofonio; ambos han sido estudiados en múltiples ensayos probando su efectividad, sin embargo este grupo de fármacos cuenta con ciertas desventajas, tales como: imposibilidad para revertir la relajación neuromuscular profunda, poseen una vida media mas corta que la de los relajantes neuromusculares, por lo que existe el riesgo de recurarización, el periodo de tiempo para producir su efecto es variable y puede tardar hasta 25 min. Algunos de sus múltiples efectos adversos son consecuencia de su mecanismo de acción al inhibir la colinesterasa; producen aumento de secreciones bronquiales, salivación, hipotensión y efectos cardiovasculares que pueden ser causa de morbilidad en pacientes cardíopatas. Estos fármacos tienen la necesidad de ser administrados de forma contigua con atropina o algún anticolinérgico como el glicopirrolato [6,7]. Por estas razones surgió la necesidad de buscar algún antagonista de los relajantes neuromusculares que fuera capaz de proporcionar una reversión más rápida, más eficaz y de mayor seguridad.

3. Sugammadex

- a. ESTRUCTURA: el sugammadex es una ciclodextrina modificada. Su nombre es un compuesto de sus estructuras su: sugar, gamma: por su estructura molecular y dex: por ser una cicloextrina modificada.

Tiene una cavidad hidrofóbica y una estructura exterior hidrofílica, ésta ciclodextrina es modificada al añadir 8 cadenas laterales hidroxilo para poder extender la cavidad y así poder almacenar los 4 anillos hidrofóbicos esteroideos del rocuronio. Además se añadió una carga negativa al final de las cadenas del grupo carboxil para reforzar la unión positiva del nitrógeno cuaternario del rocuronio.[8]

- b. MECANISMO DE ACCIÓN: actúa de modo selectivo para formar un complejo estrecho e irreversible con los relajantes neuromusculares esteroideos (rocuronio > vecuronio).

Una vez administrado el sugammadex IV existe una movilización rápida del rocuronio libre en el plasma al ser encapsulado por la molécula del sugammadex, esta movilización crea un gradiente que provoca que las moléculas del relajante neuromuscular que se encuentran en la unión neuromuscular se movilicen nuevamente hacia el plasma.

El sugammadex no tiene ningún efecto por los relajantes neuromusculares del grupo benzilisoquinoleinas debido a que su estructura no cuenta con anillos esteroideos.

- c. EFICIENCIA: varios estudios han comprobado la eficacia del sugammadex con resultados favorables. En todos los estudios se reporta una mejor eficacia del sugammadex al ser comparado con neostigmina y edrofonio. Con un tiempo máximo de 5 min en obtener una tasa de 0.9 en la relación T4/T1.

- d. SEGURIDAD: al ser una molécula que encapsula el relajante neuromuscular esteroideo este no produce ningún efecto en la acetilcolinesterasa por lo que no es necesario añadir a su administrador ningún anticolinérgico.

En varios estudios se ha comprobado que no ejerce ninguna acción en ningún receptor por lo que no produce interacción con ningún sistema, no se ha demostrado la existencia de ningún metabolito activo o inactivo del sugammadex y su eliminación es en su mayoría renal sin modificación alguna del complejo rocuronio-sugammadex, esto se ve reflejado en sus escasos o nulos efectos adversos y que no existe contraindicación alguna para su prescripción.

A pesar de la existencia de estos fármacos para antagonizar los efectos de los relajantes neuromusculares, el bloqueo residual postoperatorio sigue teniendo una incidencia alta en las unidades de cuidados postanestésicos [9,10,11].

Ausencia de monitoreo.

