



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
PETROLEOS MEXICANOS  
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

**“DETERMINACIÓN DEL TIEMPO NECESARIO PARA OBTENER UN  
TREN DE CUATRO DEL 0% CON LA ADMINISTRACIÓN DE 2 DE95  
DE BROMURO DE ROCURONIO O 2 DE95 DE BESILATO DE  
CISATRACURIO Y SU COMPARACIÓN CON EL REPORTADO EN LA  
LITERATURA”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA  
PRESENTA:**

**DR. EDGAR EMMANUEL ROMERO ALONSO**

**ASESORES:**

**DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR**

**DR. JORGE IVÁN URBIETA ARCINIEGA**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**2016**



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.

---

DR. LUIS CASTRO D'FRANCHIS  
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE

---

DRA. GLORIA DE LOURDES LLAMOSAS GARCÍA  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

---

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ  
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE.

---

DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR  
ASESORA DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO  
HOSPITAL CENTRAL NORTE.

---

DR. JORGE IVÁN URBIETA ARCINIEGA  
ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ASCRITO  
HOSPITAL CENTRAL NORTE.

**HOSPITAL CENTRAL NORTE PETROLEOS MEXICANOS**

**DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA**

**TITULO:**

**“DETERMINACIÓN DEL TIEMPO NECESARIO PARA OBTENER UN TREN DE CUATRO DEL 0% CON LA ADMINISTRACIÓN DE 2 DE95 DE BROMURO DE ROCURONIO O 2 DE95 DE BESILATO DE CISATRACURIO Y SU COMPARACIÓN CON EL REPORTADO EN LA LITERATURA”.**

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Romero Alonso Edgar Emmanuel

DOMICILIO. Veracruz Mz 37 Lt 34

COLONIA. Tierra blanca

C.P. 55020

Ecatepec de Morelos, Estado de México.

Correo electrónico. emma\_enmh@hotmail.com

DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR  
PROFESORA ASOCIADA DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA Y  
ASESORA DE TESIS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE

DR. JORGE IVÁN URBIETA ARCINIEGA  
PROFESOR ASOCIADO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA Y ASESOR  
DE TESIS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ  
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE

## ÍNDICE

1. Índice	4
2. Introducción	5
3. Marco Teórico	6
4. Justificación	24
5. Preguntas de investigación	25
6. Hipótesis verdadera	25
7. Hipótesis nula	25
8. Objetivo general y objetivos específicos	26
9. Tipo de estudio	27
10. Definición del universo	27
11. Criterios de inclusión	28
12. Criterios de exclusión	28
13. Criterios de eliminación	28
14. Descripción de variables	29
15. Operacionalización de variables	30
16. Cronograma	31
17. Métodos	32
18. Recursos	33
19. Resultados	34
20. Análisis de resultados	36
21. Discusión	37
22. Conclusiones	38
23. Consideraciones éticas	39
24. Medidas de bioseguridad	40
25. Referencias bibliográficas	41
26. Anexos	43

## Introducción

Han pasado más de cuatro siglos desde que Sir Walter Raleigh descubrió un veneno con el que los indios sudamericanos impregnaban sus flechas hasta que en 1942, Griffith y Johnson empezaron a utilizar la d-tubocurarina para conseguir una relajación muscular durante la anestesia general. En 1943, Wintersteiner y Dutcher lograron extraer cantidades suficientes de d-tubocurarina a partir de *chondodendron tomentosum* para poder empezar a comercializarlo, lo que permitió el desarrollo de la anestesia balanceada. El margen de seguridad de los bloqueadores neuromusculares ha mejorado en estos últimos 50 años gracias a la síntesis de moléculas con efectos secundarios reducidos o nulos. El empleo de estos fármacos no se limita a la anestesia y la reanimación, siendo indispensable disponer de todo lo necesario para la intubación y la asistencia ventilatoria antes de proceder a su administración.<sup>1</sup>

El estado anestésico es una condición farmacológicamente inducida y reversible, que incluye rasgos específicos fisiológicos y del comportamiento, con la concomitante estabilidad de los sistemas autonómicos, cardiovasculares respiratorios y la regulación de la temperatura. En la anestesiología se administran fármacos para producir hipnosis, amnesia, analgesia y relajación muscular, y para mantener la homeostasis fisiológica con efectos secundarios y toxicidad mínimos. Los bloqueadores neuromusculares se deben administrar únicamente a pacientes anestesiados para conseguir adecuadas condiciones para la intubación o para que se relajen los músculos esqueléticos. No se deben administrar para detener al movimiento de los pacientes porque carecen de propiedades analgésicas o amnésicas<sup>2</sup>.

Dicho esto hay que recordar que el uso de los bloqueantes neuromusculares en el quirófano es bastante frecuente y que ha sido importante para el desarrollo y crecimiento de la anestesia y la cirugía. Como afirmaron Foldes y cols. “la primera administración de relajantes musculares... no solo revolucionó la práctica de la anestesia, sino que también inició la era de la cirugía moderna y permitió el desarrollo explosivo de la cirugía cardiotorácica, neurológica y de los trasplantes de órganos”. Es evidente que los bloqueantes neuromusculares se emplean de forma habitual para facilitar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. A partir de su introducción en la práctica de la anestesiología los bloqueantes neuromusculares son parte fundamental de un gran número de procedimientos anestésicos. Al paso de a los años se han desarrollado nuevos bloqueantes neuromusculares y alternativas farmacológicas de reversión que, gracias al mejor y mayor conocimiento de sus características farmacocinéticas, farmacodinámicas, monitoreo y eventos adversos, han favorecido una práctica segura y de calidad.<sup>3</sup>

## MARCO TEÓRICO

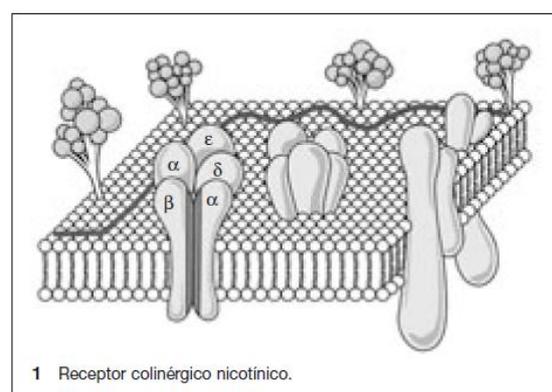
Los bloqueadores neuromusculares (BNM) han constituido a través de la historia de la anestesiología un grupo farmacológico controvertido, pero sin lugar a dudas, verdaderamente apasionante. Representan fármacos de gran utilidad en el arsenal farmacológico del anestesiólogo y han contribuido significativamente al avance de la especialidad. Son sustancias inicialmente naturales, hoy sintéticas, capaces de producir parálisis muscular cuando actúan en la unión neuromuscular, donde bloquean la transmisión del impulso nervioso y, por tanto, la contracción muscular. Son fármacos de uso indispensable para la realización de diferentes procedimientos quirúrgicos, sobre todos aquellos que requieran relajación muscular. Se deben de abordar las particularidades a partir de la electrofisiología de los bloqueadores neuromusculares, tema que permite adentrarse en la unión neuromuscular, la transmisión del estímulo y su registro gráfico; los diversos factores que inciden en la relajación neuromuscular y su asociación con otros fármacos. El bloqueo neuromuscular y su recuperación ocurren en cada paciente individualmente tras la administración de agentes bloqueadores competitivos, donde la variación individual en la farmacología de estos fármacos nos permite predecir con exactitud sus efectos <sup>3</sup>.

Las principales indicaciones para su empleo consisten en facilitar la intubación endotraqueal, la colocación de algún dispositivo supraglótico y ciertas cirugías, así como la adaptación a la ventilación mecánica, teniendo en mente siempre, el empleo concomitante de narcóticos, inductores y anestésicos inhalados.

Los bloqueadores musculares actúan fundamentalmente fijándose a los receptores colinérgicos nicotínicos de la unión neuromuscular.

El receptor nicotínico postsináptico está constituido por cinco subunidades proteicas organizadas en forma de roseta y cuyo centro se vuelve permeable por efecto del agonista apropiado. Comprende dos subunidades  $\alpha$  idénticas, separadas por una subunidad  $\beta$ ; las otras dos subunidades reciben el nombre de  $\delta$  y  $\epsilon$ . Los receptores fetales y extrasinápticos poseen una unidad  $\gamma$  en lugar de la unidad  $\epsilon$ . Cada una de estas unidades es una proteína que atraviesa la membrana de lado a lado.

Cuando el receptor está en reposo, las porciones de las cinco unidades que están incluidas en la membrana se tocan entres sí, de tal modo que el receptor o canal está cerrado. La parte extracelular tiene forma de embudo y constituye



aproximadamente la mitad del receptor. Cuando el receptor está abierto, la parte más estrecha del embudo mide 0.65 nm, lo que permite justo el paso de iones positivos como el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{K}^+$ . El receptor tiene un peso molecular de aproximadamente 250 kDa. En la placa motora los receptores colinérgicos alcanzan una densidad cercana a  $10\,000/\mu\text{m}^2$  en las crestas de los pliegues.<sup>4</sup>

La acetilcolina (ACh) es el neurotransmisor específico en la sinapsis neuromuscular, así como en los receptores muscarínicos y nicotínicos situados en el sistema nervioso central y en el sistema nervioso autónomo. Los receptores de la unión neuromuscular son nicotínicos, de la familia de los receptores iónicos (N1 o NM), que al unirse al receptor en sitios específicos ocasionarán cambios en el mismo, facilitando el ingreso de  $\text{Na}^+$  en el interior celular y llevando a la despolarización celular y a sus acciones sobre la contracción muscular.<sup>1</sup>

La molécula de acetilcolina tiene gran afinidad por las subunidades  $\alpha$ . El receptor sólo se activa si se unen dos moléculas de ACh simultáneamente a cada una de estas dos subunidades. Esta unión modifica la configuración de las proteínas del receptor, induciendo la apertura del centro de la roseta y permitiendo el paso de los iones. El canal tarda en abrirse unos 10 microsegundos y permanece abierto 1 milisegundo. La concentración de iones  $\text{Na}^+$ , es muy superior en el exterior y son atraídos hacia el interior debido al potencial negativo intracelular, por una parte, y al gradiente de concentración favorable, por otra parte. El potencial eléctrico negativo frena la salida de iones  $\text{K}^+$ . La entrada de iones positivos provoca una despolarización cuya amplitud depende del número de receptores activados y, por consiguiente, del número de vesículas de ACh liberadas durante la estimulación nerviosa. Un cuanto de ACh (aproximadamente 10 000 moléculas) activa alrededor de 1 700 receptores. Teniendo en cuenta que se necesitan dos moléculas de acetilcolina por cada receptor, se emplean unas 3 400 moléculas para producir una despolarización de 0.5 – 1 mV: las demás moléculas de ACh son hidrolizadas por las acetilcolinesterasa o difunden hacia el exterior de la hendidura sináptica. Cuando llega un potencial de acción a la terminación nerviosa se liberan por término medio 200 cuantos de acetilcolina, lo que permite activar unos 340 000 receptores de la placa motora, una cantidad más que suficiente para provocar un cambio de potencial en la placa motora: es lo que se conoce como “potencial de placa”. Este potencial tiene una amplitud que supera en 40 – 50 mV, como mínimo, el potencial de reposo. Este potencial de placa es el que origina un potencial de acción en la fibra muscular.

En posición de reposo, el canal para el sodio está cerrado. Se activa con la despolarización, lo que atrae todavía más  $\text{Na}^{++}$  hacia el interior de la célula e induce activación de un mayor número de canales.

La activación de esos canales provoca un potencial de acción que se va propagando progresivamente por la activación de otros canales a lo largo de toda la fibra muscular. El proceso concluye con una inactivación de los canales para el sodio 1 ó 2 milisegundos después de su activación y con la apertura de canales para el potasio, que permite una salida muy rápida de iones  $K^{++}$ , y la repolarización de la membrana. El potencial de acción se propaga hacia los extremos de la fibra muscular, provocando la apertura de los canales para el calcio y dejando entrar el calcio a la fibra muscular.<sup>4</sup>

La potencia de un fármaco se suele expresar por la relación dosis – respuesta. La dosis de un BNM que es necesaria para producir un efecto se considera una medida de la potencia (p. ej., la depresión del 50, 90 o 95% de la altura de la contracción se suele expresar como DE50, DE90 y DE95). La Dosis Efectiva 95 es la dosis media para producir una depresión de la respuesta muscular del 95% (bloqueo neuromuscular) en el músculo aductor del pulgar. La dosis estándar de intubación se toma como dos veces la DE95 para paralizar el diafragma y la musculatura de la vía aérea.<sup>2</sup>

La aparición del bloqueo neuromuscular es mucho más rápida en los músculos que son relevantes para conseguir condiciones de intubación óptimas (aductores laríngeos, diafragma y masetero) que en el músculo que se suele monitorizar (aductor del pulgar). Por tanto, el bloqueo neuromuscular se produce más rápidamente, dura menos tiempo y se recupera con mayor rapidez en estos músculos.<sup>2</sup>

Los bloqueadores neuromusculares usados en anestesia son todos compuestos de amonio cuaternario, que químicamente consisten en bases altamente ionizadas a pH fisiológico, por lo que no atraviesan con facilidad ciertas membranas biológicas (barreras hematoencefálica y placentaria). Merced a sus grupos amonio cuaternario se unen a una o ambas subunidades alfa del receptor colinérgico y actúan primariamente como agonistas competitivos (despolarización por succinilcolina) o como antagonistas competitivos (no despolarizantes).<sup>1</sup>

La contracción de una fibra muscular esquelética es la resultante de un complejo mecanismo fisiológico en el que, simplificadas, se distinguen las siguientes etapas: propagación del potencial de acción del axón de motoneurona espinal a la terminal nerviosa no mielinizada – liberación del transmisor químico (acetilcolina– ACh) en la hendidura sináptica – fijación transitoria de la ACh a las dos subunidades – de los receptores colinérgicos de la placa motora de la fibrilla muscular – producción de un potencial de placa motora (EPP) – propagación del EPP al resto de la fibra muscular como

potencial de acción muscular (PAM) – acoplamiento éxito–contráctil – contracción muscular.<sup>3</sup>

Desde épocas remotas el anestesiólogo quiso monitorear la relajación muscular intraoperatoria; sin embargo, inicialmente no existían dispositivos idóneos y se utilizaron algunos utilizados para propósitos no médicos.

Este hecho constituye la preocupación de muchos anestesiólogos desde finales de la década de 1940, quienes utilizaron diferentes métodos con el fin de precisar mediante el monitoreo de los mismos los diversos efectos que los fármacos producen.

Durante la anestesia no es posible medir la contracción muscular voluntaria. En personas conscientes la precisión de estas pruebas clínicas quedaba limitada por la capacidad individual de reproducir un esfuerzo determinado.<sup>4</sup>

El monitoreo de la función neuromuscular consiste en la aplicación de un estímulo eléctrico sobre el territorio de un nervio periférico para provocar un potencial de acción; el grado de la respuesta muscular evocada por la corriente cuantificará en forma aproximada la cantidad de receptores unidos al relajante muscular. Para que las respuestas obtenidas sean confiables y repetibles, el estímulo debe reunir ciertas características: forma rectangular, duración inferior al periodo refractario e intensidad supramáxima. Todas estas variables de monitoreo se realizan con un estímulo supramáximo, que consiste en un estímulo eléctrico aplicado a un nervio periférico cuya intensidad está ligeramente por encima (20 a 25%) de la necesaria para alcanzar una máxima respuesta; su determinación sirve como referencia a todos los estímulos subsiguientes ya que los resultados serán expresados como un porcentaje de esta respuesta.<sup>2</sup>

Con el paciente bajo anestesia se utilizan las respuestas evocadas con el estimulador de nervio periférico. Cuando se estimula el nervio cubital la intensidad requerida no excede los 50 mA, pero la distancia entre el electrodo y el nervio está aumentada por obesidad o edema, la resistencia está aumentada y se requieren intensidades entre 50 y 70 mA. La posición de los electrodos sobre la piel puede modificar la respuesta motora debido a la distancia del trayecto del nervio. Los electrodos deben contener gel electroconductor.

Al estimular un nervio es conveniente que la respuesta observada corresponda a un solo músculo. Los nervios más utilizados son el cubital, cuyo estímulo ocasiona la contracción del músculo aductor del pulgar, y el nervio facial, que permite la contracción del músculo orbicular de los párpados; si la posición requerida por la cirugía impide el monitoreo de estos nervios, también se pueden utilizar el tibial posterior, el poplíteo lateral, el mediano y otros nervios periféricos de trayecto superficial.

En los inicios del monitoreo de la relajación muscular intraoperatoria no existían dispositivos idóneos para su medición. Los pioneros fueron los dinamómetros, que medían la fuerza muscular para propósitos no médicos. Después se comenzaron a emplear los monitores que medían la fuerza de desplazamiento. Entre ellos estaban los mecanomiógrafos, que requerían precondicionamiento y su uso resultaba engorroso.

Posteriormente surgieron los equipos que recogían potenciales de acción. En este grupo se encuentra el electromiógrafo. Su uso está relacionado más bien con la investigación pura. Una desventaja es que se estimulan varios músculos circundantes al nervio estimulado.<sup>1,2</sup>

El acelerómetro es un dispositivo que basa sus principios en la segunda ley de Newton, o ley de la dinámica. Si se sabe que la fuerza es directamente proporcional a la masa por la aceleración, en igualdad de masa, la fuerza será proporcional a la aceleración. Para medir la aceleración se ha empleado un dispositivo piezoeléctrico de cerámica que se fija con bandas adhesivas al pulgar. El desplazamiento del mismo crea una señal eléctrica proporcional a la aceleración. La exposición de este electrodo a una fuerza genera un voltaje eléctrico proporcional a la aceleración del pulgar en respuesta a la estimulación nerviosa.<sup>2</sup>

Los neuroestimuladores más modernos ofrecen la selección de diferentes patrones de estimulación, lo que le permite a los anestesiólogos monitorear cada una de las fases relevantes del bloqueo neuromuscular, como son el inicio de acción, la relajación quirúrgica y la recuperación neuromuscular, así como poder diferenciar entre un bloqueo despolarizante y uno no despolarizante, además de que permite valorar el estado de relajación de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos.<sup>6</sup>

La respuesta evocada depende del patrón de estimulación que se emplee, la cual incluye estímulo único, estimulación tetánica, tren de cuatro (TOF), cuenta posttetánica y doble descarga.<sup>7</sup>

### **Estímulo único**

Este patrón de estimulación tiene una utilidad comparativa, por lo que siempre será deseable obtener una respuesta control antes de aplicar un bloqueador neuromuscular, de tal forma que el grado de depresión en la respuesta al estímulo único después de la aplicación del relajante muscular medirá el porcentaje de bloqueo.

Consiste en aplicar un estímulo supramáximo único (15 a 30% mayor que el estímulo máximo que hace que todas las fibras se contraigan) a un nervio

periférico a una frecuencia de 0.1 a 1 Hz; es decir, un estímulo cada segundo (0.1 Hz) o un estímulo cada 10 seg (1 Hz), con una duración de 200 ms.

Para que el estímulo único tenga su evaluación real y pueda ser comparable no debe estar precedido por ninguno otro que condicione o modifique su respuesta. Al monitorear la acción de un relajante muscular utilizando solamente estímulos únicos se observa una disminución progresiva en la magnitud de la respuesta hasta que se establece el bloqueo neuromuscular, lo cual se conoce como declinación.

El tiempo de recuperación del estímulo único es de 75% de bloqueo a 25%; es lo que se conoce como índice de recuperación.<sup>2,3</sup>

#### Ventajas:

- Sencillo.
- Poco doloroso.
- Útil para cuenta postetánica.
- Útil durante el inicio de acción del relajante muscular.

#### Desventajas:

- Requiere valor de referencia.
- No sirve para detectar parálisis residual debido a su baja sensibilidad

### **Estímulo tetánico**

Consiste en un estímulo eléctrico repetitivo entre 50 y 200 Hz. En la práctica clínica la frecuencia más utilizada es de 50 Hz mantenida durante cinco segundos.

Esta alta frecuencia genera una gran demanda de acetilcolina en la sinapsis neuromuscular y agota los depósitos del neurotransmisor. También existe un acumulo de calcio dentro de la terminal nerviosa (debido a que durante un estímulo tetánico entra una gran cantidad de calcio y no alcanza a ser excretado dentro en la misma proporción) por lo que al aplicar un estímulo normal después de un estímulo tetánico existe una gran liberación de acetilcolina, denominada facilitación o potenciación postetánica; esto es un fenómeno presináptico que depende de la duración y la intensidad del estímulo tetánico.

Ante un estímulo tetánico en el que no existe bloqueo neuromuscular o éste es de tipo despolarizante la contracción muscular producida se mantiene mientras dura el estímulo; si existe un bloqueo no despolarizante, la contracción sufre decaimiento (debido a que el número de receptores de acetilcolina es escaso por estar ocupados por el relajante muscular no despolarizante).

Se debe aplicar con una diferencia de al menos seis minutos entre dos aplicaciones.

En la práctica este patrón sirve sólo para cuentas postetánicas.<sup>3</sup>

#### Ventajas:

- No requiere calibración.
- La amortiguación indica parálisis residual.
- Puede diferenciar el tipo de relajante muscular utilizado.

#### Desventajas:

- Doloroso.
- Sólo se puede realizar en el paciente anestesiado

### Cuenta postetánica

Durante un bloqueo neuromuscular profundo no es posible la evaluación por medio del tren de cuatro, por lo que la cuenta postetánica (CPT) fue concebida para poder monitorear este tipo de bloqueo neuromuscular intenso. En ella se aplica un estímulo tetánico de 50 Hz durante cinco segundos. Después de una pausa de tres segundos se aplican estímulos únicos de 1.0 Hz —de 10 a 20 dependiendo del neuroestimulador utilizado— y se cuenta el número de contracciones musculares, lo cual permite calcular el tiempo de reaparición del tren de cuatro dependiendo del tipo de relajante muscular utilizado. Se ha observado que una CPT de uno a dos indica que la aparición de la primera respuesta de tren de cuatro será en promedio de 35 min para un bloqueo con pancuronio y de siete a ocho minutos con atracurio o vecuronio; una cuenta de 5 indica ausencia de tren de cuatro en los próximos 10 a 15 min y una cuenta de 12 a 15 indica que la aparición de la primera respuesta del tren de cuatro está a punto de ocurrir. Así, el número de respuestas postetánicas indica indirectamente la profundidad del bloqueo; cuanto mayor es el número de respuestas mejor es la recuperación.<sup>2,3</sup>

#### Ventajas:

- Valora el bloqueo neuromuscular profundo sin respuesta al TOF o al estímulo tetánico.