La ausencia de monitoreo es una de las principales causas de la existencia del bloqueo residual postoperatorio, [12] ya que sin este no se puede calcular la dosis necesaria de los antagonistas de los relajantes neuromusculares y la mayoría de las dosis administradas van de acuerdo a signos subjetivos. [13]

Sin embargo la ficha técnica del sugammadex [14] recomienda administrar dosis dependiendo del grado de relajación del paciente:

- a. 16mg/kg: si no existe respuesta alguna en la prueba de tren de cuatro
- b. 4mg/kg si la recuperación ha alcanzado al menos 1-2 respuestas del conteo posttetanico
- c. 2mg/kg: si se ha producido una recuperación de T2

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de los relajantes neuromusculares ha ayudado a mejorías significativas en los resultados de los procedimientos quirúrgicos. Existe una gama de diferentes relajantes neuromusculares para ser seleccionados de acuerdo con las necesidades del paciente y del procedimiento quirúrgico. No obstante que con cualquiera de estos fármacos aún existe una alta incidencia de relajación neuromuscular residual postoperatoria. Este estudio está enfocado en observar y determinar el patrón de uso de los relajantes neuromusculares y sus antagonistas, así como para comparar este patrón con la práctica y la opinión vertida por los anestesiólogos en la Fundación Clínica Médica Sur.

III. JUSTIFICACIÓN

Los registros de las hojas de anestesia proporcionan una información fidedigna y real del uso de los relajantes neuromusculares, ayudando a conocer de manera objetiva el patrón de uso de estos. Y así poder hacer una comparación

objetiva de lo que se hace con los conocimientos que se tienen y poder encontrar una casusa directa de la concordancia o discrepancia de estos dos resultados, para poder mejorar el desenlace postoperatorio de los pacientes.

IV. OBJETIVO

1. Identificar el patrón de uso de relajantes musculares y antagonistas de la relajación en Médica Sur.
2. Comparar este patrón de uso antes y después de la introducción de Sugammadex a Médica Sur.
3. Identificar la relación del sugammadex con el patrón de uso
4. Identificar cambios en la práctica de los anestesiólogos de Médica Sur con la introducción de sugammadex en Médica Sur

V. HIPOTESIS

La hipótesis del estudio es que el uso de los relajantes neuromusculares ha ido en aumento con la aparición y el conocimiento de los antagonistas de relajación muscular, y con la aparición del sugammadex el rocuronio se ha convertido en la primera elección de relajante neuromuscular. Así como el sugammadex será el principal fármaco utilizado para revertir el efecto de los relajantes neuromusculares.

VI. DISEÑO

Este estudio es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo el cual consiste en dos fases. La primera fase es identificar el patrón de uso de relajantes musculares y sus antagonistas; la segunda es encuestar y conocer la opinión acerca de la práctica de los anestesiólogos en cuanto a los relajantes neuromusculares y sus antagonistas.

Fase uno

1. Universo del estudio de la primera fase:
Todos los pacientes sometidos a cirugía general en quirófanos centrales en el hospital Fundación Clínica Médica Sur, en el periodo de julio a diciembre de 2013
2. Tamaño de la muestra
Al ser un estudio epidemiológico se intentara incluir a todos los pacientes sometidos a cirugía general en quirófanos centrales en el hospital Fundación Clínica Médica Sur, para obtener el patrón de uso de los relajantes neuromusculares y el patrón de uso de los antagonistas de los relajantes neuromusculares.
3. Muestreo
No aplica
4. Criterios de selección
No aplica
5. Criterios de exclusión
Expedientes incompletos o ausentes de los pacientes sometidos a cirugía general en quirófanos centrales en el hospital Fundación Clínica Médica Sur

Fase dos

1. Universo del estudio de la primera fase:
Todos los anestesiólogos registrados en el hospital Fundación Clínica Médica Sur.
2. Tamaño de la muestra:
Al ser un estudio epidemiológico se intentara incluir a todos los anestesiólogos registrados en el hospital Fundación Clínica Médica Sur.
3. Muestreo
No aplica
4. Criterios de selección
No aplica

5. Criterios de exclusión

Encuestas con respuestas no legibles e incompetas.

VII. MATERIALES Y MÉTODO

Fase uno

Se registró en una base de datos la siguiente información: identificación del paciente, edad, procedimiento realizado, tipo de anestesia realizada, tiempo total de anestesia, relajante utilizado, dosis de relajante utilizado, se considero si fue administración única o subsecuente, si fue utilizado algún agente antagonista, agente antagonista utilizado, dosis de agente antagonista utilizado y si existió alguna complicación asociada a este.