#### Desventajas:

- Doloroso.
- Induce recuperación muscular.
- Difícil de evaluar.

### Tren de cuatro

Este patrón de estimulación se empezó a utilizar a principios de la década de 1970 por parte del grupo del Dr. C. Grey, quien lo introdujo como parte de la práctica clínica. En este patrón para estimular el nervio motor se administran cuatro pulsos supramáximos de 200 ms de duración en intervalos de cada 0.5 seg. Por lo tanto, la frecuencia de estimulación es de dos segundos o el equivalente de 2 Hz; puede ser en forma continua o intermitente. Estos

estímulos no se deben repetir con una frecuencia menor de 10 a 12 seg y de preferencia después de los 20 seg, ya que su aplicación interfiere con la liberación de acetilcolina. Cada estímulo del tren de cuatro produce una contracción muscular; ante la ausencia de bloqueo neuromuscular las cuatro respuestas serán de idéntica amplitud. Las respuestas pueden ser observadas como cuenta de tren de cuatro, o TOF ratio ( $T4/T1 = 1$ ).<sup>2,3</sup>

#### Ventajas:

- Hace innecesario un estímulo único de control.
- Permite dosificar adecuadamente los bloqueadores neuromusculares.
- Se puede valorar con más certeza un bloqueo residual.
- El tren de cuatro no es doloroso.
- Permite conocer el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular.
- Permite diferenciar un bloqueo neuromuscular despolarizante de uno no despolarizante.

#### Desventajas:

- El TOF ratio precisa calibración.
- Es difícil de evaluar de manera táctil o visual.
- Es imposible la evaluación cuando  $T4/T1$  sobrepasan 40%.
- No evalúa el bloqueo neuromuscular profundo.
- Provoca una relativa incomodidad en el paciente no anestesiado.
- Genera error en la apreciación de la respuesta cuando se utilizan métodos
  - táctiles o visuales.

### **TOF ratio, cociente TDC ( $T4/T1$ ) o relación del tren de cuatro**

Es la comparación de la altura de la cuarta respuesta dividida por la altura de la primera de un mismo tren de cuatro, tomando a este último como 100%. En ausencia de un bloqueador neuromuscular el TOF ratio es de 1. En un bloqueo neuromuscular parcial tipo no despolarizante el ratio disminuye y es inversamente proporcional al grado de bloqueo neuromuscular, es decir 25% (equivalente a un bloqueo de 75%); si se divide este 25% entre 100 (valor del primer estímulo), se obtendrá una relación de TOF de 0.25.<sup>1,3</sup>

### **Estimulación de doble descarga o doble ráfaga**

Este tipo de estimulación fue presentada por primera vez en 1989 por Engbaeck y col., con el fin de detectar con mayor facilidad de forma manual o

visual la declinación que se produce con este tipo de estimulación, en comparación con la que se obtiene con el tétanos o el tren de cuatro para diagnosticar parálisis residual.

Consiste en la aplicación de dos estímulos tetánicos (50 Hz durante 60 ms) separados por un corto periodo de tiempo (750 ms). Cada serie produce como respuesta una contracción muscular.

En un músculo no relajado las dos contracciones son cortas y de igual fuerza, mientras que en el músculo relajado la segunda respuesta es más débil, de tal manera que estas respuestas permiten valorar táctil o visualmente si existe o no declinación, es decir, si existe o no bloqueo neuromuscular residual. El propósito es evaluar el ratio resultante de la segunda respuesta sobre la primera respuesta (D2/D1) al tener una buena correlación sobre el TOF ratio. Este tipo de patrón presenta una especificidad de 96% para detectar parálisis residual.

#### Ventajas:

- No necesita calibración.
- Sencillo y más sensible que el TOF para apreciar de forma visual o táctil la parálisis residual.

#### Desventajas:

- Subjetividad e imprecisión.
- No es tan fiable como el TOF ratio o el tétanos.
- Es doloroso.
- Sólo se usa en pacientes anestesiados.

Por todo lo anterior, es de gran importancia conocer las ventajas y desventajas de la estimulación de los nervios periféricos para saber cuál utilizar y en qué paciente.

Los monitores que miden la respuesta neuromuscular son de mucha utilidad para el anestesiólogo y de gran seguridad para los pacientes, sobre todo en el momento de la intubación, a la hora de administrar dosis de mantenimiento o para la reversión y la extubación.

Los bloqueadores neuromusculares, se han clasificado como despolarizantes o no despolarizantes según su mecanismo de acción sobre los receptores colinérgicos nicotínicos a nivel de la unión neuromuscular.<sup>3</sup>

### **Bloqueo despolarizante**

Los fármacos que lo producen actúan como la acetilcolina (ACh), es decir, se unen a los ligandos del receptor, abren el canal y provocan la despolarización de la membrana muscular. Sin embargo, su metabolismo no es tan rápido

como el de la ACh, lo que hace que persista la apertura del receptor. Los canales de sodio musculares adyacentes se inactivan en un muy corto periodo de tiempo. Al continuar los canales del receptor abiertos impiden su reactivación, provocando la relajación muscular tras la contracción inicial.<sup>3,6</sup>

## **Succinilcolina**

Es el único fármaco despolarizante de uso clínico disponible. La succinilcolina, suxametonio o succinildicolina (Sc), fue descrita inicialmente en 1906 por Hunt y Taveau en una serie de análogos de colina que fueron probados en gatos curarizados. La succinilcolina consta de dos moléculas de acetilcolina unidas por una función éster.<sup>1</sup>

Sc posee actividad intrínseca (agonista) sobre receptores nicotínicos presinápticos y postsinápticos, y una alta persistencia de la unión fármaco-receptor, produciendo por acción colinérgica directa despolarización de la placa terminal. Es suficiente la activación de 10% de los receptores postsinápticos para desensibilizar y despolarizar la sinapsis, originando el bloqueo de la transmisión, lo cual explica en parte la rapidez de su acción.

La despolarización persistente, parcial y asíncrona de la placa terminal origina una contracción inicial general y desorganizada de las unidades motoras. Las membranas despolarizadas permanecen en esta situación y son insensibles a los estímulos siguientes. Se produce un tipo de acomodación que constituye una zona de inexcitabilidad, de forma que los potenciales de acción producidos por impulsos nerviosos superpuestos a la despolarización fundamental no pueden dar origen a un potencial de acción ni propagarse a las zonas de membranas vecinas.<sup>8</sup>

Las características del bloqueo neuromuscular despolarizante de la succinilcolina implican la producción de un bloqueo despolarizante en el que no existe debilitamiento (*fade*) de las cuatro respuestas del tren de cuatro ni fenómeno de facilitación posttetánica y la respuesta contráctil a un estímulo tetánico está mantenido (característica del bloqueo fase I).<sup>2,9</sup>

**Farmacocinética.** Su metabolismo se lleva a cabo en el plasma mediante la colinesterasa. La hidrólisis enzimática es un proceso exponencial de primer orden, dependiente de la concentración del sustrato. Después de un minuto solamente 30% del producto está todavía bajo la forma de succinilcolina, 20% después de tres minutos y 12% después de cinco minutos. La  $t_{1/2\beta}$  es de 3.5 min. La monocolina se transforma lentamente en colina. Tres minutos después de la inyección persiste Sc activa circulante.<sup>2,3</sup>

**Metabolismo.** La succinilcolina se metaboliza a succinilmonocolina más colina por la colinesterasa; la succinilmonocolina tiene aproximadamente una décima parte de la potencia bloqueadora de Sc. La colina tiene sólo una centésima parte de la acción bloqueadora. No hay metabolitos potencialmente tóxicos y más de 90% de Sc administrada por vía intravenosa se metaboliza en el camino antes de lograr llegar a la placa motora. La duración de la acción de la Sc está determinada por la reducción de su concentración en la biofase o hendidura presináptica debido al rápido aclaramiento plasmático como consecuencia de la hidrólisis por la colinesterasa.

Sc tiene una excreción exclusivamente renal y no biliar; es un proceso lento en el que la excreción no desempeña un papel determinante en la farmacocinética de Sc durante los primeros minutos (ante el empleo de dosis única para intubación).<sup>1,3</sup>

**Farmacodinamia.** El tiempo de comienzo de acción es muy rápido. Se puede realizar la intubación en 40 a 50 seg, quizá porque habitualmente se utiliza de tres a cinco veces la DE95 (0.26 mg/kg), debido a que gran parte se metaboliza en su tránsito hacia la biofase.

La duración clínica del bloqueo es muy corta (seis a ocho minutos) debido a su relativamente rápido metabolismo por la colinesterasa, pero en caso de déficit o anomalías genéticas de la enzima el bloqueo se puede prolongar de manera sustancial.

**Efectos colaterales de la succinilcolina.** De un bloqueador neuromuscular se requiere que idealmente sólo impida la transmisión neuromuscular, sin efecto en otros receptores colinérgicos. Sc tiene un gran número de acciones colaterales, muchas de las cuales son indeseables: *Fasciculaciones, mialgias, mioglobinemia y reacciones miotónica.* Su intensidad puede ir desde el dolorimiento hasta el dolor severo. Aparecen casi siempre entre 12 y 24 h del posoperatorio y duran de 24 a 48 h, aunque pueden persistir por varios días. *Hiperpotasemia.* En individuos sanos la administración de Sc produce un aumento de 0.5 mEq/L de la cifra de potasio. Se debe a la prolongación del tiempo de la despolarización, en el cual se mantienen abiertos los canales de potasio. En los casos en que hay un aumento de receptores extrasinápticos (lesión medular o del sistema nervioso central, quemaduras, traumatismos e inmovilidad prolongada) se puede provocar una elevación importante de potasio (3 a 5 mEq/L sobre los valores basales) capaz de ocasionar trastornos del ritmo cardiaco. Se mantiene mientras haya degeneración muscular. *Hipertermia maligna:* la Sc es un conocido desencadenante de este cuadro, especialmente en presencia de agentes inhalatorios halogenados en individuos susceptibles. *Aumento de la presión intracraneana (PIC).* Sc produce un incremento del flujo sanguíneo cerebral, por lo que su empleo no está indicado en pacientes en quienes un aumento en la PIC puede producir graves daños. *Aumento de la presión intraocular (PIO).* Se ha postulado que se produce por

aumentos de la presión arterial y contracción de los músculos extraoculares. *Aumento de la presión Intragástrica.* Parece estar directamente relacionada con las fasciculaciones de los músculos de la pared abdominal, habiéndose registrado presiones superiores a los 40 cmH<sub>2</sub>O (28 cmH<sub>2</sub>O sobrepasan la capacidad de la unión gastroesofágica). *Efectos cardiacos.* Por su similitud con la acetilcolina, Sc exhibe un buen número de efectos colinérgicos. El más prominente de ellos es la bradicardia sinusal debida a la activación de los receptores muscarínicos cardiacos. Tiene una mayor incidencia en los niños. En ocasiones la bradicardia puede ser severa con escapes nodales o ventriculares, e incluso asistolia. *Reacciones anafilácticas.* Es la causa más frecuente de reacciones anafilácticas a los bloqueadores neuromusculares. Sc puede ocasionar liberación de histamina, su efecto más importante es la aparición o exacerbación de un broncoespasmo.<sup>2,3</sup>

La indicación de la succinilcolina es los casos en que la rapidez en el comienzo y desaparición de la relajación muscular sean de crucial importancia, y los beneficios sean de más peso que la presentación de posibles complicaciones, efectos adversos y reacciones secundarias indeseables.<sup>4</sup>

### **Bloqueo no despolarizante o competitivo**

Los fármacos que lo producen se unen a los ligandos del receptor pero no son capaces de abrir el canal. Compiten impidiendo la acción de la ACh, bastando para ello que se unan a una de las subunidades alfa.<sup>3</sup>

El bloqueo neuromuscular no despolarizante implica un bloqueo competitivo de los receptores. Los RMND son de mayor utilidad que los despolarizantes en la práctica clínica debido a sus escasos efectos adversos.<sup>5</sup>

### **Bloqueadores musculares no despolarizantes**

#### **Generalidades farmacocinéticas**

Los bloqueadores musculares no despolarizantes (BMND) son fármacos altamente ionizados, muy solubles en agua y poco liposolubles, incapaces de pasar las membranas celulares, distribuyéndose casi exclusivamente en el agua extracelular. No pasan las barreras hematoencefálica ni placentaria. Los volúmenes de distribución son bajos (0.2 a 0.5 L/kg), indicando una distribución hística muy limitada.<sup>1,2</sup>

Los BMND se pueden clasificar en función de la clase química:

- *Benzilisoquinolinas; derivados de la D – Tubocurarina.* Pueden causar liberación de histamina a dosis terapéutica, no tiene efectos vagolíticos.

Son: D – Tubocurarina, Alcuronio, Atracurio, Cisatracurio, Mivacurio y Doxacurio.

- *Aminoesteroides*: derivados del Pancuronio, no liberan histamina, el pancuronio tiene efecto vagolítico. Son: Pancuronio, Vecuronio, Rocuronio, Pipecuronio y Rapacuronio.

O de forma alternativa, en función de la aparición o duración de la acción:

- *Acción prolongada* (> 50 min): Pancuronio, Pipecuronio, D – Tubocurarina, Doxacurio.
- *Acción intermedia* (20 – 50 min): Vecuronio, Rocuronio, Atracurio, Cisatracurio.
- *Acción corta* (15 – 20 min): Mivacurio.
- *Acción ultracorta* (< 10 – 12 min): Gantacuronio.

El metabolismo de los BMND esteroideos depende fundamentalmente del hígado. Los BMND isoquinoleicos tienen mecanismos más complejos; por ejemplo, el atracurio es capaz de degradarse espontáneamente a través de la reacción de Hofmann.<sup>2,3</sup>

### **Bromuro de rocuronio**

**Propiedades fisicoquímicas.** Es un derivado 3 – desacetoxi del vecuronio, con alta lipofilia pero menor que la del vecuronio, su principal diferencia con este es su escasa potencia. No tiene el acetil éster que sí está presente en el núcleo esteroideo del pancuronio y del vecuronio. El rocuronio difiere del vecuronio en tres posiciones del núcleo esteroideo. El reemplazo del grupo metilo unido al nitrógeno cuaternario del vecuronio por un grupo alilo y la ausencia de fragmentos similares a la acetilcolina en el anillo A pueden ser parcialmente responsables de la disminución de la potencia del rocuronio (de cinco a ocho veces menos potente que el vecuronio). El reemplazo del grupo acetato (en la molécula del vecuronio) por un grupo hidroxilo le da estabilidad a la solución y posibilita al rocuronio para su empleo como solución acuosa estable. Este pH bajo parece ser responsable de la aparición de dolor al administrar rocuronio en pacientes no anestesiados (cuando se utiliza la técnica de temporización o de cebamiento).<sup>2,3</sup>

**Farmacología clínica.** Tiene una DE95 de 0.305 (0.257 – 0.521) mg/kg, propiedad que le confiere su corta latencia al efecto máximo, al necesitarse administrar mayor carga molecular respecto a otros RMND. Con dosis de intubación 0.6 mg/kg (2 DE95), la latencia al efecto necesario para la intubación es de 45 a 90 seg permitiendo la intubación en promedio a los 60 segundos.

Duración clínica de 30 min. Tal como los otros RMND, afecta primero a la laringe que al aductor del pulgar. En el patrón semiológico de la relajación es característico del rocuronio, su mayor facilidad para producir fatiga, respecto a los otros BMND.

Para intervenciones prolongadas puede optarse por la administración repetida en bolos de 0.06 a 0.15 mg/kg cada 15 a 20 min, o la administración continua por infusión de 0.3 a 0.6 mg/kg/h.

La succinilcolina sigue siendo el fármaco de elección cuando se requiere una intubación traqueal rápida, cuando esta no es deseable o está contraindicada, es posible acelerar el inicio de acción de los BMND administrando antes de la dosis de intubación una dosis de cebado.

La técnica de dosis de cebado emplea una dosis subparalizante baja de un BMND (un 20% de la  $DE_{95}$  o un 10 % de la dosis de intubación) 2-4 minutos antes de administrar una segunda dosis más alta para la intubación traqueal. Esta dosis de cebado (*priming*), acelera unos 30-60 segundos la aparición del bloqueo con la mayoría de los BMND, lo que permite realizar una intubación unos 90 segundos después de la segunda dosis. Esta dosis de cebado se asocia a riesgos de aspiración y dificultad para la deglución y con trastornos visuales que resultan incómodos para el paciente.

Régimen de dosis altas para la intubación traqueal, se suelen recomendar cuando es necesario conseguir una intubación en menos de 90 segundos. Sin embargo estos regímenes de dosis altas se asocian a una duración de acción bastante más prolongada, con un aumento del riesgo de efectos secundarios cardiovasculares. Incrementar la dosis de rocuronio de 0.6 mg/kg (el doble de la  $DE_{95}$ ) a 1.2 mg/kg (4 veces la  $DE_{95}$ ) acorta el tiempo de aparición del bloqueo neuromuscular completo de 89 (+) 33 segundos a 55 (+) 14 segundos, pero prolonga de forma significativa la duración clínica, de 37 (+) 15 minutos a 73 (+) 32 minutos.<sup>1,3</sup>

**Metabolismo y eliminación** Todos los BMND se eliminan por orina, como mecanismo de eliminación principal. El rocuronio es captado por el hígado y se elimina por la bilis, esencialmente sin metabolizar (más del 70%) y una pequeña fracción (~10%) se elimina en la orina. Existe producción indetectable de diversos metabolitos, excepto el 17 – desacetilrocuronio, cuya potencia relajante es 20 veces menos potente que la del rocuronio, no contribuyendo apreciablemente al efecto. La  $t_{1/2elim}$  es de 80 a 97 min, el clearance es de 3.4 mL/kg/min y el Vd es de 170 mL/kg.

Hay aumento significativo de la duración de la relajación en la insuficiencia hepática. La insuficiencia renal no modifica apreciablemente la duración del efecto relajante, aunque aumenta el Vd y mantiene el clearance. La duración es

15 a 20% mayor en el anciano y sus efectos son potenciados por los agentes anestésicos inhalatorios potente.

En dosis normales el rocuronio no tiene efectos cardiovasculares significativos ni libera histamina. Con 3 a 4 veces la DE<sub>95</sub> puede aumentar significativamente la frecuencia cardiaca.<sup>1,3</sup>

**Poblaciones especiales.** Pacientes ancianos. El menor aclaramiento plasmático explica la prolongación de la duración de acción en estos pacientes. Lo obesos se recuperan más lentamente del bloqueo con rocuronio, por reducción en la eliminación del fármaco. La insuficiencia renal no altera la sensibilidad de los pacientes del rocuronio. El aclaramiento plasmático puede estar reducido en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, la duración de la acción de una dosis única o de dosis repetidas no se ve afectada de forma significativa. Los pacientes con enfermedad hepatobiliar pueden tener un bloqueo prolongado cuando se les administra rocuronio, esta acción prolongada se asocia a una reducción del aclaramiento plasmático. En el hepatómeta el Vd del rocuronio aumenta, su eliminación puede estar reducida y la duración de la acción se prolonga.<sup>3,6</sup>

### **Besilato de cisatracurio**

**Propiedades fisicoquímicas.** El cisatracurio es el isómero 1R *cis*-1`R *cis* del atracurio y representa aproximadamente el 15% de la mezcla el atracurio en peso, pero más del 50% en términos de potencia o de actividad bloqueante neuromuscular. Es cuatro veces más potente que el atracurio, pero a diferencia de este no causa liberación de histamina con dosis clínicas.

**Farmacología clínica.** La DE<sub>95</sub> para la sal comercial de besilato de cisatracurio es de 0.04 (0.032 – 0.05) mg/kg. La dosis de carga en el adulto es de 0.1 mg/kg (2 DE<sub>95</sub>), esta dosis produce de buenas a excelentes condiciones para la intubación traqueal 120 segundos después de la inyección. Dosis más altas producen un acortamiento del tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular, la duración clínica va de 45 a 50 min. Clearance de 5.2 mL/kg/min y t<sub>1/2elim</sub> de 22 a 30 min, con un Vd de 50 mL/kg.

Las reinyecciones deben ajustarse a la profundidad del bloqueo deseada, y también puede recurrirse a la infusión continua, que para mantener un bloqueo de 90 a 95% oscila entre 1.3 a 1.4 mcg/kg/min.<sup>2</sup>

**Metabolismo y eliminación.** El cisatracurio se metaboliza por la eliminación de Hofmann a laudanosina y un acrilato monocuaternario. La eliminación de Hofmann es un proceso puramente químico que causa la pérdida de cargas positivas por la fragmentación molecular a laudanosina (amina terciaria) que representa más del 60 % de los metabolitos totales y un acrilato

monocuaternario, compuestos que se consideran exentos de actividad neuromuscular y con poca o nula actividad cardiovascular importante a nivel clínico. Este proceso depende de la temperatura y el pH, de forma que un pH y una temperatura más altos favorecen la eliminación. La laudanosina tiene propiedades estimulantes sobre el SNC. La laudanosina depende del hígado y del riñón para eliminarse y tiene una semivida de eliminación prolongada. La laudanosina cruza con facilidad la barrera hematoencefálica, también tiene efectos cardiovasculares (hipotensión). La eliminación de Hoffman es responsable del 77% de la eliminación total, un 23% del fármaco se elimina por medios órgano-dependientes y por el riñón se elimina un 16% de esta cantidad. Dado que el cisatracurio es 4 a 5 veces más potente que el atracurio, se produce unas cinco veces más laudanosina y no se considera que la acumulación de este metabolito tenga ninguna repercusión en la práctica clínica.

El cisatracurio tiene un inicio de acción retrasado en las personas mayores. Sin embargo la duración de la acción parece no estar condicionada por la edad avanzada. En pacientes con IRC la duración de acción del cisatracurio no se prolonga. En los pacientes con enfermedad hepatobiliar la duración de acción es normal.

Las ventajas del cisatracurio sobre el atracurio son su ausencia de liberación histamínica aun en dosis superiores empleadas en la clínica, y la ausencia de efectos cardiovasculares, que lo hacen comparable al vecuronio, pero sin el potencial acumulativo de éste con las dosis repetidas.