De ésta información se obtendría el número total de cirugías realizadas por mes, número del tipo de anestesia aplicada en cada mes, relajantes utilizados en cada cirugía y el promedio de uso de cada uno. Además de identificar cual es el antagonista de mayor uso y el promedio de su aplicación, así como conocer la dosis más frecuente de su administración.

Fase dos

La segunda fase del estudio consiste en realizar una encuesta al personal que labora como anestesiólogos en Fundación Clínica Médica Sur para conocer su opinión sobre los relajantes neuromusculares, identificando si utilizan en mayor cantidad los relajantes neuromusculares, conocer su opinión acerca del monitoreo de la relajación neuromuscular. También se encuestó acerca de la utilización de antagonistas de la relajación neuromuscular, así como su preferencia del tipo de fármaco utilizado y los motivos de su elección.

De esta manera se podrá observar si el patrón arrojado de la fase uno coincide con la opinión que tiene el personal de anestesiología.

VIII. RESULTADOS

Fase uno

En la siguiente tabla se muestra las cirugías realizadas en Fundación Médica Sur en el periodo de junio a diciembre de 2013.

MES	TOTAL	ANESTESIA GENERAL	ANESTESIA REGIONAL	SEDACIÓN	ANESTESIA LOCAL
JUNIO	472	353	90	27	2
JULIO	588	429	123	35	1
AGOSTO	489	450	99	21	2
SEPTIEMBRE	446	325	94	27	1
OCTUBRE	446	319	98	24	1
NOVIEMBRE	488	356	93	35	4
DICIEMBRE	478	352	88	38	0
TOTAL	3470	2584	685	207	11

Existió un total de 2584 cirugías generales de las cuales se eliminaron del estudio los expedientes que no contaban con hoja de anestesia, que contenían información ilegible o incompleta. También se eliminaron todas aquellas cirugías generales en las que no se utilizó o se registró ningún tipo de relajante neuromuscular.

Después de la selección se obtuvo la información de 1829 cirugías generales.

En la siguiente tabla se muestran los resultados por mes de los relajantes utilizados

MES	TOTAL	ROCURONIO	VECURONIO	ATRACURIO	CISATRACURIO	SUCCINILCOLINA
JUN	333	227	23	16	65	2
JUL	393	299	17	11	80	1
AGO	357	243	21	15	71	2

SEP	301	233	11	10	62	1
OCT	298	209	24	19	67	3
NOV	334	280	21	7	66	3
DIC	339	267	15	14	64	1
TOT	2355	1758	132	92	485	13

Tabla de uso de relajantes

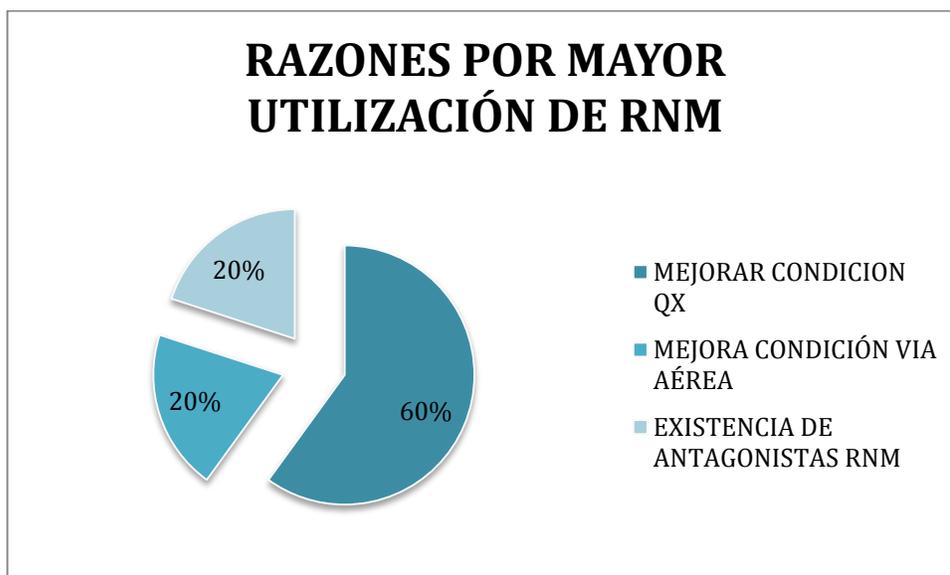
RELAJANTE	DOSIS ÚNICA	SUBSECUENTES	REVERSIÓN
ROCURONIO	509	1074	302
VECURONIO	108	22	13
ATRACURIO	79	11	12
CISATRACURIO	368	72	21
SUCCINILCOLINA	13	0	0
TOTAL	1077	1179	348