**Efectos colaterales.** El cisatracurio produce una mínima liberación de histamina, generándose niveles mucho menores que en el caso del atracurio, e incluso situándose a niveles parecidos a los del vecuronio. Al igual que ocurre con otros relajantes musculares, el cisatracurio también puede producir reacciones anafilácticas. Una de las principales ventajas del cisatracurio es la falta de efectos secundarios cardiovasculares.

No se han observado cambios en la frecuencia cardiaca y presiones arteriales en pacientes sanos.<sup>1,3</sup>

## **Fármacos que modifican la respuesta neuromuscular durante la anestesia**

Los fármacos que interactúan con los bloqueadores neuromusculares se describen en dos categorías fundamentales: las interacciones farmacocinéticas y las farmacodinámicas.

**Antibióticos.** Son fármacos de uso común en el perioperatorio. Se sabe que existen interacciones con los aminoglucósidos (estreptomina, gentamicina,

amikacina y tobramicina) y los aminoglucósidos de nuevas generaciones (azitromicina, netilmicin y sisomicina), que interfieren en la entrada de calcio a nivel presináptico (en la terminación nerviosa). Así se bloquea el mecanismo de liberación, disminuye la secreción local de Ach y se favorece el bloqueo neuromuscular.

Las tetraciclinas, las polimixinas, las lincosamidas y la clindamicina), además del mecanismo antes mencionado (mecanismo de bloqueo presináptico), tienen otra contribución a nivel postsináptico, al bloquear directamente al receptor de acetilcolina. Se ha descrito que la clindamicina es más potente como bloqueador que la lincomicina.<sup>3</sup>

**Anestésicos inhalatorios.** Estos compuestos acortan el tiempo de apertura del canal iónico y parecen generar cierta desensibilización del mismo, así como disminución de la liberación de ACh a nivel muscular. Este efecto ha disminuido con los nuevos fármacos. El halotano y el enflurano son los que más presentan, mientras que el Desflurano es el que menos lo produce. Aún hay controversia acerca de si el xenón tiene o no efectos sobre el BNM.

**Anestésicos intravenosos.** En general tienen menos efectos sobre el receptor y los BNM. En relación con la ketamina, varios autores, han informado que es capaz de potenciar significativamente el atracurio de manera dependiente de la dosis. En dosis altas (75 mg/kg) la ketamina también intervendría con el mecanismo de los aminoesteroides.

**Anestésicos locales.** Potencian la acción de los dos grupos de relajantes musculares. El mecanismo sugerido es la reducción de la liberación neuronal de ACh y la estabilización de la membrana postsináptica, y se cree que también la reducción de la duración del estado abierto del canal. Es importante este concepto, pues se pone de manifiesto con la administración de lidocaína, que tiene el fin de minimizar la respuesta a la intubación.

Además de los fármacos que se usan propiamente para la anestesia, se mencionarán algunos otros, que por la frecuencia con que se usan en el perioperatorio interactúan con los bloqueadores neuromusculares:

Los diuréticos de asa, en especial la furosemida, tienen efectos de acuerdo con la dosis: las dosis bajas inhiben las proteincinasas y las dosis altas inhiben la fosfodiesterasa. El aumento del Ca<sup>++</sup> en la terminal nerviosa es mediado por la fosforilación del canal dependiente del AMPc, por lo que los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan la liberación de acetilcolina y antagonizan el bloqueo competitivo. Los betabloqueadores potencian la acción de los BNM, así como la quinidina y la procainamida, cuya acción es potenciadora. Los bloqueadores de los canales de Ca<sup>++</sup>, como el verapamilo, la amlodipina, y la nifedipina, tienen una acción especialmente con el atracurio. Los broncodilatadores, como

el salbutamol y fármacos semejantes, pueden actuar modificando la acción de los BNM, pues aumentan la liberación cuántica de acetilcolina. Los inhibidores de la bomba de protones, particularmente el pantoprazol, inciden sobre la acetilcolina, por lo que se debe tener precaución con la medicación de estos fármacos. Los corticosteroides tienen efectos deletéreos sobre los receptores cuando se usan en dosis múltiples y durante un tiempo prolongado, especialmente en la internalización de receptores. Se plantea degeneración de ellos, principalmente en el paciente en la unidad de cuidados intensivos que requieren procedimientos quirúrgicos; sin embargo, existen artículos que mencionan que una sola dosis modifica la respuesta neuromuscular.<sup>2,3</sup>

El período periintubación es uno de los momentos de mayor estrés durante la anestesia general. En nuestra profesión es esencial el poder acceder a la vía aérea de una forma rápida y segura; para llegar a esto es de vital importancia utilizar medicamentos con el fin de abolir o limitar las respuestas fisiológicas de cada paciente a esta maniobra. En 1988 Helbo-Hansen y col. determinaron una escala que valora la facilidad de la intubación endotraqueal, describe la relajación mandibular, laringoscopia, cuerdas vocales, presencia de tos y movimientos del paciente. Un puntaje de 1-2 se considera condición aceptable para la intubación, mientras que un puntaje de 3-4 se considera inaceptable (Cuadro I).<sup>5</sup>

Cuadro I.

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difícil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerrándose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimientos de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Las condiciones pobres de intubación están asociadas con lesión de las cuerdas vocales, por lo que es importante conseguir buenas o excelentes condiciones para la intubación.<sup>4</sup>

## JUSTIFICACIÓN

El presente estudio se realizó con el objeto de determinar el tiempo óptimo entre la administración del bloqueador neuromuscular no despolarizante y la obtención de un TOF del 0% lo cual se asocia con condiciones adecuadas de intubación orotraqueal. En la literatura actual solo existen reportes de un tiempo promedio determinado en la mayoría de los pacientes.

Durante la práctica clínica hemos observado que se necesita de un tiempo mayor al reportado en la literatura del Bromuro de rocuronio y el Besilato de cisatracurio para la obtención de un tren de cuatro del 0%. Rocuronio y Cisatracurio son los bloqueadores neuromusculares más utilizados en la actualmente en nuestra práctica diaria.

El tiempo máximo de acción varía entre individuos e incluso en individuos con diferentes contextos. La intubación orotraqueal puede realizarse sin un agente de bloqueo neuromuscular, sin embargo es demostrado que las condiciones pobres de intubación están asociadas con lesión de las cuerdas vocales y de cartílagos laríngeos entre otras estructuras y por lo tanto es importante conseguir excelentes o buenas condiciones para la intubación disminuyendo la incidencia de dichas complicaciones.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál será el tiempo necesario para obtener un Tren de Cuatro (TOF) del 0% con la administración de 2 veces la DE95 de Bromuro de Rocuronio o 2 veces la DE95 de Besilato de Cisatracurio y será mayor al reportado en la literatura?

## **HIPÓTESIS VERDADERA**

El tiempo necesario para obtener un tren de cuatro del 0% con la administración de 2 DE95 de Bromuro de rocuronio o 2 DE95 de Besilato de cisatracurio, será mayor al reportado en la literatura.

## **HIPÓTESIS NULA**

El tiempo necesario para obtener un tren de cuatro del 0% con la administración de 2 veces la DE95 de Bromuro de Rocuronio o 2 veces la DE95 de Besilato de Cisatracurio, no será mayor al reportado en la literatura.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el tiempo para obtener un tren de cuatro de 0% con la administración de una dosis de 2 DE95 de Bromuro de rocuronio o 2 DE95 de Besilato de cisatracurio.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Comparar el tiempo necesario para obtener un tren de cuatro del 0% con una dosis de 2 DE95 de Bromuro de Rocuronio o 2 DE95 Besilato de Cisatracurio con el reportado en la literatura.
- Relacionar la obtención de un Tren de Cuatro del 0% con las condiciones adecuadas para la intubación orotraqueal.
- Determinar el sexo, edad, peso y talla en cada grupo de estudio.
- Determinar los signos vitales basales en cada grupo de estudio.

## **TIPO DE ESTUDIO**

Se realizará un estudio clínico observacional, descriptivo, prospectivo, comparativo y transversal.

## **DEFINICIÓN DEL UNIVERSO**

Población derechohabiente del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, que asistan para la realización de procedimientos quirúrgicos que requieran anestesia general con bloqueo neuromuscular, durante el periodo Abril a Junio de 2016 y que cumplan con los requisitos para ser admitidos en el estudio.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Paciente sometido a anestesia general con uso de BNMND.
- Pacientes de 18 – 65 años de edad.
- Derechohabiente al servicio de salud de Petróleos Mexicanos
- Ambos géneros.
- Que tenga una clasificación ASA I – III.
- Firma de consentimiento informado.
- Que no tenga antecedente de alergia conocida a BMND.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Que se haya realizado el procedimiento anestésico fuera del periodo comprendido.
- Cirugía de urgencia.
- Paciente con estómago lleno
- Anestesia con inducción de secuencia rápida
- Antecedente de intubación difícil
- Enfermedad de la placa neuromuscular.
- Obesidad mórbida.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Administración de una dosis distinta a 2 DE95 de Bromuro de Rocuronio y de Besilato de Cisatracurio calculada a peso corregido.
- Lectura errónea del monitoreo neuromuscular inicial.
- No obtener un registro de TOF basal de 0%.
- Reacción anafiláctica durante la inducción anestésica
- Valoración de Cormack – Lehane en la laringoscopia grado IV

## DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE

- Dosis de 2 DE95 de Bromuro de Rocuronio/ 2 DE95 de Besilato de Cisatracurio

### VARIABLE DEPENDIENTE

- Tiempo necesario para la obtención de un Tren de cuatro del 0%.

## DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE

#### *Bromuro de Rocuronio*

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante del grupo de los aminoesteroides con un tiempo de acción intermedio, derivado del vecuronio, con alta lipofilia pero menor que la del vecuronio. Tiene una DE95 de 0.305 (0.257 – 0.521) mg/kg. Con dosis de intubación 0.6 mg/kg (2 DE95), la latencia al efecto necesario para la intubación es de 90 seg permitiendo la intubación en promedio a los 60 segundos. Duración clínica de 30 min. Tal como los otros RMND, afecta primero a la laringe que al aductor del pulgar.<sup>1,3</sup>

#### *Besilato de Cisatracurio*

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante del grupo de las bencilisoquinolinas con un tiempo de acción intermedio, es el isómero 1R *cis-1'R cis* del atracurio y representa aproximadamente el 15% de la mezcla el atracurio en peso, pero más del 50% en términos de potencia o de actividad bloqueante neuromuscular. La DE95 para la sal comercial de besilato de cisatracurio es de 0.04 (0.032 – 0.05) mg/kg. La dosis de carga en el adulto es de 0.1 mg/kg (2 DE95), esta dosis produce de buenas a excelentes condiciones para la intubación traqueal 180 segundos después de la inyección. La duración clínica va de 45 a 50 min.<sup>1,3</sup>

### VARIABLE DEPENDIENTE

#### *Tiempo*

Período determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Escala	Descripción
Tiempo	Cuantitativa continua	Segundos	
Condiciones para intubación (escala de Helbo-Hansen)	Cualitativa ordinal	1 – 4	Valora facilidad para la intubación endotraqueal
Profundidad de bloqueo neuromuscular	Cualitativa ordinal	0 – 100%	
Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>	Bajo peso: IMC < 18.5 Peso Normal: IMC 18.5-24.9 Sobrepeso : IMC de 25 a 29.9 Obesidad: IMC > 30
Edad	Cuantitativa continua	Años (18 – 65)	Según edad el momento del estudio
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	
Frecuencia cardiaca	Cuantitativa continua	No. de latidos por minuto	
Escala de Cormack – Lehane	Cualitativa ordinal	I - IV	Valora la dificultad para la visualización glótica durante la laringoscopia.
Clasificación del estado físico de la ASA	Cualitativa ordinal	I - IV	Sistema de puntuación del estado físico

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Marzo	Abril – Junio	Julio
Planteamiento del problema		
Marco teórico		
Procedimiento anestésico-quirúrgico		
Registro de procedimientos		
		Análisis de resultados
		Entrega de protocolo

## MÉTODOS

Con la aprobación de los Comités de Ética e Investigación y bajo consentimiento informado, se realizó el presente estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, comparativo, en el área de quirófanos del Hospital Central Norte de PEMEX. Se dividió de manera aleatoria a 70 pacientes en dos grupos (n = 35), denominados Grupo R: Rocuronio (600 µg/Kg) y Grupo C: Cisatracurio (100 µg/Kg), con patología quirúrgica que requería anestesia general con administración de bloqueador neuromuscular, sin antecedentes ni con predictores clínicos de vía aérea difícil, ambos sexos, edades entre los 18 a 65 años, con una clasificación de ASA I, II y III y sin antecedente de alergia a bloqueadores neuromusculares.

Mediante técnica de sobre cerrado se asignó a los pacientes a cada uno de los grupos. Previa monitorización de signos vitales basales (presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca y saturación por medio de oximetría de pulso) con equipo Datex-Omheda AS/5<sup>MR</sup>, se realizó preoxigenación de los pacientes por un lapso de 3 min, se administró ansiólisis con Midazolam 0.05 – 0.15 µg/Kg y se determinó el valor basal al estímulo del TOF del nervio aductor del pulgar mediante monitorización neuromuscular con el equipo Datex-Omheda AS/5<sup>MR</sup>, se continuó la inducción administrando Fentanilo 2 – 3 µg/Kg, se administró Bromuro de Rocuronio 600 µg/Kg o Besilato de Cisatracurio 100 µg/Kg calculado a peso corregido en un lapso de 5 segundos e hipnosis con Propofol 1.5 – 2 mg/kg. Con estímulos de TOF cada 20 segundos se registró el tiempo con el cronometro en el monitor del equipo Datex-Omheda AS/5<sup>MR</sup> hasta que la respuesta al TOF fue del 0% y se realizó laringoscopia directa utilizando una pala tipo Macintosh No. 3 en todos los pacientes, evaluándose las condiciones clínicas para la intubación de acuerdo a la escala de Helbo-Hansen. Durante la inducción, no se administró ningún agente halogenado, debido a los efectos potenciales que presentan éstos sobre la relajación muscular. El estudio finalizó al momento en que se verificó la intubación correcta del paciente, a partir de este momento el mantenimiento de la anestesia se realizó en base al tipo de cirugía y condiciones del paciente.

## RECURSOS

Los fármacos intravenosos se encuentran en existencia en la unidad médica tales como son Midazolam, Fentanil, Propofol, Besilato de Cisatracurio y Bromuro de Rocuronio,

Para el monitoreo intraoperatorio se incluirá: acelerómetro para el tren de cuatro, baumanómetro para PANI, electrocardiograma, oxímetro de pulso y termómetro esofágico, los cuales se encuentran en los equipo Datex-Ohmeda AS/5<sup>MR</sup> con el que contamos en la sala número 2 de quirófanos centrales de esta unidad hospitalaria.

Material quirúrgico: venoclisis, solución salina 0.9% de 100 ml, jeringas de 20 ml, agujas de 20G, llaves de 3 vías, extensiones. Computadora, unidades de USB, cartuchos de tinta y cronómetro.

## RESULTADOS

Se analizaron los datos mediante el Software SPSS versión 23. Se incluyeron a 70 pacientes divididos en dos grupos de 35 pacientes cada uno, denominados R y C; en el grupo R se administró bromuro de rocuronio (600 µg/Kg) y en el grupo C besilato de cisatracurio (100 µg/Kg), ambos grupos fueron homogéneos con respecto al peso, talla, IMC y clasificación de la ASA.

En el grupo R se registraron 18 mujeres y 17 hombres a diferencia del grupo C donde predominaron las mujeres con 25 por 10 hombres. Con respecto a la edad en el grupo de rocuronio se registró una edad de los 31  $\approx$  61 años (x 46 años) mientras que en el grupo de cisatracurio fue de 38  $\approx$  62 años (x 50 años); las características demográficas se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Características demográficas de los pacientes**

Grupo	R (Rocuronio)	C (Cisatracurio)
Número de pacientes	35	35
Sexo (masculino/femenino)	17/18	10/25
Edad (años)	46 $\pm$ 15	50 $\pm$ 12
Peso (Kg)	69.28 $\pm$ 11.43	73.65 $\pm$ 15.19
Talla (m)	1.64 $\pm$ 0.09	1.64 $\pm$ 0.10
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.73 $\pm$ 3.65	27.23 $\pm$ 4.72
ASA (I/II/III)	6/20/9	6/25/4

IMC: índice de masa corporal. ASA: clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología.

El registro al estímulo del TOF basal fue en promedio del 100% para ambos grupos. El tiempo necesario para la obtención de un TOF del 0% en el grupo R fue de los 73  $\approx$  207 segundos (x de 140 segundos), para el grupo C se registró un tiempo de 152  $\approx$  308 segundos (x 230 segundos).

La dosis necesaria para la obtención de un TOF del 0% en el grupo R fue de 34  $\approx$  46 mg (x 40 mg) y en el grupo C de 5.6  $\approx$  7.5 mg (x 6.6 mg). El comportamiento hemodinámico previo a la intubación se muestra en la tabla 2.

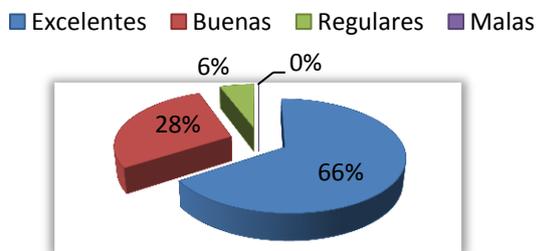
**Tabla 2. Parámetros hemodinámicos basales.**

Grupo	TASB	TADB	FC	SpO <sup>2</sup>
R (Rocuronio)	130.22 $\pm$ 15.54	77.06 $\pm$ 12.22	77.28 $\pm$ 12.19	94.05 $\pm$ 2.71
C (Cisatracurio)	134.82 $\pm$ 18.06	77.2 $\pm$ 7.50	74.2 $\pm$ 12.69	95 $\pm$ 3.16

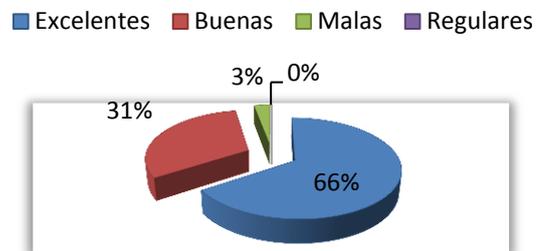
TASB = tensión arterial sistólica basal. TADB = tensión arterial diastólica basal. FC = frecuencia cardiaca. SpO<sup>2</sup> = saturación periférica de oxígeno.

La evaluación clínica mediante la escala de Helbo – Hansen a la intubación en el grupo R mostró un porcentaje de 65.7% para excelentes condiciones (23 pacientes), buenas condiciones 28.6% (10 pacientes), regulares condiciones 5.7% (2 pacientes) y ningún paciente con malas condiciones. Para el grupo C el resultado fue de 65.7 % con excelentes condiciones (23 pacientes), buenas condiciones 31.4 % (11 pacientes), regulares condiciones 2.9 % (1 paciente) y ningún paciente con malas condiciones. Grafica 1 y 2.

**Grafica 1**  
**Condiciones para la intubación del grupo R**

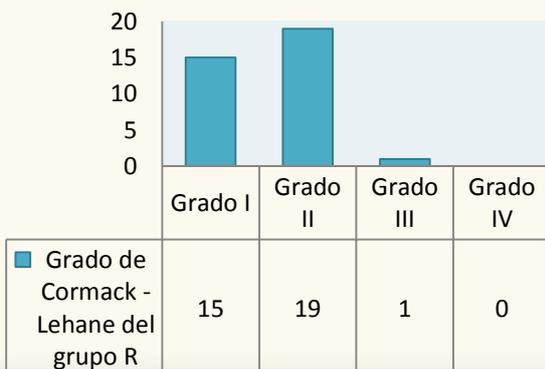


**Grafica 2**  
**Condiciones para la intubación del grupo C**

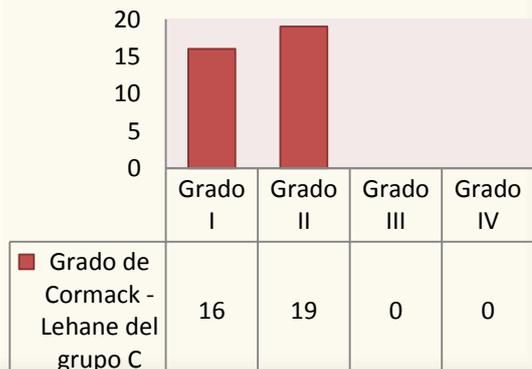


La escala de Cormack Lehane a la laringoscopia evidenció para el grupo R grado I en el 42.9% (15 pacientes), 54.3% grado II (19 pacientes) y grado III 2.9% (1 paciente). Para el grupo C se obtuvo un 45.7% con grado I (16 pacientes), grado II 54.3% (19 pacientes) y ningún paciente con grado III. Grafica 3 y 4.