Tabla con el patrón de uso de antagonistas de los relajantes neuromusculares

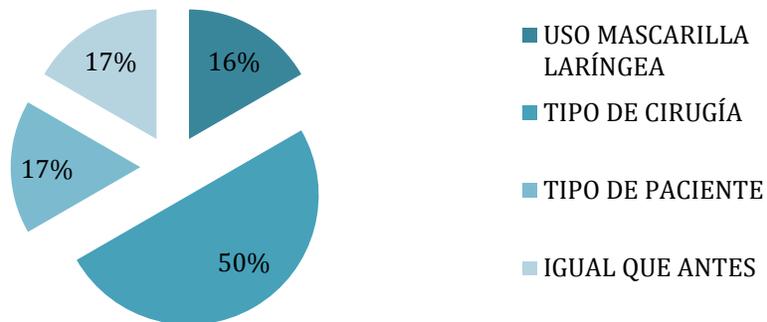
MES	NEOSTIGMINA/ATROPINA	SUGAMMADEX
JUN	7	39
JUL	3	52
AGO	7	41
SEP	10	42
OCT	8	38
NOV	5	43
DIC	4	49
TOT	44	304

Fase dos

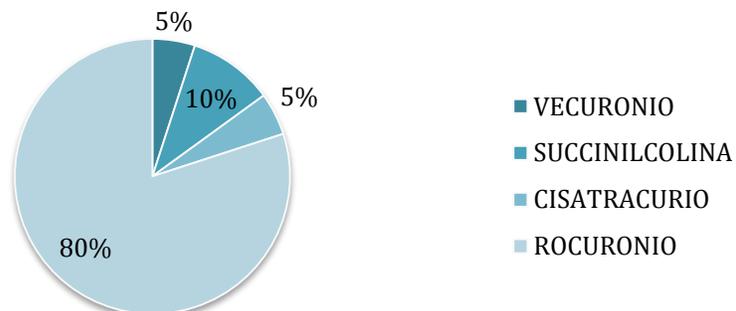
GRAFICAS ENCUESTA USO DE RELAJANTES



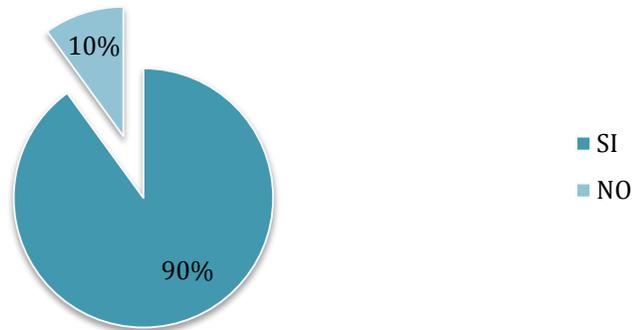
RAZONES POR NO MAYOR USO DE RNM



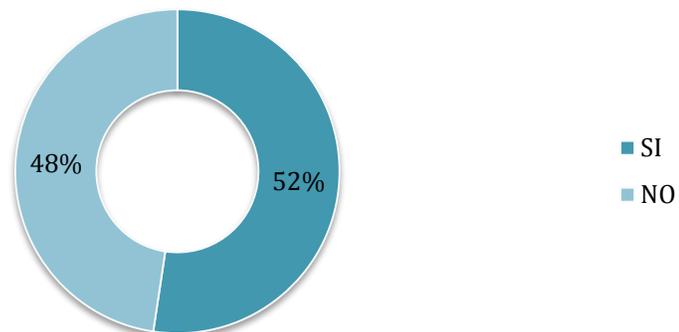
RELAJANTE DE ELECCIÓN PARA SECUENCIA RÁPIDA DE INTUBACIÓN



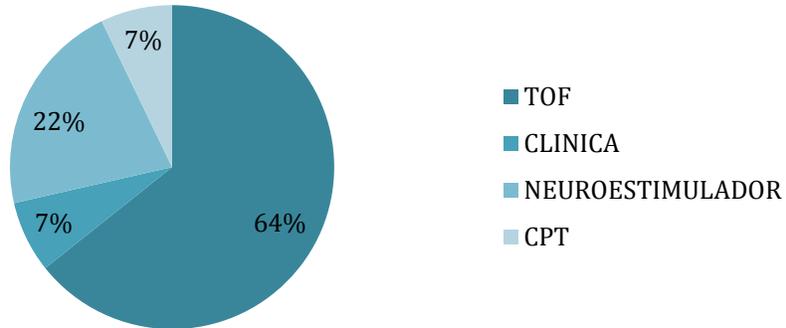
¿ES IMPORTANTE EL MONITOREO OBJETIVO RNM?



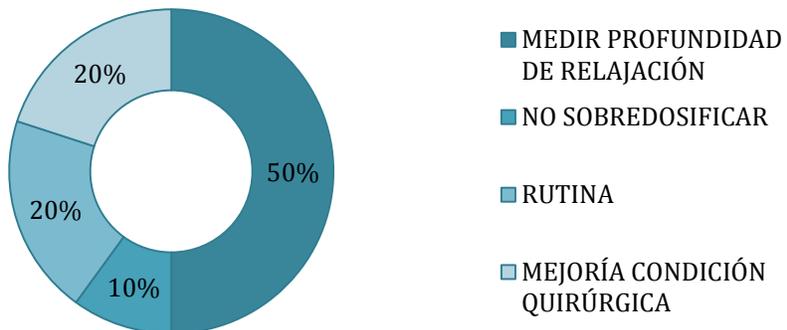
UTILIZACIÓN DE MONITOREO DE RNM



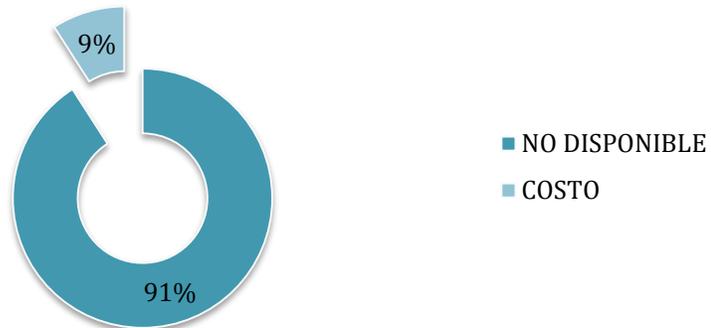
TIPO DE MONITOREO RNM UTILIZADO



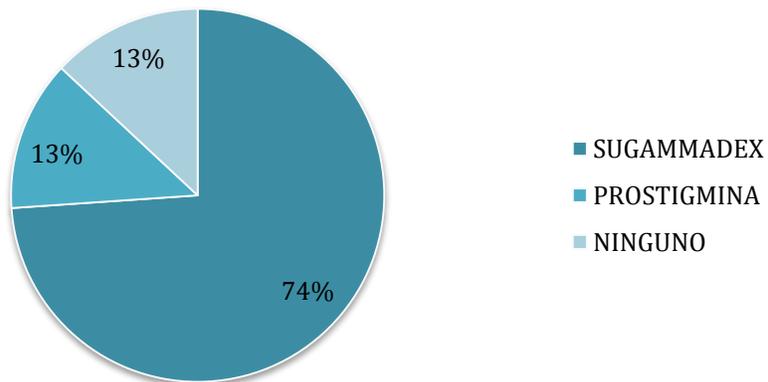
¿PORQUÉ ES IMPORTANTE EL MONITOREO DE RNM?



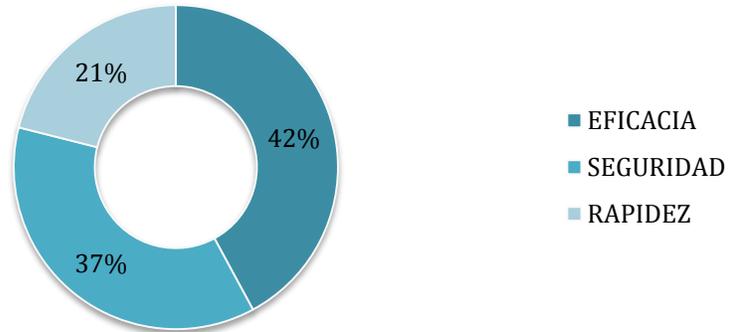
MOTIVO PARA NO UTILIZAR MONITORIZACIÓN DE RNM



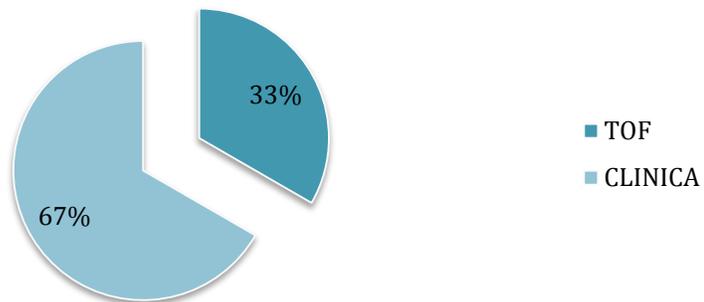
ANTAGONISTA RNM DE ELECCIÓN



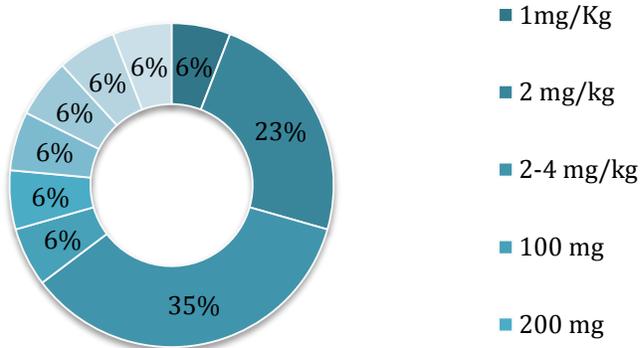
MOTIVO DE ELECCIÓN SUGAMMADEX



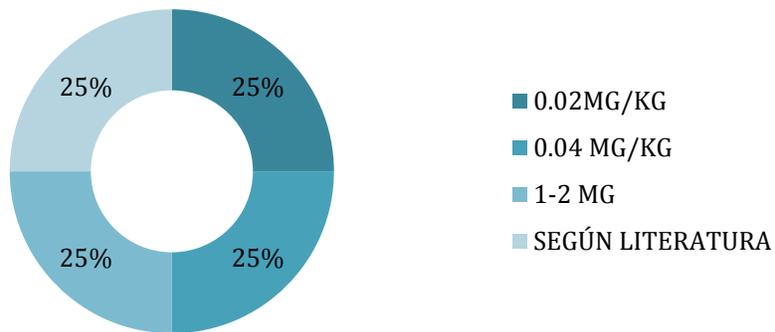
DECISIÓN DE DOSIS SUGAMMADEX



DOSIS UTILIZADAS DE SUGAMMADEX



DOSIS DE PROSTIGMINA UTILIZADA



IX. DISCUSIÓN

Los relajantes neuromusculares habían sido los fármacos menos utilizados por los anestesiólogos, sin embargo nuevos conocimientos acerca de los beneficios brindados por estos y nuevos conocimientos sobre los antagonistas de la relajación neuromuscular han sido los factores principales para el aumento en el uso de estos.

En las encuestas realizadas a los anestesiólogos de Fundación clínica Médica Sur se observa que en su opinión utilizan más los relajantes neuromusculares. La mayoría de estas respuestas fueron debido a la mejora de condiciones anestésicas y quirúrgicas y solo el 20% asoció este aumento en el uso por la existencia de mejores antagonistas de la relajación neuromuscular. La principal causa para no utilizar con mayor frecuencia los relajantes neuromusculares fue la existencia de mascarilla laríngea la cual puede ser colocada sin complicaciones sin el uso de relajantes neuromusculares.

Se observa también en los resultados de la encuesta que el antagonista de relajación neuromuscular de elección es el sugammadex este resultado concuerda con el análisis de la hojas de anestesia de la base de datos. Así mismo se observa que las dosis administradas no coinciden con las dosis de las encuestas esto debido a que las dosis reportadas en la literatura se encuentran dadas según el grado de relajación del paciente, el cual se observa tanto en las encuestas como en las hojas de registro de anestesia es inexistente en la mayoría de las cirugías y aunque el personal conoce las dosis dadas en la ficha técnica no son aplicadas así en la práctica. Siendo las dosis con mayor aplicación 100-200 mg IV.

X. CONCLUSIÓN

Existe un aumento significativo en el uso de relajantes neuromusculares. Debido a la existencia de sugammadex el rocuronio es ahora el relajante de primera elección para los anestesiólogos en su práctica clínica diaria, así mismo es el relajante de primera elección en los casos de secuencia rápida de intubación.

Es necesario continuar el estudio con investigaciones relacionadas con la usencia d eneuromonitoreo para relajacion neuromuscular ya que aunque existe recomendaciones tipo A en la literatura medica, en medica sur no se realiza de manera rutinaria, esto con el fin de poder hacer un balance costo beneficio y apoyar o descartar el uso de este monitoreo.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Bodman RI, Gillies D. Harold Griffith: The evolution of modern anaesthesia. 1st ed. Toronto: Hannah Institute and Dundurn Press, 1992.
2. Crul JA. Relaxant drugs: from native drugs to the selective agents of today. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982;26: 406-15
3. Martini CH et al. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anesth.* 2014;112(3):498-505
4. . Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J et al - Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand,* 1997;41:1095-1103
5. . Drenck NE, Ueda N, Olsen NV et al - Manual evaluation of residual curarization using double burst stimulation: a comparison with train of four. *Anesthesiology,* 1989;70:578-581
6. Kopman AF, Zank LM, Neuman GG - Antagonism of cisatracurium and rocuronium block at a tactile Train-of-Four count of 2: should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory? *Anesth Analg,* 2004;98:102-106.
7. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R - Funcional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology,* 1997;87: 1035-1043
8. Zhang MQ. Drug specific cyclodextrins: the future of rapid neuromuscular block reversal. *Drugs Future* 2003;28:347-354.
9. De Boer HD, Van Egmond J. Reversal of profound rocuronium neuromuscular blockade by sugammadex. *Anesthesiology* 2003;99:632-637
10. Gijzenbergh F, Ramael S, De Bruyn S, Reilbergen H, van Lersal T. Preliminar assessment of Org 25969 as a reversal agent for rocuronium in healthy male volunteers (abstract). *Anesthesiology* 2002:A1008.

11. de Boer H, Marcus M, Schouten I, Heeringa M. Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) neuromuscular block by Org 25969: a multi-center dose finding and safety study. Poster presented at the American Society of Anesthesiologists. Annual Meeting; October 2005; Atlanta, Ga
12. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98:302–16
13. Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia.* 2009;64(Suppl 1):82–9
14. Ficha técnica de Bridion®. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). Acceso: octubre 2009. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/bridion/H-885-Pl.es.pdf>
15. Blobner M, Eriksson L, Scholz J, et al. Sugammadex (2.0mg/kg) significantly faster reverses shallow rocuronium induced neuromuscular blockade compared with neostigmine (50mg/kg) [abstract no. 9AP7- 10]. *Eur J Anaesthesiol.* 2007 Jun; 24: 124-125. Plus poster presented at the 2007 Congress of the European Society of Anaesthesiology; 2007 Jun 9-12; Munich.

XII. AGRADECIMIENTOS.

A Dios por permitirme llegar hasta aquí. A mi maestro Castorena por ser todo un ejemplo de médico, de anestesiólogo y de persona.

A mi familia por todo el cariño, paciencia y recursos ofrecidos sin condiciones.