**Grafica 3**  
**Grado de Cormack - Lehane del grupo R**

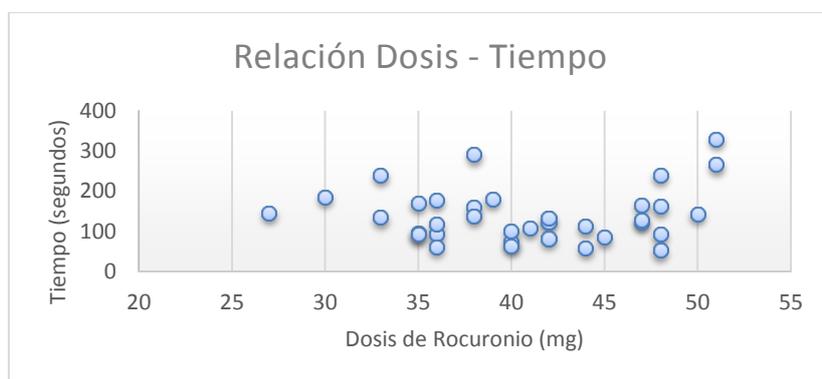


**Grafica 4**  
**Grado de Cormack - Lehane del grupo C**

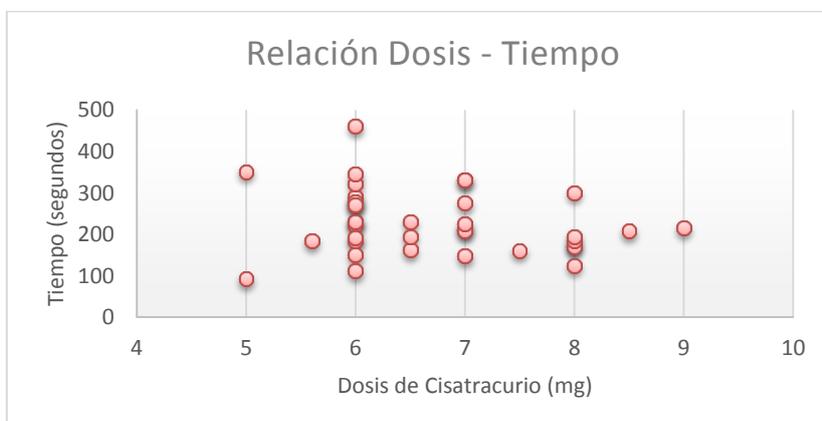


## ANÁLISIS

El tiempo necesario para la obtención de un TOF del 0% en el grupo de bromuro de rocuronio fue de  $73 \approx 207$  segundos (x 140 segundos) con el cual se midieron excelentes condiciones en el 65% de los pacientes, 28% con buenas condiciones, 5% con regulares y ningún paciente con malas condiciones; al comparar el tiempo promedio obtenido en nuestro estudio con el reportado en la literatura que es de 90 segundos<sup>2</sup> en promedio para este bloqueador neuromuscular nos da una diferencia de 50 segundos. Las dosis en el grupo R fueron de  $34 \approx 46$  mg (x 40 mg).



Para el grupo de besilato de cisatracurio se registró un tiempo de los  $152 \approx 308$  segundos (x 230 segundos), con lo cual se obtuvieron en el 65% de los pacientes excelentes condiciones para la intubación, buenas condiciones en un 31%, 3% con regulares condiciones y ningún paciente con malas condiciones; al comparar el tiempo promedio obtenido en nuestro estudio con el tiempo promedio reportado para el cisatracurio que es de 180 segundos<sup>2</sup> nos da una diferencia de 50 segundos. La dosis en este grupo fueron de  $5.6 \approx 7.5$  mg (x 6.6 mg).



Para ambos grupos se evidencia un aumento de 50 segundos para la obtención de condiciones adecuadas para la intubación orotraqueal con respecto al tiempo que se reporta en la literatura.<sup>2</sup> La evaluación clínica mediante la escala de Helbo-Hansen para la intubación mostró en promedio condiciones excelentes y buenas para la intubación orotraqueal.

## DISCUSIÓN

El tiempo transcurrido entre el inicio de la inducción de la anestesia y el aseguramiento de la vía aérea debe ser considerado un periodo peligroso y debe ser controlado lo más posible; la regurgitación y la aspiración traqueobronquial del contenido estomacal ocurren más frecuentemente durante este periodo.<sup>5,7</sup>

El tiempo de latencia reportado en la literatura para Bromuro de Rocuronio en promedio es de 90 segundos<sup>2</sup> y para Besilato de Cisatracurio es de 180 segundos<sup>2</sup>. Tanto el grupo R como el grupo C mostraron un aumento en el tiempo necesario para la obtención de condiciones adecuadas para la intubación orotraqueal.

El autor Acevedo RPE y cols.<sup>11</sup> observaron un tiempo de latencia de  $103.40 \pm 5.85$  segundos con una dosis de 600  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  de bromuro de rocuronio. Al compararlo con nuestro estudio, observamos que presenta una latencia menor, aunque continúa siendo mayor el tiempo para conseguir condiciones adecuadas para la intubación al reportado en la literatura como necesario, cabe mencionar que utilizaron una escala de evaluación para las condiciones de intubación diferente (escala de FAHEY), la monitorización neuromuscular del TOF se evaluó cada 10 segundos, además de que todos los pacientes fueron intubados a los 60 segundos, o bien cuando la respuesta al TOF fuera del 25%.

En el estudio de Patán – Sánchez P y cols.<sup>12</sup> con una dosis de intubación de 600  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  de bromuro rocuronio, la intubación orotraqueal se realizó a los 60 segundos después de administrar el bloqueador neuromuscular y se evaluaron las condiciones clínicas de intubación mediante la escala de Domoaol, pudiendo ser intubados todos los pacientes en condiciones excelentes o buenas. Sin embargo utilizaron una escala diferente para la valoración de las condiciones de intubación y no fue utilizado el estímulo del TOF como parte de la monitorización.

Es bien conocido que las excelentes condiciones para la intubación orotraqueal minimizan el riesgo de trauma producido por la misma, adicionalmente la tos, el corcoveo y los movimientos no deben estar asociados a este procedimiento si el paciente se encuentra con un adecuado bloqueo neuromuscular, ya que se pueden presentar lesiones o agravar ciertas

patologías, tales como lesiones oculares, aneurismas de arterias cerebrales, hipertensión intracraneana, etc.

## **CONCLUSIONES**

Nuestro trabajo brinda un punto de apoyo para la administración racional de los bloqueadores neuromusculares de uso más común en nuestra población, así como la necesidad de utilizar monitorización perioperatoria de la función neuromuscular como parte esencial del manejo anestésico afirmando que el uso de un neuroestimulador debe ser más una excepción que una regla, ya que durante la práctica clínica diaria observamos que se necesita de una mayor latencia para conseguir condiciones adecuadas y seguras para la intubación orotraqueal.

La NOM-006-SSA3-2011. Para la práctica de la anestesiología, dentro de los lineamientos para el manejo trans-anestésico menciona que en caso de utilizar relajantes musculares, se recomienda el empleo de un estimulador de nervios periféricos. La administración de una dosis calculada a peso corregido de 2DE95 de rocuronio o cisatracurio en nuestra población de estudio mostró un aumento en el tiempo necesario (en promedio 50 segundos adicionales en ambos grupos) para la obtención de un TOF del 0% el cual se relaciona con condiciones adecuadas para intubación orotraqueal, confirmando nuestra hipótesis.

Sin embargo los resultados obtenidos distan mucho de poder ser transpolados a la población en general, lo anterior se concluye con base en que se necesita un mayor número de pacientes para cada uno de los grupos, ya que los grupos estudiados en nuestro medio son poco representativos; así como la necesidad de incorporar grupos control para aumentar la significancia estadística.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Dentro de las consideraciones éticas, nuestro estudio se apegará a las Declaraciones Internacionales de Investigación (Helsinki) así como a la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos, tomando en cuenta el artículo 7mo Fracción VIII, Capítulo IX artículo 77Bis Fracción I, II, III IV, IX, X. artículo 77Bis38 Fracción V, VI, Artículo 100, 101 y 102, buscando ante todo el beneficio de los pacientes.

Artículo 77 bis 38.- Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán las siguientes obligaciones:

\*V. Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamiento o procedimiento general al que haya aceptado someterse;

\*VI. Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

Artículo 100

La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. 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;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud; V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

## **MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD**

No se han establecido relaciones causales definitivas, sin embargo hay reportes de reacciones adversas como: erupción cutánea, rubor, bradicardia, hipotensión y broncoespasmo con el uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

También en forma aislada se han reportado reacciones anafilácticas de distintos grados de severidad.

En el caso de reacción alérgica al medicamento se hará la inmediata suspensión del fármaco, y/o la administración de antihistamínicos tipo esteroide de Hidrocortisona 500 mg IV o del tipo antagonista de los receptores histamínicos como el clorhidrato de cloropiramina a dosis de 20 mg IV.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meistelman C, Debaene B, Donati F. "Farmacología de los curares". Enciclopedia Médica Quirúrgica. 36-355-A-10, 2010. Ed Elsevier.
2. Miller D. "Miller Anestesia". Séptima edición 2010. Ed Elsevier.
3. Carrillo R, Cordero I. "Bloqueadores neuromusculares" Clínicas Mexicanas de Anestesiología. Volumen 16. Enero-abril de 2012. Ed Alfil.
4. Mora J, Moyao D. "Experiencia clínica con los relajantes neuromusculares en el Hospital Infantil de México «Federico Gómez»". Rev Mex de Anest. Vol. 30. Supl. 1, Abril-Junio 2007.
5. Escobar N y col. "Condiciones de la intubación endotraqueal y efectos hemodinámicos, en población mexicana con diferentes dosis de remifentanyl en perfusión". Rev Mex de Anest. Vol. 31. No. 4, Octubre-Diciembre 2008
6. Sagir O and col. "Comparison between the effects of Rocuronium, Vecuronium and Cisatracurium using Train-of-Four and Clinical test in Elderly Patients". Anesthesiology and Pain Medicine. 2013. Kowsar Corp.
7. Rivera R, Rivera J. "Bloqueantes neuromusculares en pro del uso adecuado". Rev Col Anest. Vol 39, No. 3: 352-357. Agosto – Octubre 2011.
8. Meistelman C, Debaene B. "Monitorización de la curarización". Enciclopedia Médica Quirúrgica. 36-390-A-10, 2010. Ed Elsevier.
9. Fuchs T, Schreiber J, Meistelman C. "Monitoring neuromuscular block: an update". Anaesthesia. 64 (Suppl. 1), p 82–89. 2009.
10. Fabregat J., Candia C., Castillo C. "La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares". Rev Col Anest. Vol 40, No. 4: 293-303. 2012.
11. Acevedo P., Revilla F., Vásquez M., Salazar R. "Evaluación del tiempo de latencia de rocuronio mas lidocaína intravenosa para intubación orotraqueal. Comparación con succinilcolina". An Med Asoc Med Hosp ABC. Vol 48, No 2: 97-101. Abril – Junio 2003.

12. Patán P., Vélez T., San German L. "Comparación de rocuronio y suxametonio evaluando calidad de intubación y efectos adversos en pacientes sometidos a cirugía". Rev Mex de Anest. Vol. 32. No. 1, Enero-Marzo 2009.

## ANEXOS

### ANEXO 1.

### FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS

#### HOSPITAL CENTRAL NORTE PETROLEOS MEXICANOS

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ sexo: \_\_\_\_\_ peso (kg): \_\_\_\_\_ talla (m): \_\_\_\_\_  
 Peso corregido (Kg): \_\_\_\_\_ Diagnóstico: \_\_\_\_\_  
 Procedimiento quirúrgico: \_\_\_\_\_  
 Técnica anestésica empleada: \_\_\_\_\_  
 Enfermedades concomitantes: \_\_\_\_\_  
 ASA: \_\_\_\_\_ Alergias: \_\_\_\_\_  
 Dosis de cisatracurio (100 mcg/kg): \_\_\_\_\_  
 Dosis de rocuronio (600 mcg/kg): \_\_\_\_\_

TOF basal	Signos vitales basales (TA, FC, SpO2)	Tiempo (seg) desde la inducción hasta obtener valor de TOF de 0 %	Puntuación en la escala de facilidad para la intubación	Grado de Cormack Lehane

Escala de Helbo-Hansen para valorar la facilidad de la intubación endotraqueal

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difícil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerrándose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimientos de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Escala de Cormack Lehane

Grado I: se observa el anillo glótico en su totalidad (intubación muy fácil)

Grado II: solo se observa la comisura o mitad superior del anillo glótico (difícil)

Grado III: solo se observa la epiglotis sin visualizar orificio glótico (muy difícil)

Grado IV: imposibilidad para visualizar incluso la epiglotis (intubación solo posible con técnicas especiales)

Clasificación de Cormack-Lehane  
Grado I Grado II Grado III Grado IV



## ANEXO 2. Consentimiento informado

 <b>PEMEX</b> <small>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD          GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS          HOSPITAL CENTRAL NORTE</small>	<b>CONSENTIMIENTO PARA          LA INSTALACION DE ANESTESIA          GENERAL</b>	 <b>SSPA</b> <small>Seguridad          Salud          Protección Ambiental</small>
CLAVE: 804-78540-49-PFR.10	Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)	
FECHA:	HOJA : 1 de 5	

Nombre del paciente:		Ficha:
Edad:	Domicilio:	
Nombre de familiar:		Parentesco:
Edad:	Domicilio:	

### DECLARO EN CALIDAD DE PACIENTE

1. Contar con la información suficiente sobre los riesgos y beneficios del procedimiento que conlleva mi tratamiento.
2. Que todo acto médico implica una serie de riesgos debido a mi estado físico actual, mis antecedentes, tratamiento previo y a los procedimientos de diagnóstico y tratamiento o una combinación de estos factores.
3. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso el fallecimiento.
4. Que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas.
5. Que existe la posibilidad que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor.
6. Se me ha informado que el personal médico de este servicio cuenta con amplia experiencia para mi cuidado o manejo y aun así no me exime de presentar complicaciones.  
*En mi atención, participará un grupo multidisciplinario que incluye a los médicos especialistas, médicos en formación, enfermeras, asistentes de enfermería, trabajadoras sociales, nutriólogas, personal técnico diverso y camilleros, entre otros.*
7. Asimismo, me han dado a conocer que la Ley General de Salud en su artículo 332 prohíbe desde 1987 la comercialización con sangre, siendo su única forma de obtención la proveniente de donadores altruistas, por lo que de acuerdo a la cirugía o al uso de hemocomponentes en mi hospitalización el personal médico o del Banco de Sangre me indicarán los donadores que deberán presentarse en el Banco de Sangre. Toda vez que la función del Banco será la de brindar el servicio y los elementos necesarios para tener hemocomponentes de alta calidad y seguridad y en responsabilidad compartida con el derechohabiente se tendrá la disponibilidad de estos.
8. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.
9. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto.  
 Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.  
 Del mismo modo designo a \_\_\_\_\_  
 Para que exclusivamente esta persona, reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico.

 <p><b>PEMEX</b> SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS HOSPITAL CENTRAL NORTE</p>	<p><b>CONSENTIMIENTO PARA LA INSTALACION DE ANESTESIA GENERAL</b></p>	 <p><b>SSPA</b> Seguridad Salud Protección Ambiental Sostenibilidad</p>
<p>CLAVE: 804-78540-49-PFR.10</p>	<p>Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)</p>	
<p>FECHA:</p>	<p>HOJA : 2 de 2</p>	

<p><b>1. Identificación y descripción del procedimiento</b> La anestesia general consiste en proporcionar al paciente un estado reversible de pérdida de la conciencia, de analgesia y relajación muscular. Para ello, es preciso realizar la punción de una vena y la introducción de un pequeño catéter (tubito de plástico) por la que se administraran los sueros y los fármacos necesarios según la situación del paciente y el tipo de cirugía previsto. Durante la anestesia general, al estar dormido y relajado, es necesario mantener la respiración de forma artificial. Para ello, se necesita colocar un dispositivo (tubo traqueal, máscara laríngea u otro) a través de la boca o la nariz, que llega a la faringe o la tráquea. Este dispositivo se conecta a un aparato de respiración artificial cuya función será la de mantener la respiración. El médico anestesiólogo es el encargado de realizar y controlar todo el proceso de la anestesia general de principio a fin, así como de tratar todas las posibles complicaciones que pudieran surgir. Mediante diferentes métodos clínicos y aparatos, se controlan y vigilan las funciones vitales, cardíacas, respiratorias, cerebrales y demás. Con ello se mantiene una vigilancia permanente durante todo el acto anestésico y se consigue la máxima seguridad.</p> <p><b>2. Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar</b> El propósito de la anestesia general es permitir que el paciente sea operado sin sufrir dolor, mediante la administración de fármacos anestésicos por vía intravenosa y/o inhalatoria, procurando la máxima seguridad, comodidad y vigilancia durante el acto quirúrgico.</p> <p><b>3. Alternativas razonables a dicho procedimiento: LOCAL MAS SEDACION O ANESTESIA REGIONAL EN CASO DE QUE EL PROCEDIMIENTO LO PERMITA</b></p>
<p><b>Estado del paciente:</b></p>
<p><b>Tratamiento propuesto: ANESTESIA GENERAL</b></p>
<p><b>4. Consecuencias previsibles de su realización</b> Las consecuencias previsibles de su realización son: <u>ALERGIA MEDICAMENTOSA, ANARILAXIA, DIFICULTAD EN EL MANEJO DE LA VÍA AEREA, EN CASO DE VIA AEREA DIFICIL DIFICULTAD PARA OXIGENAR, PARO RESPIRATORIO, DAÑO CEREBRAL Y RIESGO DE MUERTE</u></p>
<p><b>5. Consecuencias previsibles de su no realización.</b> Si no se realiza el procedimiento anestésico podría derivar en: <u>NO EFECTUAR LA CIRUGÍA.</u></p>
<p><b>6. Aparte del riesgo de la intervención quirúrgica, del que me informará el médico cirujano, la administración de la anestesia, como sucede en todo procedimiento médico, conlleva una serie de riesgos, que son aceptados de acuerdo con la experiencia y el estado actual de la ciencia médica y que pasamos a enumerar:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Punciones repetidos por dificultad en la localización de un acceso venoso con un catéter, que pudiera condicionar salida de la vena de los diferentes fármacos empleados en la anestesia y provocar desde un simple enrojecimiento hasta problemas circulatorios locales. Punción accidental de la arteria</li> <li>❖ Ocasionalmente con la introducción del tubo traqueal o cualquier otro dispositivo en la tráquea o en la orofaringe, puede resultar gran dificultad, dando lugar a rotura de piezas dentales y a lesiones en las mucosas de la zona, lesión de las cuerdas vocales</li> <li>❖ Durante la colocación del tubo traqueal (o cualquier otro dispositivo) puede pasar al pulmón, parte del contenido del estómago, ocasionando problemas respiratorios que pueden llegar a ser importantes. Es una complicación grave pero poco frecuente. Una forma de prevenir esta complicación es guardar ayuno absoluto desde al menos 6 horas antes de la intervención.</li> <li>❖ La administración de sueros que sean imprescindibles durante la anestesia, puede producir, excepcionalmente, reacciones alérgicas que pueden llegar a ser graves. No se recomienda la práctica sistemática de pruebas alérgicas a los fármacos que pueden emplearse durante la anestesia. Estas pruebas no están libres de riesgos y además, aun siendo su resultado negativo, no significa que no</li> </ul>

 <p><b>PEMEX</b> SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD SERVICIO DE SERVICIOS MÉDICOS HOSPITAL CENTRAL NORTE</p>	<p><b>CONSENTIMIENTO PARA LA INSTALACION DE ANESTESIA GENERAL</b></p>	 <p><b>SSPA</b> Subcomisión de Protección Al Paciente HOSPITAL CENTRAL NORTE</p>
<p>CLAVE: 804-78540-49-PFR.10</p>	<p>Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)</p>	
<p>FECHA:</p>	<p>HOJA : 2 de 5</p>	

<p>podrían producir reacciones adversas cuando las empleamos durante la anestesia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Después de la anestesia general, pueden aparecer diferentes síntomas, como descenso de la tensión arterial, aumento de las pulsaciones, tos, depresión o dificultad respiratoria, agitación, retraso en la recuperación de la conciencia, mareo, náuseas, vómitos, ronquera, temblores, que en general son consideradas como molestias llegando, en muy pocos casos, a ser complicaciones.</li> </ul>
<p><b>7. Riesgos en función de la situación clínica del paciente.</b>          Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumentan su estancia hospitalaria, el ingreso a la unidad de Terapia Intensiva. Dichas complicaciones algunas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.</p>
<p>Los riesgos y la mortalidad aumentan en caso de existir enfermedades concomitantes en el paciente.</p>
<p>Probabilidades de éxito: Es política del Hospital Central Norte atenerse a los derechos del médico de abstenerse de garantizar resultados en la atención médica.</p>
<p>Problemas relacionados:          Las consecuencias previsibles de su realización pueden ser: <u>ALERGIA MEDICAMENTOSA, ANAFILAXIA, VÍA AEREA DIFÍCIL, DIFICULTAD PARA OXIGENAR, PARA INTUBAR LA TRAQUEA, PARO RESPIRATORIO, DISMINUCION EN LA CONCENTRACION DE OXIGENO Y RIESGO DE MUERTE</u>          Si no es posible realizar la instalación del método anestésico, provoca: <u>NO REALIZAR EL TRATAMIENTO QUIRURGICO.</u></p>
<p>Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.          En pleno uso de mis facultades, autorizo el tratamiento y/o procedimiento bajo los riesgos y beneficios previamente enunciados.          Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad.          De acuerdo a la NOM-004-SSA3-2012, en su numeral 10.1.1.7, en casos de contingencia o urgencia se actuará atendiendo el principio de libertad prescriptiva.          Certifico que he sido informado con claridad y veracidad debida respecto al protocolo de investigación con el título "Determinación del tiempo necesario para obtener un Tren de Cuatro del 0% con la administración de 2 D95 de Bromuro de Rocuronio o 2 D95 de Besilato de Cisatracurio y su comparación con el reportado en la literatura", a cargo del Médico residente Romero Alonso Edgar Emmanuel; que decido libre y voluntariamente como colaborador, Conozco la autonomía para no aceptar o retirarme cuando los estime conveniente y sin necesidad de justificación alguna. Que se respetara la buena fe, la confiabilidad e intimidad de la información por mí suministrada, lo mismo que mi seguridad física y psicológica.</p>
<p>En México, D. F., a los _____ del mes de _____ del 2016.</p>

 <b>PEMEX</b> <small>SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD  SERVICIO DE SERVICIOS MÉDICOS  HOSPITAL CENTRAL NORTE</small>	<b>CONSENTIMIENTO PARA  LA INSTALACION DE ANESTESIA  GENERAL</b>	 <b>SSPA</b> <small>Seguridad  Salud  Protección Ambiental</small>
CLAVE: 804-78540-49-PFR.10	Propósito: Derechos de los pacientes y su familia (PFR)	
FECHA:	HOJA : 1 de 3	

Nombre y firma de enterado:
-----------------------------

<b>CONSENTO</b>	
Se me realice: <b>ANESTESIA GENERAL</b>	
Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad	
Fecha: _____	
_____ DR(A). F.- C.E.	_____ NOMBRE Y FIRMA DE PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE
_____ NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO	_____ NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el consentimiento.

<b>REVOCO EL CONSENTIMIENTO</b>	
Revoco el consentimiento prestado en la fecha: _____ y no deseo proseguir el tratamiento indicado y que doy en esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad al médico tratante y a la Institución.	
Fecha: _____	
DR. MB FICHA Y FIRMA	_____ NOMBRE Y FIRMA DE PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE