



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

SEDE: HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”

“BLOQUEO NEUROMUSCULAR POSTERIOR AL USO DE
ROCURONIO COMPARADO CON CISATRACURIO EN
PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.”

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

M en C. ORLANDO CARRILLO TORRES

TUTOR

D en C. JOSÉ DAMIÁN CARRILLO RUIZ

ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX, MAYO DEL 2023



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.

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	PÁGINA 3
MARCO TEÓRICO	PÁGINA 5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	PÁGINA 20
JUSTIFICACIÓN	PÁGINA 21
HIPÓTESIS	PÁGINA 22
OBJETIVOS	PÁGINA 22
METODOLOGÍA	PÁGINA 23
RESULTADOS	PÁGINA 31
DISCUSIÓN	PÁGINA 40
CONCLUSIONES	PÁGINA 47
BIBLIOGRAFÍA	PÁGINA 48
ANEXOS	PÁGINA 53

RESUMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: Dentro de las buenas prácticas en la anestesiología actual se debe de mantener una buena analgesia, estabilidad hemodinámica, atenuación de la respuesta simpática, hipnosis, amnesia/ansiolisis y bloqueo neuromuscular. El bloqueo neuromuscular ayuda a que los músculos no presenten estrés, disminuye las presiones intraabdominales y torácicas, ayuda a un mayor acoplamiento paciente/ventilador y permite una mejor visión de los campos quirúrgicos tanto en cirugía laparoscópica como abierta. Para lograr una relajación neuromuscular se utilizan bloqueadores neuromusculares de los cuales actualmente se recomiendan 2; el rocuronio y el cisatracurio, que aunque la literatura informa características muy similares (como por ejemplo la vida media o la duración del efecto clínico), en muchas ocasiones se ha presentado bloqueo residual neuromuscular al final del procedimiento; por lo que conocer la diferencia entre la relajación residual neuromuscular entre ambos fármacos proporciona una información muy importante en la clínica para la práctica anestesiológica.

OBJETIVO: Determinar la diferencia de medias (medidas por TOF) de la relajación neuromuscular residual posterior a la anestesia general entre 2 bloqueadores neuromusculares (BNMND).

HIPOTESIS: La diferencia de relajación neuromuscular residual posterior a la anestesia general es por lo menos del 20% mayor con rocuronio que con cisatracurio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: Son muy pocos los estudios que comparan las diferencias entre la relajación neuromuscular residual entre el cisatracurio y rocuronio, sin encontrarse ningún estudio latinoamericano en revistas indexadas, aunque son los medicamentos que en la actualidad se utilizan diariamente para la práctica en anestesiología por lo que es muy relevante el conocer se hay diferencias y cuanto de esta diferencia existe.

PREGUNTA ESTUDIO: ¿Cuál la diferencia de relajación neuromuscular residual posterior a anestesia general entre rocuronio y cisatracurio?

JUSTIFICACION: Al conocer de manera clara la diferencia de la relajación neuromuscular residual entre el rocuronio y el cisatracurio, en los pacientes que fueron sometidos a anestesia general, permitirá, proponer acciones preventivas, mejorar los recursos existentes, buscando

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

la utilización de una mejor monitorización postanestésica, que permita identificar los factores que pueden hacer variar, el efecto clínico de los relajantes neuromusculares, con lo cual se minimicen las complicaciones asociadas a esta entidad.

METODOLOGIA: Ensayo clínico, (experimental, longitudinal, prospectivo, triple ciego).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables sociodemográficas. Se utilizó chi cuadrada se compara la frecuencia de las variables categóricas. Mediante la prueba t de student se compararon las medias (medidas en TOF) de bloqueo neuromuscular residual. Para conocer si existió significancia clínica se comprobó mediante d de Cohen para comparar medias de variables numéricas y con regresión logística para comparar una variable numérica con una dicotómica. Para correlacionar las variables dependientes e independientes con el tiempo en se utilizó correlación de Pearson.

RESULTADOS: No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables demográficas (Sexo, edad, IMC y ASA); tampoco en el tiempo de cirugía y de anestesia. La correlación entre el tiempo quirúrgico y el tiempo anestésico con el bloqueo neuromuscular residual utilizando r de Pearson fue de .3 (sin significancia estadística). La prevalencia de relajación neuromuscular fue de 26.6%; con rocuronio fue de 37.5% y con cisatracurio de 15.6% con significancia estadística entre ambas ($p < 0.05$) y significancia clínica moderada OR: 5.2. En diferencias de las medias de relajación en tiempo solo fueron estadística y clínicamente significativas al retirar los outslayer al minuto 60 ($p < 0.021$ y d de Cohen 0.44)

CONCLUSIONES: La prevalencia de bloqueo neuromuscular al término de la cirugía es de 26.6 % siendo mayor con el uso de rocuronio con un 37.5 %, la diferencia de medias no fue clínica o estadísticamente significativa con el tiempo de cirugía; al retirar los outslayers se evidencio al minuto 60 significancia clínica y estadística.

1. ANTECEDENTES

INTRODUCCIÓN

Unión neuromuscular

La unión neuromuscular está formada por la terminación nerviosa distal, la hendidura sináptica y la placa terminal muscular (Figura 1), teniendo una disposición ordenada de receptores y sustratos para la acción de los fármacos. La transmisión neuromuscular depende predominantemente de la acetilcolina como transmisor natural. Cuando se libera en la terminación nerviosa presináptica, la acetilcolina se une a los receptores de acetilcolina (RACH) dispuestos a nivel presináptico o postsináptico en la unión neuromuscular (1).

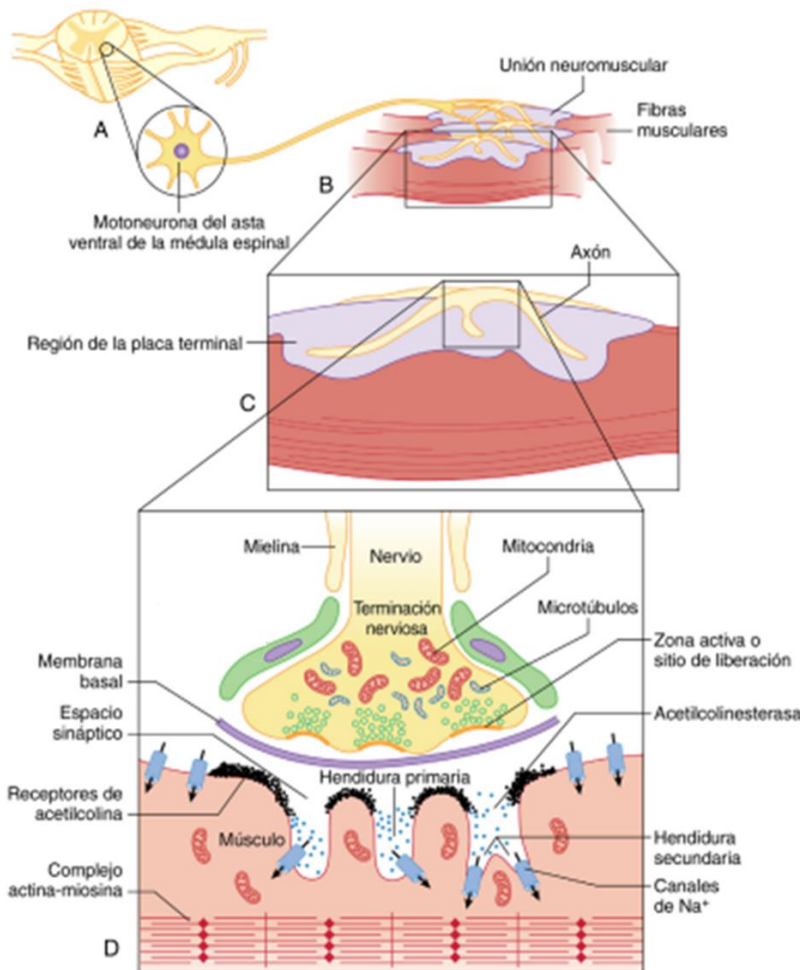


Figura 1. Unión neuromuscular (modificada de Jeevendra, J., 2016)

Estructura de la unión neuromuscular. A. El nervio motor (motoneurona) se origina en la médula espinal B. La motoneurona proyecta su axón hacia un músculo, donde se divide en ramas que inervan muchas fibras musculares individuales. C. Al otro lado de la terminal axónica se encuentra la membrana celular de la fibra muscular. A esta zona se la denomina placa motora. La zona intermedia entre la terminal nerviosa y la placa motora se denomina hendidura sináptica. Se subdivide en muchos botones presinápticos para terminar sobre la superficie de la fibra muscular. D. La terminación nerviosa, posee vesículas agrupadas hacia el espacio sináptico y mitocondrias y microtúbulos hacia su otro lado. Un canal, o hendidura sináptica, formado por muchas hendiduras primarias y secundarias, separa el nervio del músculo. La superficie muscular está ondulada, incrementando el área de recepción, ya que cada pliegue contiene receptores de acetilcolina.

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

En el músculo esquelético de los mamíferos adultos, el receptor de acetilcolina de tipo nicotínico (nAChR) es un complejo pentamérico con dos subunidades alfa (α) junto con una sola subunidad beta (β), delta (δ) y épsilon (ϵ) (Figura 2). Estas subunidades se organizan para formar un canal transmembrana y unos bolsillos de unión extracelulares para acetilcolina y otros agonistas. Cada una de las dos subunidades α tiene un sitio de unión para acetilcolina (2).

Cuando un agonista ocupa los sitios de ambas subunidades α , la macromolécula proteica sufre un cambio de conformación con un movimiento de torsión a lo largo del eje central del receptor que da lugar a la apertura del canal central, a través del cual pasan los iones que pueden fluir a favor de un gradiente de concentración. Cuando el canal central está abierto, se produce un flujo de sodio y calcio desde el exterior de la célula hacia el interior, y un flujo de potasio desde el interior hacia el exterior (Figura 2).

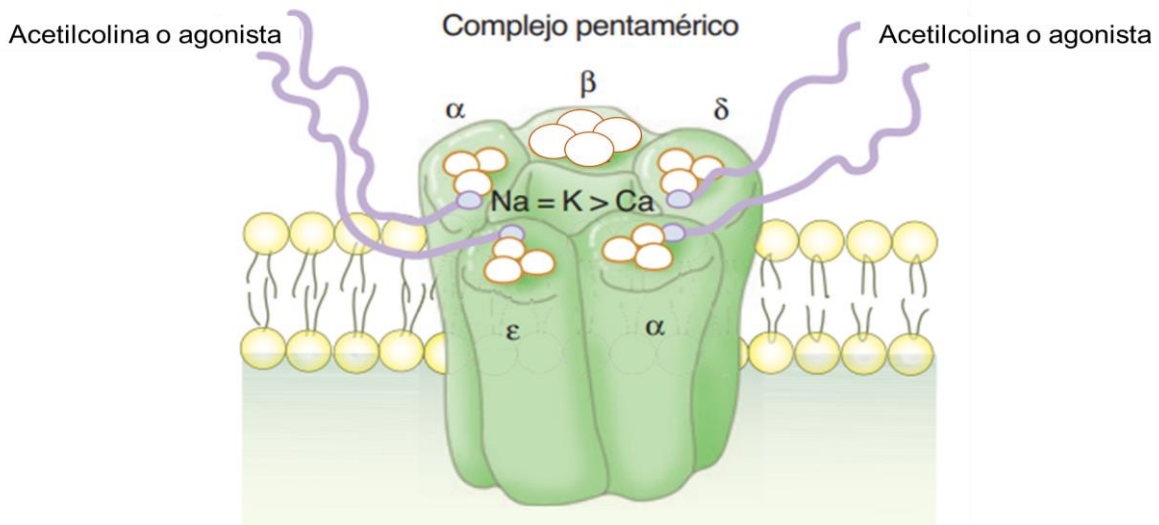


Figura 2 Receptores de acetilcolina de tipo nicotínico (modificada de Haberer J-P., 2017)

Complejo pentamérico del receptor de acetilcolina de tipo nicotínico con sus dos subunidades α , donde se une la acetilcolina o su agonista; y las subunidades β , δ y ϵ . En el centro de complejo se observa el canal iónico.

El canal dentro del tubo es lo suficientemente largo como para acomodar bastantes cationes y moléculas eléctricamente neutras, pero excluye los aniones (como cloro). La corriente transportada por los iones despolariza la membrana adyacente. La corriente neta es

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

despolarizante y crea el potencial de placa terminal que estimula al músculo para contraerse (1).



Bloqueadores neuromusculares

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) son medicamentos de diferente grupo farmacológico, que sirven para la relajación muscular durante la anestesia general con el objetivo de facilitar procedimientos como la intubación orotraqueal y la visualización del campo quirúrgico. Ejercen su efecto al fijarse a nAChR, ubicados en la membrana celular muscular, impidiendo el ingreso de acetilcolina a la célula y con esto la contracción de la fibra muscular (Figura 3). Tienen características físicas hidrosolubles, con una farmacocinética de 2-3 compartimientos corporales.

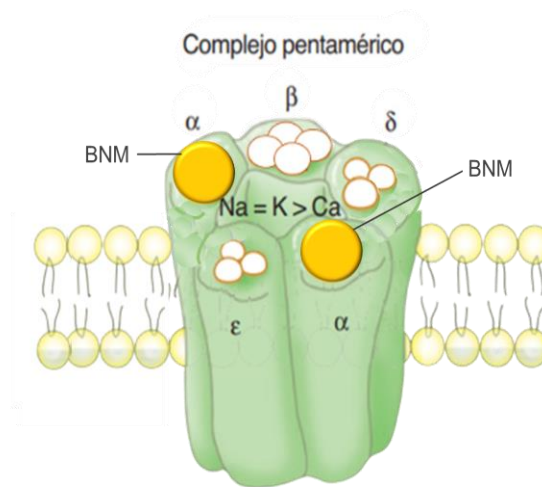


Figura 3 Sitio de unión de los bloqueadores neuromusculares (modificada de Haberer J-P., 2017).

El BNM se une a las subunidades α para impedir la apertura del canal iónico. El bloqueo del sitio de una única subunidad por un BNMND basta para impedir la apertura. BNM: Bloqueador neuromuscular. BNMND: Bloqueador muscular no despolarizante.

Clasificación de bloqueadores neuromusculares

Los bloqueadores neuromusculares se dividen en dos grupos por su mecanismo de acción; los bloqueadores neuromusculares despolarizantes (BNMD) y los bloqueadores

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

neuromusculares no despolarizantes (BNMND) (3). Los BNMND mimetizan la acción de la acetilcolina y activan el receptor, produciendo la despolarización de la placa motora, que persiste hasta que la enzima colinesterasa metaboliza el fármaco (no es posible revertir su efecto). Su representante más usado actualmente, la succinilcolina, es el único BNM disponible que tiene un inicio de acción rápido y una duración de acción ultracorta; se emplea principalmente para la intubación endotraqueal y para aquellos procedimientos anestésico/quirúrgicos que requieren una relajación muscular breve. El inconveniente de utilizar succinilcolina son los efectos secundarios, tales como mialgias, hiperpotasemia en algunos pacientes con factores de riesgo (paraplejía, grandes quemados), bloqueo neuromuscular prolongado en presencia de pseudocolinesterasas atípicas, y reacciones anafilácticas. La eliminación se presenta por acción de la colinesterasa plasmática y no hay antídoto para los efectos secundarios que pueda presentarse, lo que ha provocado una considerable restricción en su utilización en la actualidad (4,5).

El mecanismo de acción de los BNMND consiste en el bloqueo neuromuscular a nivel de los receptores de la acetilcolina actuando principalmente sobre los nAChR postsinápticos como antagonistas competitivos o no competitivos de la ACh dependiendo del estado funcional del canal iónico, activado, en reposo, cerrado o desensibilizado. También tienen una acción presináptica gracias a su capacidad de fijarse a los receptores nerviosos presinápticos, aunque su afinidad es inferior a la que tienen por los receptores postsinápticos; y, según algunos autores, también tiene efecto de bloqueo directo del canal iónico desde adentro, ya que pueden penetrar a través del canal iónico abierto y bloquearlo transitoriamente (2,5). Todos los BNMND que se utilizan actualmente son compuestos sintéticos y pertenecen a dos familias según su estructura química: esteroides y benzilisoquinolinas. Por la duración de acción se clasifican en: Larga >50 minutos, intermedia 20-50 minutos y corta 10-20 minutos. La mayoría de los BNMND que se utilizan actualmente pertenecen al grupo de los de duración intermedia. La velocidad de inicio depende de la cantidad de fármaco que se administra en

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

bolo intravenoso siendo importante considerar que la velocidad de inicio del efecto es inversamente proporcional a la potencia de estos (5,6).

Los BNM de acción prolongada sufren un metabolismo mínimo o nulo y se eliminan, en gran parte sin cambios, mediante excreción renal. Los BNM de acción intermedia se asocian a un aclaramiento más rápido que los de acción prolongada ya que existen múltiples vías de degradación, metabolismo y eliminación (2); algunas de estas vías se resumen en la Tabla 1.

El objetivo principal del bloqueo neuromuscular durante la inducción de la anestesia comprende la parálisis de las cuerdas vocales y de los músculos mandibulares para facilitar la intubación. La relajación de los músculos respiratorios, especialmente del diafragma, permite una ventilación controlada sin interferencia de la actividad muscular voluntaria del paciente. Durante la recuperación de la actividad neuromuscular basal, es esencial lograr la restauración completa de la fuerza neuromuscular para garantizar una ventilación espontánea suficiente, con regulación normal de la respiración y la permeabilidad de la musculatura de las vías respiratorias superiores con mantenimiento de la protección de las vías respiratorias (2).

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Tipo de BNM	Nombre del BNM	Metabolismo (%)	Eliminación		Duración de acción
			Riñón (%)	Hígado (%)	
BNMD	Succinilcolina	Butirilcolinesterasa (98-99)	< 2	Ausencia de metabolismo hepático	Corta
BNMND Benzilisoquinolinas	Mivacurio	Butirilcolinesterasa (95-99)	< 5	Ausencia de metabolismo hepático	Corta
BNMND Benzilisoquinolinas	Atracurio	Vía de Hofmann e hidrólisis éster inespecífica (60-90)	10-40	Ausencia de metabolismo hepático	Intermedia
BNMND Benzilisoquinolinas	Cisatracurio	Vía de Hofmann (77)	16	Ausencia de metabolismo hepático	Intermedia
BNMND Esteroides	Pancuronio	Hígado (10-20)	85	15	Prolongada
BNMND Esteroides	Vecuronio	Hígado (30-40)	40-50	50-60	Intermedia
BNMND Esteroides	Rocuronio	Ningún metabolismo	10-25	> 70	Intermedia

Tabla 1 Clasificación, metabolismo y eliminación de los BNM. Modificada de Haberer J-P. Farmacología de los curares. EMC - Anestesia-Reanimación. 2017; 43(4):1–27 (5).

De los BNMND, los esteroideos son los más utilizados en la práctica clínica. El pancuronio fue el primer BNM sintetizado siendo introducido en la clínica en 1967 aunque ya no se encuentra disponible en la mayoría de los países debido a su duración de acción prolongado y a los efectos secundarios que produce; tales como: taquicardia (24%), aumento de la presión arterial (8%) y/o aumento del gasto cardíaco (10-20%). Está contraindicado en pacientes con secuelas de isquemia miocárdica y también en aquellos con glaucoma ya que aumenta transitoriamente la presión intraocular. Unos años después se sintetizó el vecuronio; el cual es un derivado desmetilado del pancuronio, y que debido a modificaciones moleculares presenta una mayor potencia, pero con menor duración, clasificándose como un agente de duración de acción intermedia (entre 30 y 40 minutos), y desprovisto de efecto cardiovascular. Fue introducido a la clínica en 1980, posee metabolismo hepático y eliminación tanto renal como hepático. Finalmente se sintetizó el rocuronio; el cual es entre 6 y 10 veces menos potente

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

que el vecuronio, pero con dosis adecuadas logra un tiempo de inicio de acción muy similar al de la succinilcolina. Fue introducido para la clínica en Estados Unidos en 1995, su eliminación es hepática y renal, presentando una duración clínica entre 35-50 minutos. (7–9).

En el grupo de las Bencilisoquinolinas de los BNM, actualmente se encuentran para uso clínico el Atracurio y Cisatracurio, ambos tienen una duración intermedia y difieren de la familia de los BNM esteroideos por tener una eliminación por metabolismo de Hoffman, que consiste en la inactivación de la molécula por al convertir un grupo de amonio cuaternario en una amina terciaria por medio de la escisión de un enlace de carbono-nitrógeno por medio de esterasas plasmáticas (hidrolasas que rompen enlaces éster); el metabolismo puede ser afectado por el pH plasmático y por la temperatura, de manera que los valores superiores de ambos parámetros favorecen el metabolismo. En cuanto al atracurio, tiene la desventaja la liberación de histamina, asociándose a reacciones alérgicas; evitándose con la creación del cisatracurio el cual no produce la liberación histaminérgica (2,10).

Dosificación y equipotencia.

Es importante saber las equipotencias y la dosificación adecuada para los bloqueadores neuromusculares utilizados, ya que varios estudios, incluyendo el de McLean (11) en el 2015; en donde analizaron a más de 48000 pacientes; demostraron complicaciones cuando se utilizan dosis mayores a las recomendadas. En éste artículo, se observó una asociación dependiente de la dosis entre los agentes bloqueadores neuromusculares con acción intermedia y complicaciones respiratorias posoperatorias hasta 3 días después del evento. Estas complicaciones pueden ser de diversas índoles; como neumonía, neumonitis, depresión ventilatoria, atelectasias, entre otras (12) y existen discrepancias en cuanto a lugar en donde se deben de vigilar ya que en muchos hospitales no se ingresan a cuidados intermedios o intensivos (13,14)

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Jellish desde el año 2000 (15) demostró que, para pacientes anglosajones, las dosis para equipotencial entre ambos medicamentos fueron de 0.15 mgs/Kg de cisatracurio y de 0.6 mgs/kg de peso para rocuronio y así lograr que en 2 minutos los pacientes de ambos grupos tuvieran un TOF de 0 y poder realizar la intubación con un bloqueo intenso. En cuanto a la población latinoamericana, existe solamente un estudio realizado en el año del 2014 en Chile; que comparó la eficacia entre el rocuronio y cisatracurio a distintas dosis para buscar la dosis mínima efectiva que produjera un bloqueo neuromuscular intenso a los 2 minutos de la administración; encontrando equipotencia en dosis de cisatracurio 0.1 mgs/kg y de rocuronio de 0.6 mgs/kg. (16)

Bloqueo neuromuscular residual

La farmacodinamia y farmacocinética de los BNM puede cambiar con diferentes características de los pacientes como, por ejemplo, la edad y estado nutricional (10). También en el paciente anciano hay una disminución del volumen de distribución y su masa magra es menor, con una disminución en la capacidad orgánica para el aclaramiento por lo que también los convierte en pacientes susceptibles a prolongación en el efecto y la vida media del BNM (17-19), e impactar la calidad asistencial y la economía los servicios de salud. (20).

Con estas diferencias, pueden presentarse variaciones importantes interpersonales y provocar un bloqueo neuromuscular residual (BNM-r). Se denomina BNM-r a la condición clínica determinada por la persistencia del efecto producido por los agentes BNMND al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación, lo que puede aumentar la morbilidad y la mortalidad (2,21).

Tren de cuatro (TOF)

Para que el uso de BNM sea seguro, se sugiere el monitoreo de la relajación neuromuscular rutinario. En el paciente despierto, la monitorización se basa en el criterio clínico para realizar movimientos y la tonicidad muscular; como la fuerza de agarre o el levantamiento de la

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

cabeza o extremidades, aunque estos métodos son poco precisos (22). El método ideal para evaluar la relajación neuromuscular es mediante la estimulación de un nervio periférico, el más común para evaluar es el nervio ulnar (cubital), mediante un monitor que representa la fuerza de contracción mediante la aplicación de corriente eléctrica y la posterior medición de la respuesta muscular mediante un acelerómetro ubicado en el dedo pulgar. (23)

El tren de cuatro “Train Of Four” (TOF), es una modalidad de estimulación nerviosa, en la cual se realizan 4 estímulos supramáximos cada uno de 0,5 seg. (2 Hz) y para evaluar se divide la amplitud de la cuarta respuesta entre la amplitud de la primera, obteniéndose el Coeficiente TOF o TOF ratio y así, conocer el nivel de bloqueo que se presenta y que depende de la cantidad de receptores colinérgicos que están aún ocupados por el BNM. Entonces, para determinar el TOF ratio; se divide la amplitud de la respuesta muscular del cuarto estímulo (T4) entre la respuesta del primer estímulo (T1), dando como resultado un porcentaje o índice de respuesta; el valor normal en pacientes sin bloqueo por BNM, es de 1.0, es decir la respuesta a T4 es igual a la respuesta en T1; en un paciente con relajación neuromuscular completa el valor será 0; y cuando existe bloqueo parcial los valores fluctúan entre 0 y 1 (24).

Cuando se administran dosis altas de BNM, la medición del bloqueo en el nervio ulnar mostrará cero espasmos en el músculo medido (TOF es igual a cero). Para medir el grado de bloqueo neuromuscular en este caso, se aplica un estímulo tetánico de 50 Hz durante cinco segundos en el nervio cubital. El estímulo tetánico hace que se libere una gran cantidad de acetilcolina en la unión neuromuscular. Esta facilitación tetánica es seguida posteriormente por 15 estímulos eléctricos únicos administrados a intervalos de un segundo. El número de movimientos del pulgar medidos constituye el conteo post tetánico (PTC). Por ejemplo, cuando se observan seis espasmos en el pulgar después de la facilitación tetánica, el PTC es igual a seis (24) (Figura 4).

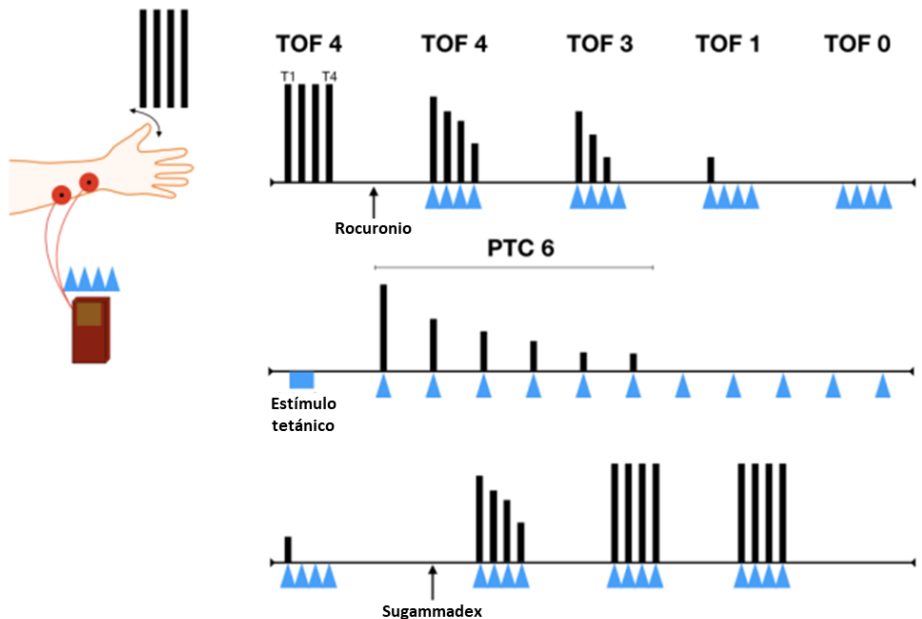


Figura 4 Estimulación nerviosa Tren de cuatro (TOF). (Modificada de Boon M., et al., 2018).

Cuatro estímulos eléctricos supramáximos consecutivos (un TOF) provocará espasmos en el músculo aductor del pulgar. En condiciones normales, la amplitud de las cuatro respuestas motoras será igual. Con un grado creciente de BNMND la amplitud de las últimas contracciones disminuye, en relación con las primeras contracciones, un fenómeno llamado desvanecimiento. Eventualmente, a medida que aumenta el bloqueo neuromuscular, todas las contracciones desaparecerán. Para medir el grado de bloqueo neuromuscular se aplica un estímulo tetánico de 50 Hz durante cinco segundos en el nervio cubital. El número de movimientos del pulgar medidos constituye el conteo post tetánico (PTC).

Con las mediciones de TOF y PTC, la profundidad del bloqueo neuromuscular se puede clasificar de la siguiente manera: (1) bloqueo neuromuscular moderado: TOF de uno a tres de cada cuatro espasmos; (2) bloqueo neuromuscular profundo: TOF cero contracciones y PTC más de cero contracciones; (3) bloqueo neuromuscular intenso: TOF cero y PTC cero contracciones. Es importante tener en cuenta que, en la práctica, un bloqueo neuromuscular intenso está presente solo al comienzo de la anestesia después de la dosis de inducción de BNM (25). Se ha determinado que el valor con el cual se garantiza una adecuada protección de la vía aérea es un TOF ratio (T4/T1) mayor de 0.9, de este modo se valora el efecto clínico de los BNM. (26)

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Se define BNM-R a un TOF ratio menor a 0,9 al término de cirugía o en la unidad de cuidados postoperatorios; a partir de un índice >0.9 , ya se cuenta con el grado de control muscular necesario que garantice una adecuada protección de la vía aérea y ventilación espontánea. (27)

Aún así, se han hecho estudios para validar la sensibilidad de utilizar diferentes cortes de TOF (Desde 0.85 hasta 0.99) encontrándose algunos pacientes que aún con TOF >0.9 , presentan datos clínicos de bloqueo neuromuscular residual. (28)

La importancia en la monitorización de la relajación neuromuscular se basa en la premisa de que el uso de BNM puede tener potenciales complicaciones si no se titulan adecuadamente en el tiempo. Las complicaciones principalmente son respiratorias o neurológicas aunque también se pueden presentar algunas que son más graves como la necesidad de ingreso a una unidad de cuidados intensivos, reintubación o incluso muerte. (29).

Inhibidores de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como la neostigmina, se han utilizado tradicionalmente para revertir los efectos de los BNMND. Sin embargo, estos fármacos tienen limitaciones significativas, como mecanismos indirectos de reversión, eficacia limitada e impredecible y respuestas autonómicas indeseables. Sugammadex es un agente de unión a relajantes selectivo, desarrollado específicamente para revertir rápidamente el bloqueo neuromuscular no despolarizante inducido por rocuronio. Sus beneficios clínicos potenciales incluyen la reversión rápida y predecible de cualquier grado de bloqueo, mayor seguridad para el paciente, menor incidencia de bloqueo residual en la recuperación y un uso más eficiente de los recursos de atención médica (30). En la práctica actual se ha observado que, en comparación con la neostigmina, el sugammadex puede revertir con mayor rapidez el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, independientemente de la profundidad del bloqueo.

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Tanto el sugammadex como la neostigmina se asociaron con eventos adversos graves en menos del 1 % de los pacientes (31).

Para la reversión de los pacientes con bloqueo residual neuromuscular se recomienda, en caso de cisatracurio, la utilización de neostigmina; siempre y cuando el paciente no presente un bloqueo intenso o profundo, ya que es posible el presentar una recurarización (presentar relajación luego del efecto del medicamento) en la unidad de cuidados postanestésicos ya que la neostigmina tiene una media de duración de efecto de 25 minutos y el efecto del cisatracurio depende de la concentración plasmática y la rapidez en la eliminación (32). En el caso de rocuronio, la administración de sugammadex es lo más recomendado con dosis dependiendo del tipo de bloque que se presente: 16 mg/kg si es bloqueo intenso, 8 mg/kg si presenta bloqueo profundo o 4 mg/kg en caso de bloqueo moderado. (33)

En 2016 Stankiewicz-Rudnicki reportó que la farmacocinética alterada de los agentes bloqueadores neuromusculares en pacientes de edad avanzada conduce a una duración prolongada de la acción de estos fármacos y retraso en la recuperación del bloqueo neuromuscular en comparación con sujetos más jóvenes tras la administración de dosis calculadas según el peso corporal ideal (34).

En un estudio en Colombia en el 2015 por Ariza F. y cols. se reclutaron 102 pacientes, encontrando una prevalencia de BNM-R del 42.2% (35) mientras en México, Mari-Zapata y cols, en el mismo año, realizaron un estudio observacional, con 201 pacientes reportando que solo se monitorizó la relajación neuromuscular en el transanestésico en 4% de los pacientes, y una prevalencia global de BNM-R en 25.3% de los pacientes (36).

Belcher y cols. en el 2017 valoraron farmacocinética y farmacodinamia del rocuronio, encontrando que para pacientes mayores de 70 años la duración de rocuronio se podía

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

prolongar hasta 20 minutos más, comparado con la duración habitual en pacientes jóvenes. (37)

Masui y cols en el 2018, midieron la duración de rocuronio en 30 pacientes con un índice de masa corporal (IMC) $<25 \text{ kg/m}^2$, a una dosis por peso real, la duración de rocuronio fue 6 minutos menor (41 minutos vs 47 minutos) en pacientes con $\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$, encontrando una asociación entre más bajo IMC, menor duración de acción. (38)

Hafeez y cols en una revisión sistemática, realizada en pacientes con factores de riesgo como Síndrome de Apnea obstructiva del sueño (SAOS), incluyeron 5 estudios, en los cuales observaron que cuando se usan BNM hay una mayor prevalencia de complicaciones como hipoxemia, bloqueo residual y falla respiratoria. (39).

En el 2010 Yip P y cols (40) en un estudio en el que midieron el bloqueo neuromuscular residual con bloqueadores neuromusculares de acción intermedia encontraron una incidencia 31% de los pacientes en la unidad de cuidados postoperatorios.

En un trabajo realizado en el 2011 por Barajas R y cols, en el cual se evaluó la incidencia de BNM-R en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) de diferentes hospitales en México, se estudiaron 822 pacientes sometidos a anestesia general con el uso de cisatracurio, rocuronio, vecuronio o atracurio. Haciendo el subanálisis dentro de cada grupo de BNM, aquellos pacientes manejados con atracurio presentaron una incidencia de BNM-R de 13%, cisatracurio de 13%, vecuronio de 19% y rocuronio de 24%. Concluyendo que el grupo de pacientes que recibieron atracurio y cisatracurio presentaron una menor incidencia comparativamente a la presentada por la familia de agentes esteroideos (21).

De agosto de 2012 a abril de 2013 se observaron 255 adultos en Estados Unidos, que se sometieron a cirugía abdominal electiva con anestesia general y ≥ 1 dosis de BNMND para

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

intubación endotraqueal y/o mantenimiento de bloqueo neuromuscular. La mayor parte de la población de estudio, el 64.7% (n = 165) tenía BNM-R (relación TOF <0,9), entre ellos, el 31% con relación TOF <0,6. Saager L y cols reportan haber observado sexo masculino (odds ratio (OR): 2.60, P = 0.008), mayor IMC (OR: 1.04/unidad, P = 0.043) y cirugía en un hospital comunitario (OR: 3.15, P = 0.006), para asociarse de forma independiente con mayores probabilidades de BNM-R (41).

Fortier y cols en 2015, realizaron un estudio multicéntrico denominado RECITE, en el que encontraron que el BNM-R no es una entidad rara, a nivel mundial, la prevalencia se encuentra entre 26-88%; se incluyeron 8 hospitales en Canadá, con un total de 326 pacientes, encontraron un TOF *ratio* <0,9 en 63,5% de los pacientes al momento de la extubación y un 56,5% en la Unidad de Cuidados Postoperatorios (UCPA) (42).

Feltracco P. y cols realizaron una evaluación en 2016 con un total de 120 pacientes de ambos sexos, de 18 a 80 años de edad que fueron programados para someterse a procedimientos quirúrgicos abdominales electivos con una duración de al menos 60 minutos; fueron aleatorizados para recibir cisatracurio (n = 60) o rocuronio (n = 60) en el momento de la intubación y durante la cirugía. Observaron que 6, 11 y 14 pacientes (5,0 %, 9,2 % y 11,7 %) presentaron un índice TOF <0,9 a los 15, 30 y 60 minutos después de la extubación, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el BNM-R postoperatorio entre cisatracurio y rocuronio (43).

En 2020 Raval y cols, a través de una revisión sistemática, reportaron haber analizado 58 estudios con 25 277 pacientes en total, todos ellos adultos sometidos a cirugía y que recibieron BNM, tomando para el BNM-R la relación de TOF <0.9 (29 estudios) y TOF <0.7 (16 estudios) medidos al ingreso a la UCPA. Para TOF <0.9 al ingreso a la UCPA, la incidencia de BNM-R osciló entre 0% y 90.5% en general. Los pacientes con BNM-R tuvieron

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

tasas más altas de eventos respiratorios agudos en comparación con aquellos sin BNM-R (44).

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en le 2019 se realiza un estudio para una tesis de la especialidad de anestesiología (45) para conocer la prevalencia con los distintos fármacos (vecuronio, rocuronio y cisatracurio) y de esta manera conocer la prevalencia en general de bloqueo neuromuscular residual y así determinar si es un problema y tomar las características para un estudio mejor controlado para conocer la diferencia entre los medicamentos más utilizados hoy en día. Se encontró una prevalencia de 37% de bloqueo neuromuscular residual medida con TOF con desviación estándar de 1.3 y diferencias de medias de 0.85

En cuanto a los posibles efectos adversos en el costo hospitalario o ingreso a la unidad de cuidados intensivos; Gravitz S y cols (46); en un estudio de cohorte realizado entre los años 2008-2013 en el Hospital General de Massachusetts para pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados posanestésicos con bloqueo neuromuscular residual (definido como TOF <0.9), e encontraron que el bloqueo neuromuscular residual posoperatorio al ingreso a la unidad de cuidados posanestésicos no se asoció significativamente con mayores costos hospitalarios, aunque sí se asoció con tasas más altas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

Se han propuesto algunas técnicas alternativas o complementarias a tren de cuatro como la bioimpedancia del diafragma o la estimulación continua muscular a baja intensidad (47) aunque no ha demostrado hasta ahora un aumento significativo en la sensibilidad, especificidad y/o costo/beneficio que justifique el utilizarlos.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los BNM son medicamentos de uso común en anestesiología ya que con ellos es posible lograr la inmovilidad, mejora de visión y disminución de presiones abdominal y torácica durante los procedimientos quirúrgicos; aunque existen complicaciones al utilizarlos donde la más común y prevenible es el BNM-R. La prevalencia de BNM-R a nivel global es muy inconsistente y depende de la región territorial y/o los fármacos utilizados y, en caso de presentarse está asociada a complicaciones como reintubación, neumonía, neumonitis, atelectasias, ansiedad, admisión a unidad de cuidados intensivos y/o muerte.

Los BNM mayormente utilizados son el rocuronio y el cisatracurio, ambos con características farmacocinéticas similares, aunque se han descrito distintas prevalencias de BNM-R, sin determinar relación entre el tiempo anestésico, tiempo quirúrgico, tipo de procedimiento u otras características demográficas, lo cual hace importante realizar un estudio bien diseñado para determinar si existen diferencias en el BNM-R entre ambos fármacos en la población de la ciudad de México.

Por lo que surge la siguiente **pregunta de investigación**:

¿Cuál es la diferencia (medida en medias del índice T4/T1) entre el BNM-R del rocuronio en comparación con el cisatracurio posterior a anestesia general balanceada?

3. JUSTIFICACIÓN

Fortier y cols¹⁴ en el 2015, en un estudio denominado RECITE, encontraron una prevalencia de BNM-R entre 26-88% entre varios países a nivel mundial. En México, en el mismo año, Mari-Zapata³ y cols realizaron un estudio observacional, con 201 pacientes reportando que solo se monitorizó el bloqueo neuromuscular en el transanestésico para el 4% de los pacientes, y una prevalencia global de BNM-R del 25.3%. En el hospital General de México, uno de los de mayor capacidad por camas censables y no censables y el que mayor número de quirófanos tiene en la república mexicana no se conocía la incidencia de bloqueo neuromuscular por lo que en el 2019; Posso y cols³² en un estudio piloto, reportó una incidencia de BNM-R del 37% lo cual demuestra la importancia de conocer e incidir en el tema; pero un estudio con mejor diseño en el que se puedan disminuir los sesgos al mínimo, permitirá un conocimiento mejor conocimiento entre la diferencia entre los dos BNMND más utilizados actualmente y la relación con otras variables como el tiempo y la demografía.

Feltracco P. y cols realizaron un estudio aleatorizado en Europa (Italia) durante el año 2016 a 120 pacientes de ambos sexos, de entre los 18 a 80 años que fueron programados para someterse a procedimientos quirúrgicos abdominales electivos con una duración de al menos 60 minutos; en el cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el BNM-R postoperatorio entre cisatracurio y rocuronio (43); en América latina no tenemos estudios bien diseñados con el objetivo de conocer la diferencia del BNM-R entre ambos BNMND y poder comparar sus medias en pacientes sometidos a anestesia general, y el realizarlo permitirá proponer acciones preventivas y mejoras en la utilización de los recursos existentes, buscando mediante el uso adecuado de monitores del movimiento muscular (surrogado de la intensidad de bloqueo neuromuscular) e identificar los factores que puedan variar el efecto clínico de los BNM.

4. HIPÓTESIS

Si entre el rocuronio y el cisatracurio en algunas poblaciones como la descrita por Feltraco y cols (41) presenta diferencias entre el BNM-R entre un 8% y un 15%; **entonces** la diferencia entre el rocuronio es al menos 20% mayor que con cisatracurio luego de realizar una anestesia general balanceada, medida en medias de índice de T4/T1 por medio de TOF.

5. OBJETIVOS

5.1 General:

- Determinar la diferencia de medias para BNM-R entre rocuronio y cisatracurio posterior a la anestesia general balanceada.

5.2 Específicos

- Definir el grado de BNM-R posterior a la anestesia general entre rocuronio y cisatracurio.
- Estimar el porcentaje de hombres y mujeres con BNM-R.
- Estimar la edad y género de los pacientes con BNM-R y si existe relación con el uso con rocuronio o cisatracurio.
- Conocer la relación entre el tiempo de cirugía y BNM-R asociado con el uso de rocuronio y cisatracurio.
- Determinar la relación entre el tiempo anestésico y BNM-R con el uso de rocuronio y cisatracurio.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo y diseño del estudio

Ensayo clínico (Experimental, prospectivo, longitudinal, triple ciego, aleatorizado) llevado a cabo en el Hospital General de México, específicamente en el Servicio de anestesiología de la torre quirúrgica para cirugías de colecistectomía laparoscópica.

6.2 Población

Pacientes atendidos en la torre quirúrgica que ingresen para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada y bloqueo neuromuscular con rocuronio o cisatracurio.

6.3 Tamaño de la muestra

Tamaño de muestra se calculó utilizando como base al artículo de Mari-Zapata y cols para la diferencia de medias e intervalos de confianza entre el rocuronio y cisatracurio para formula de medias en variables independientes y también en base al protocolo realizado por Posso y cols en el hospital general México en el 2019 (32) para mediante g power determinar el tamaño muestral a partir del tamaño del efecto, error alfa y poder estadístico.

La fórmula, que se determinó para diferencia de medias de variables independientes; fue la siguiente:

$$n = (2 * S^2) / D^2 (Z_{\frac{\alpha}{2}} * Z_{\beta})^2$$

Donde:

n: Número de muestra por grupo.

S: Diferencia entre desviación estándar

D: Diferencia de medias

$Z_{\frac{\alpha}{2}}$: Valor para un riesgo de error alfa menor a 0.05 (1.96) Z_{β} : Valor para un riesgo de error beta menor al 20% (1.28).

Así sustituyendo los valores se determinó el siguiente tamaño de muestra:

$$n = (2 \times (1.3)^2 / (0.85)^2) (1.96 \times 1.28)^2$$

$$n = ((3.38) / 0.72) \times 6.30$$

$$n = 4.69 \times 6.30$$

$$n = 29.5$$

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

n= 30 pacientes por grupo.

Mediante el programa g power versión 3.1, se evidenció que con parámetros de: estudio de una cola, tamaño del efecto de .3, error alfa de 0.05 y poder estadístico de 0.80; el número de pacientes para la muestra será de 64 (2 grupos de 32 participantes cada uno).

6.4 Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a anestesia general en los cuales se utilice rocuronio o cisatracurio.
- Pacientes masculinos o femeninos.
- Edad 18-65 años.
- Riesgo anestésico clasificación ASA de I – III.
- Extubación al término del procedimiento.
- Monitorización con TOF.
- Que cuenten con consentimiento informado firmado

Criterios de exclusión:

- Antecedentes de enfermedades neuromusculares.
- Alergia a los relajantes musculares.
- Patologías estructurales que interfieran con la monitoria del TOF.
- Uso de Sulfato de Magnesio y uso de anticonvulsivantes.

Criterio de eliminación:

- Interés de retiro en cualquier momento del estudio por parte de los pacientes
- Falla en el equipo TOF durante el procedimiento anestésico
- Pacientes que en el trananestesico muestren un consumo elevado de fármacos

6.5 Definición de variables

Las variables fueron divididas en 3 categorías; variables demográficas, dependientes e independientes (tablas 2,3 y 4)

Tabla de operacionalización de variables

Variables demográficas	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Número de años	Años	Cuantitativa Discontinua	18 en adelante
Sexo	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Hombres Mujeres	Hombre / Mujer	Cualitativa Nominal	Hombre: 1 Mujer: 2.
IMC	Relación de peso en sobre la talla.	Categorizada de acuerdo a la escala de la OMS	Kg/mt ²	Cuantitativa discontinua	< 18.5 Bajo Peso 18.5 a 24.9 Normal 25-29.9 Sobrepeso 30 o más Obesidad
ASA	Escala del estado físico del paciente antes del procedimiento.	Categorizado según el ASA que divide a los pacientes por severidad.	Del 1 al 6	Cuantitativa discontinua	1,2,3,4,5,6

Tabla 2. Operacionalización de variables demográficas

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
----------------------	-----------------------	------------------------	--------------------	------------------	--------------

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Bloqueo residual neuromuscular	Parálisis o debilidad muscular postoperatoria proveniente de un antagonismo incompleto o ausente de BNM.	Valor de comparar la cuarta respuesta muscular con la primera medida con el TOF.	Relación T1/T4	Cualitativa ordinal.	0: <0,9 1: >0,9
---------------------------------------	--	--	----------------	----------------------	--------------------

Tabla 3. Operacionalización de variable dependiente

Variable Independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Rocuronio	BNMND de tipo esteroideo que funciona para relajación neuromuscular	Utilizó el medicamento para bloqueo neuromuscular	SI/NO	Cualitativa dicotómica	Si No
Cisatracurio	BNMND de tipo bencilquinoleicos	Utilizó el medicamento para bloqueo neuromuscular	SI/NO	Cualitativa dicotómica	Si No
Duración de cirugía	Tiempo desde el inicio de la cirugía hasta el término de la misma.	Tiempo de duración del procedimiento medido en minutos	Minutos	Cuantitativa discreta	1 en adelante
Duración de anestesia	Tiempo desde el inicio de la cirugía hasta el término de esta.	Tiempo de duración del procedimiento anestésico medido en minutos	Minutos	Cuantitativa discreta	1 en adelante
Dosis repetidas de BNMND	Aplicación de BNMND posterior a la dosis inicial.	Uso repetido del medicamento	SI/NO	Cualitativa dicotómica	Si No

Tabla 4. Operacionalización de variables independientes.

6.6 PROCEDIMIENTOS

Antes de comenzar se realizó la aleatorización para conocer la manera en que se distribuyeron a los pacientes. Para ello se utilizó Graphpad para aleatorización simple para lo cual se asignaron a 32 pacientes para 2 grupos (Figura 5).

Elegir al azar un grupo para cada tema

Asignar

sujetos a cada uno de grupos

Repetir veces.

1	B	21	A	42	B
2	A	22	B	43	A
3	B	23	A	44	A
4	A	24	A	45	B
5	B	25	B	46	A
6	A	26	A	47	B
7	A	27	B	48	B
8	B	28	A	49	A
9	A	29	B	50	A
10	B	30	B	51	A
11	A	31	B	52	A
12	B	32	A	53	B
13	B	33	B	54	A
14	B	34	B	55	B
15	B	35	A	56	A
16	B	36	A	57	A
dieciséis	B	37	A	58	B
17	A	38	A	59	B
18	A	39	A	60	B
19	B	40	B	61	A
20	A	41	B	62	B
				63	B
				64	A

Figura 5. Tabla de aleatorización simple

Se realizó cegamiento con los pacientes al no informar el tipo de fármaco a utilizar y posterior a la firma de consentimientos informados para realizar la cirugía de colecistectomía laparoscópica con anestesia general balanceada, los pacientes ingresaron a sala de quirófano donde se monitorizó la presión arterial no invasiva (PANI), la frecuencia cardiaca, el electrocardiograma (EKG) de 5 derivaciones, la frecuencia respiratoria, la pulsioximetría, el índice biespectral (BIS) y el tren de cuatro (TOF). En caso de no existir contraindicaciones

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

médicas para el procedimiento se realizó la anestesia general balanceada. A todos los pacientes se les proporcionaron los mismos medicamentos para anestésica: Propofol dosis respuesta (Para mantener un BIS entre 40 y 60%), fentanilo IV (concentración plasmática 2-4 ng/ml (0.026-0.052 mcg/kg/min), lidocaína a 25 mcgs/Kg/min IV, metamizol (30 mg/Kg) IV, dexametasona 8 mg IV, ondansetrón 8 mgs IV y cefalotina 1 gr. En cuanto el paciente presentó un BIS entre 40 y 50 se utilizó en el grupo R, rocuronio a dosis de 0.6 mg/kg de peso ideal o en el grupo C, cisatracurio a dosis de 0.2 mg/Kg vigilando el TOF cada 10 minutos posteriormente. El segundo ciego fue que el anestesiólogo y la cirujana no supieron el medicamento utilizado (el anestesiólogo (Dra. Pliego) y cirujana (Dra. Roca) fue los mismos en todos los procedimientos.

Se tomaron datos cada 10 minutos hasta el último, antes de la emersión del paciente. En caso de presentar bloqueo residual (índice menor a 0.9) se realizó reversión farmacológica; para rocuronio con sugamadex y en caso de cisatracurio Prostigmina (Figura 6).

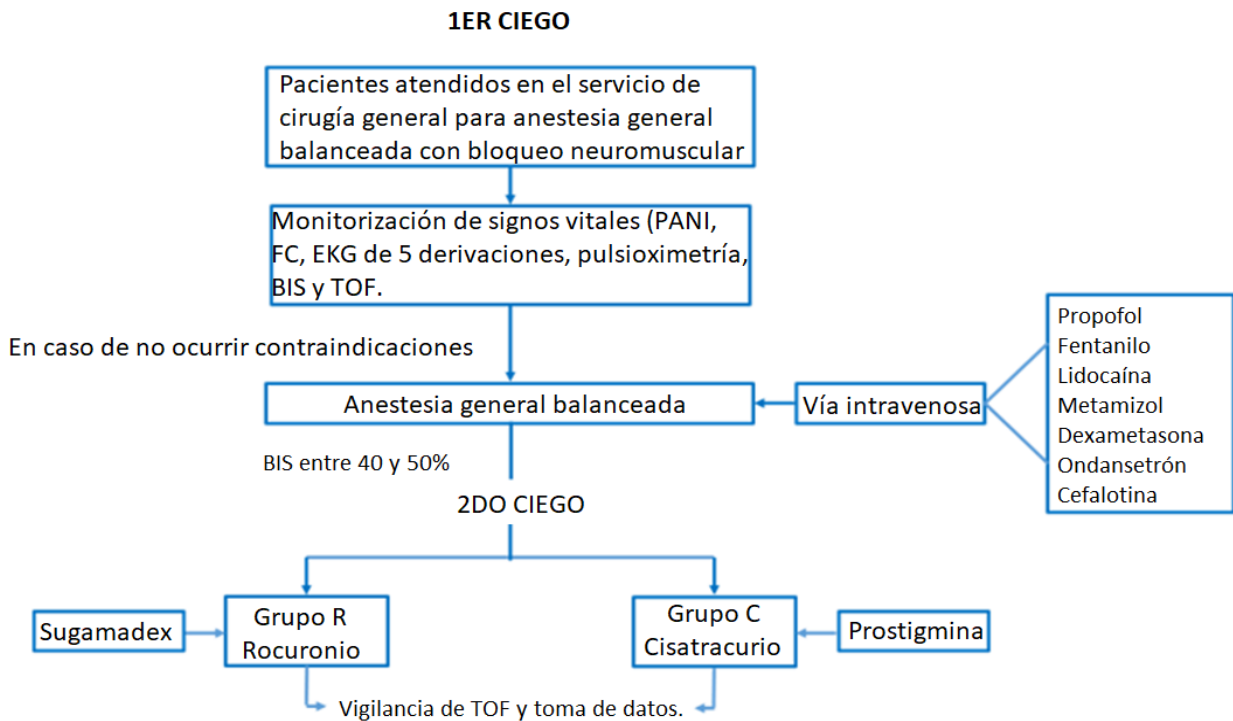


Figura 6: Flujograma de procedimiento

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Para el tercer ciego se entregaron los datos recabados y fueron analizados por un estadista ajeno al procedimiento clínico.

Se reclutaron pacientes desde el mes de febrero del 2021 hasta mayo del 2022 llegando a la muestra prevista (n=32 por grupo). Se seleccionaron 9 aunque fueron excluidos 5 (2 por DM con un descontrol glucémico, 1 por la utilización de anticonvulsivantes, 1 por falta de tiempo quirúrgico, 1 por ayuno incompleto); de los reclutados, todos fueron aleatorizados y terminaron el seguimiento y finalmente el análisis (Figura 7)

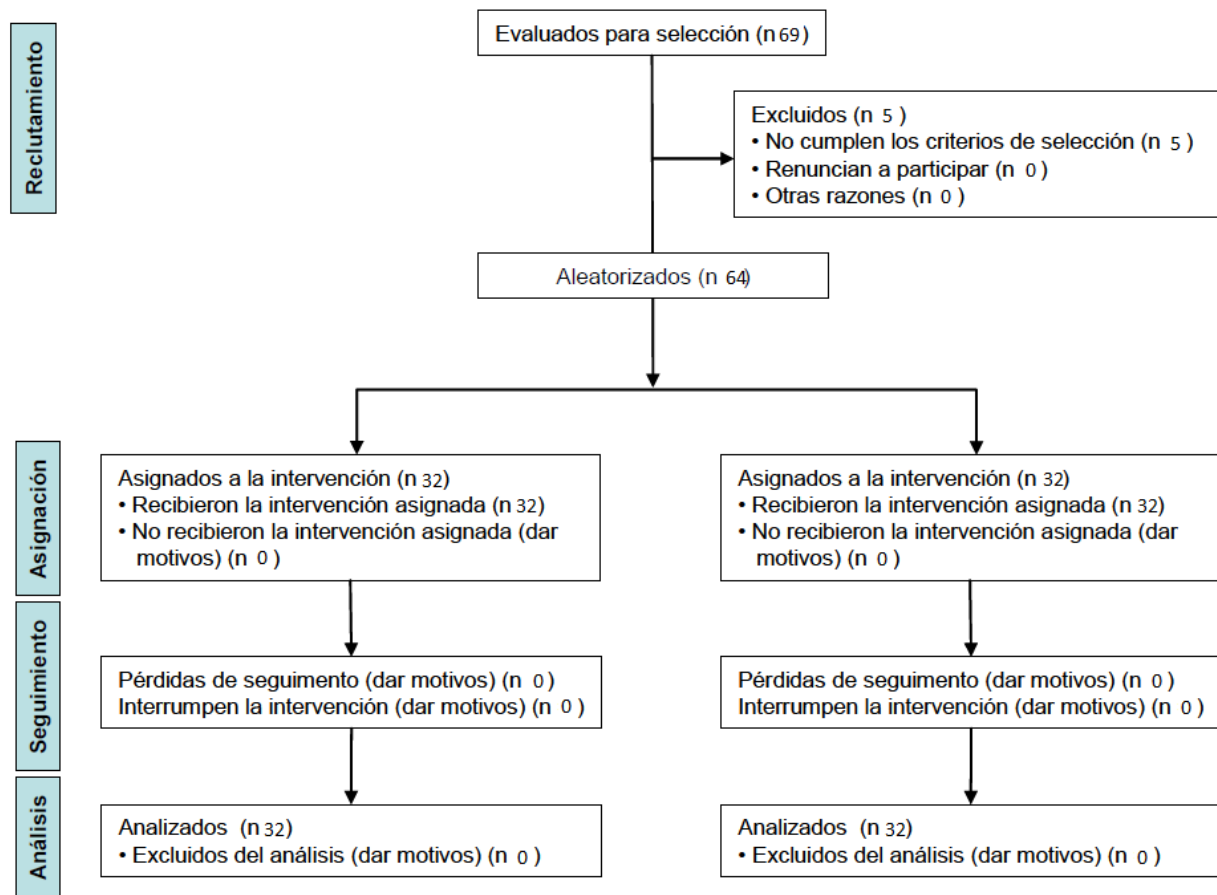


Figura 7: Flujograma CONSORT

6.7 Análisis estadístico

Para la estadística descriptiva se determinó en porcentajes determinar la prevalencia de la relajación neuromuscular residual en ambos fármacos bloqueadores neuromusculares. Las variables demográficas se analizaron con medidas de tendencia central. Se utilizó chi cuadrada se compara la frecuencia de las variables categóricas. Mediante la prueba t de student se compararon las medias (medidas en TOF) de bloqueo neuromuscular residual.

Para conocer si existió significancia clínica se comprobó mediante d de Cohen para comparar medias de variables numéricas y con regresión logística para comparar una variable numérica con una dicotómica. Para correlacionar las variables dependientes e independientes con el tiempo en se utilizó correlación de Pearson.

7. RESULTADOS.

Se analizaron 32 pacientes de cada grupo, r (rocuronio) y c (cisatracurio) para posteriormente determinar las diferencias entre ellos. Los datos demográficos de edad, sexo, índice de masa corporal y clasificación de ASA se muestran en las figuras 7,8,9,10.

Las medias de edad en ambos grupos fueron muy parecidos, en el Grupo R 41.3 años y grupo en el grupo C 44.2 (Figura 8).

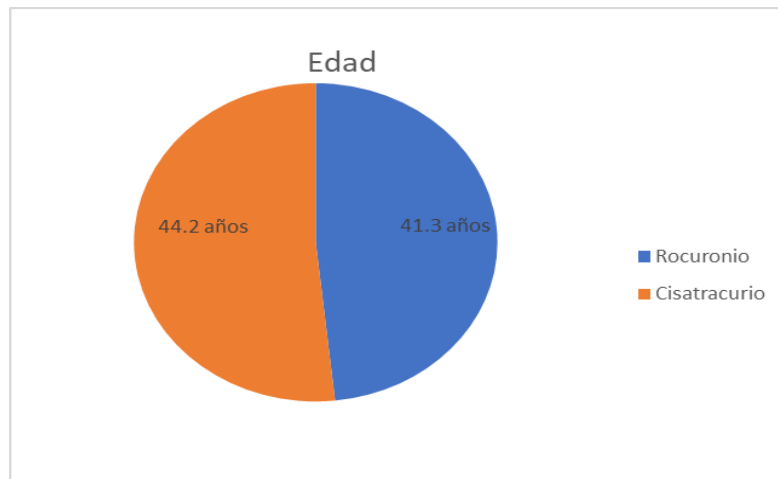


Figura 8. Media de edad entre los grupos.

Se incluyeron pacientes clasificación ASA de 1 a 3 con mayoría de pacientes ASA 2 (n=20) para cada grupo; pero con las 3 clasificaciones de ASA similares (Figura 9).

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

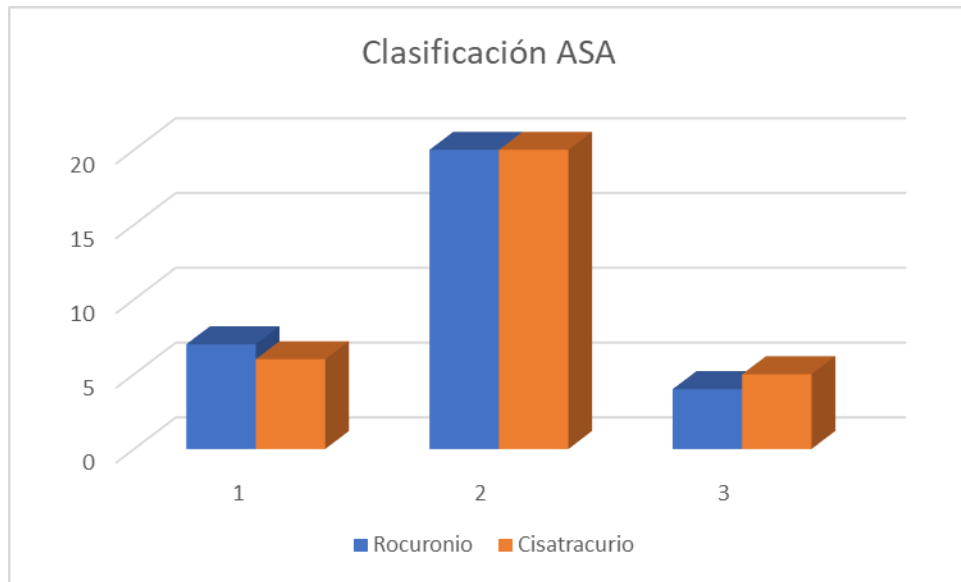


Figura 9. Diferencias entre clasificación ASA entre grupos.

En el rubro de índice de masa corporal, las medias de ambos grupos fueron similares con grupo R 26.8 y grupo C 26.9. (Figura 10)

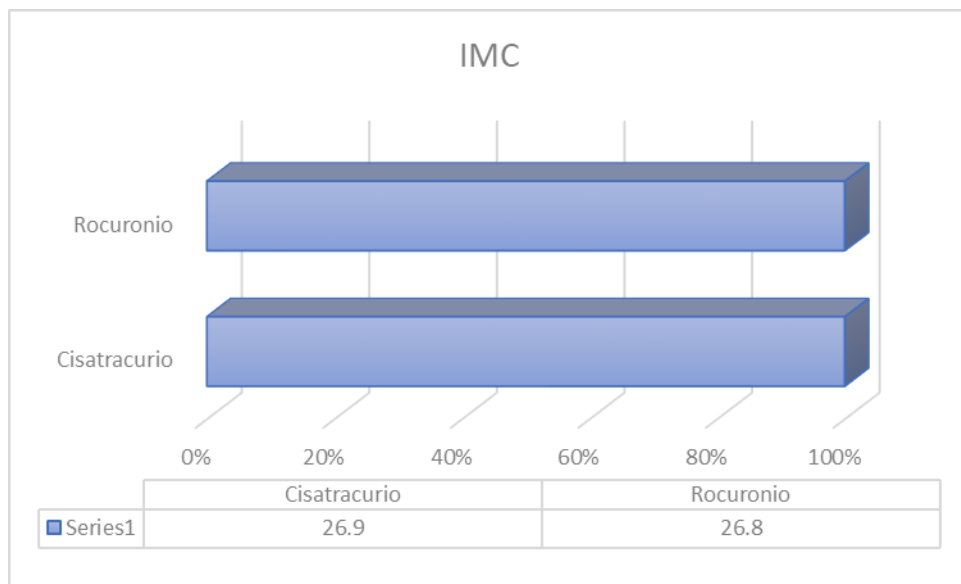


Figura 10. Diferencias entre grupos del índice de masa corporal.

En cuanto al género, la más frecuente para ambos grupos fueron las mujeres (grupo R 23 y grupo C 24) comparado con los hombres (grupo R 8 y grupo C 7) (Figura 11).

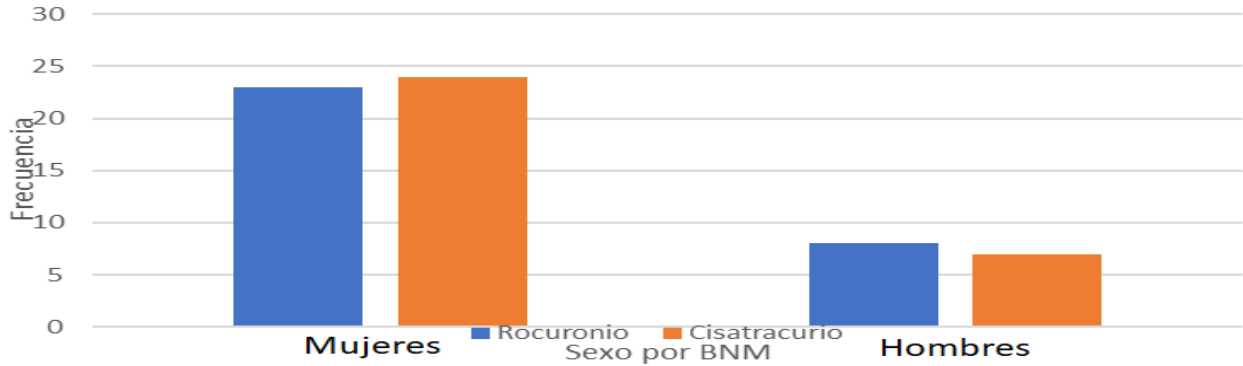


Figura 11. Diferencias en el sexo de los participantes entre los grupos.

Para conocer las diferencias estadísticas entre las variables demográficas mediante la t de student (Tabla 5). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables entre ambos grupos.

Variables Demográficas	Rocuronio	Cisatracurio	Valor de p
Edad	41.3 (18-80)	44.2 (18-78)	.496
Sexo	M: 23 H: 8	M: 24 H: 7	.674
IMC	26.8 IC (19.8-33.2)	26.9 IC (19.6-37.3)	.780
ASA	1: 7 2: 20 3: 4	1: 6 2: 21 3: 4	.932

Tabla 5. Diferencia estadística entre las variables demográficas con la variable dependiente.

Para conocer las diferencias entre el tiempo anestésico y quirúrgico (figura 12) se utilizó la t de student, En ninguno de los rubros hubo una diferencia estadísticamente significativa (Tabla 6).

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

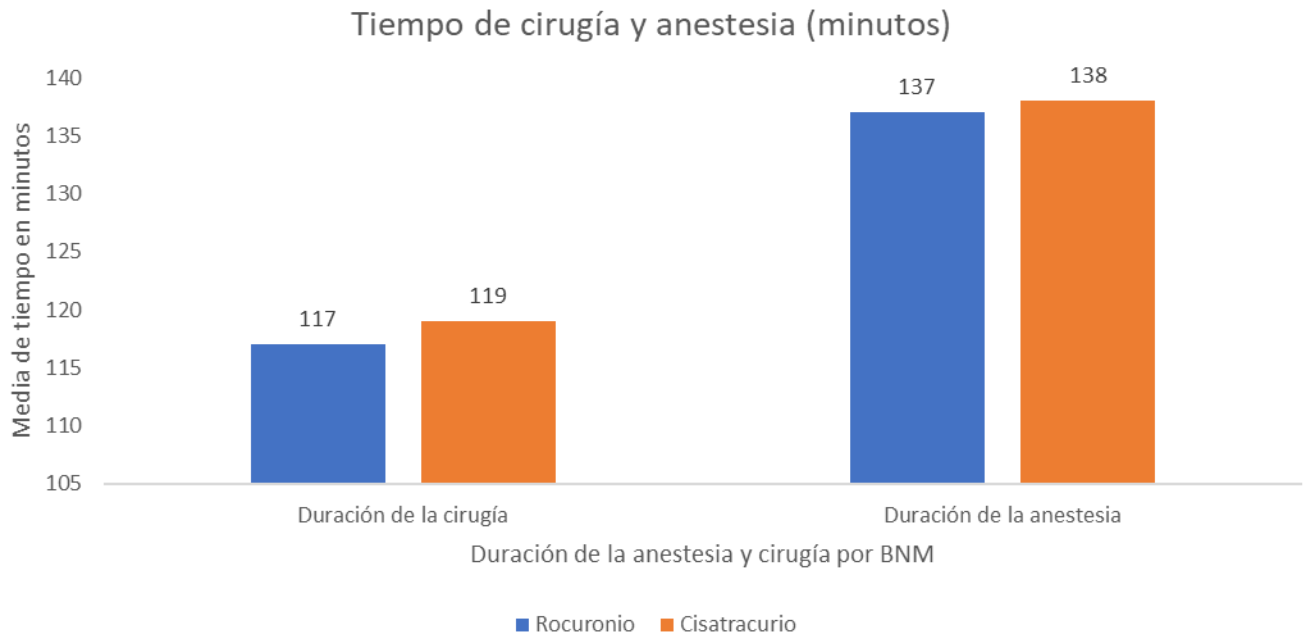


Figura 12 Medias en el tiempo anestésico y quirúrgico de cada grupo

Variable independiente	Rocuronio	Cisatracurio	Valor de p
Tiempo quirúrgico	117 min IC (45-230)	119 min IC (40-200)	.265
Tiempo anestésico	137 min IC (60-260)	138 min IC (70-220)	.635

Tabla 6. Diferencia estadística entre las variables el tiempo quirúrgico y anestésico.

Para conocer si existió una correlación entre el tiempo anestésico y/o quirúrgico con el bloqueo neuromuscular residual, se utilizó la r de Pearson la cual fue de .3 en ambos casos por lo cual no se consideró significativa (Tabla 7)

Variable	Correlación
Tiempo quirúrgico	.334
Tiempo anestésico	.333

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Tabla 7. Correlación de Pearson entre el tiempo anestésico/quirúrgico y el BNM-r.

Se analizaron las diferencias entre las medias del TOF durante el tiempo para conocer si existía diferencias estadísticamente significativas entre cada una encontrando que NO existieron diferencia entre las medias NI en el tamaño del efecto (Figura 13 y tabla 8). Aunque al retirar los valores outliers si se pudo encontrar diferencias estadísticamente y clínicamente significativas a los 60 minutos (Figura 14 y tabla 9).

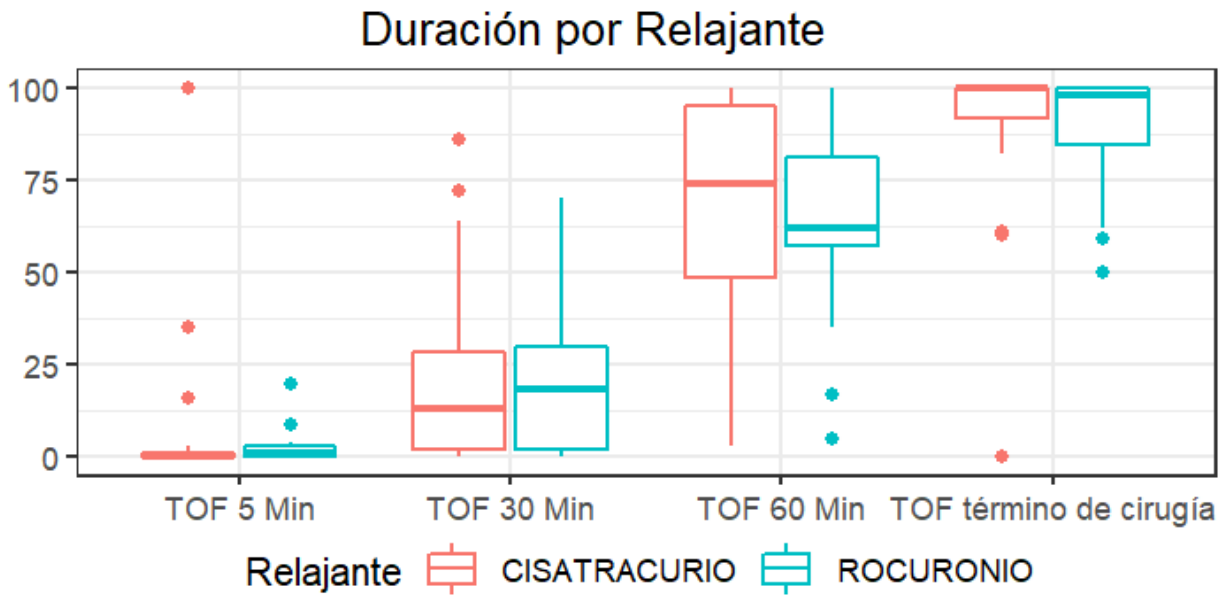


Figura 13 Diferencias gráficas en medianas e intercuartiles dependiendo el tiempo entre el cisatracurio y el rocuronio

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

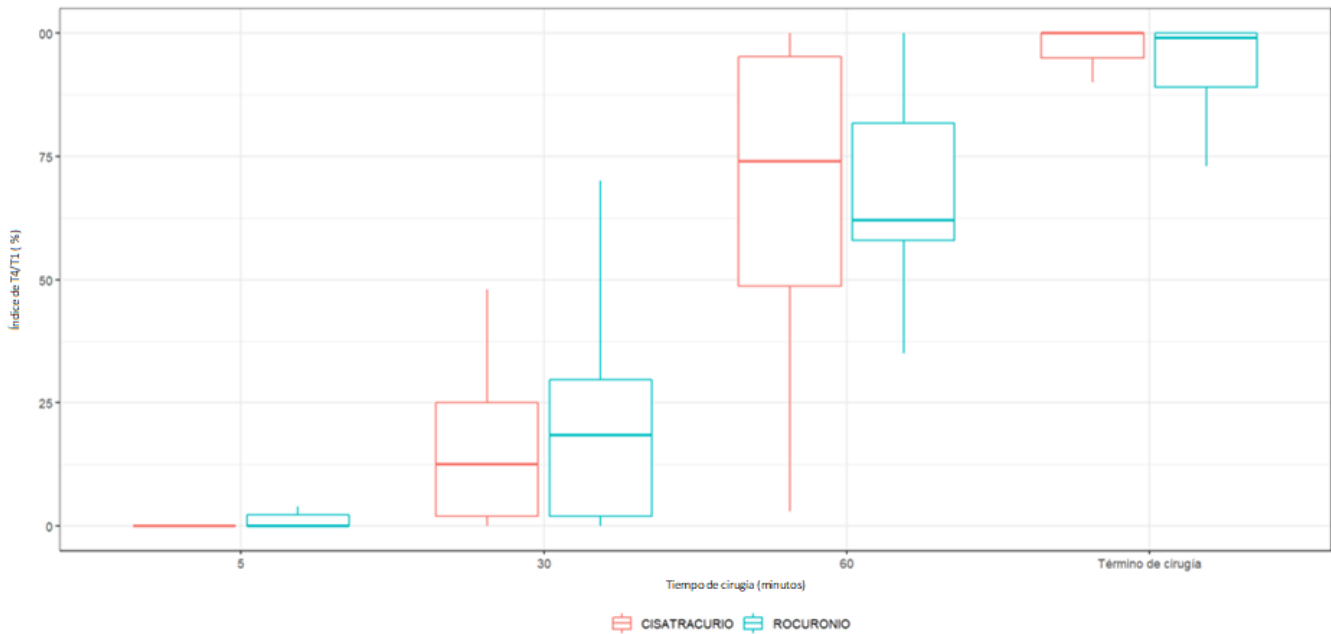


Figura 14: Diferencias graficas den medianas e intercuartiles dependiendo el tiempo entre el cisatracurio y rocuronio sin los outliers

TOF	D de Cohen	Efecto	p
5 min	0.13	pequeño	0.345
30 min	0.02	pequeño	0.280
60 min	0.09	pequeño	0.054
Termino	0.10	pequeño	0.077

Tabla 8: Diferencias entre la estadística y el tamaño del efecto entre la media de los relajantes.

TOF	D de Cohen	Efecto	p
5 min	0.17	pequeño	0.126
30 min	0.12	pequeño	0.220
60 min	0.44	moderado	0.021
Termino	0.28	pequeño	0.064

Tabla 9: Diferencias entre la estadística y el tamaño del efecto entre la media de los relajantes retirando a los outliers

La prevalencia de relajación neuromuscular fue de 23.4%; en el caso del rocuronio la prevalencia de bloqueo neuromuscular residual al final del procedimiento fue del 37.5%,

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

mientras que con el cisatracurio fue del 9.3% (tabla 10), aun así, se compararon las medias de cada TOF a los 5, 30, 0 y al término de la cirugía con los intervalos de confianza al 95% sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (>0.05) (Figura 15)

Prevalencia de bloqueo neuromuscular residual 23.4%	
Cisatracurio	Rocuronio
9.3% (n:3)	37.5% (n:12)

Tabla 10: Prevalencia de relajación neuromuscular residual al final del procedimiento.

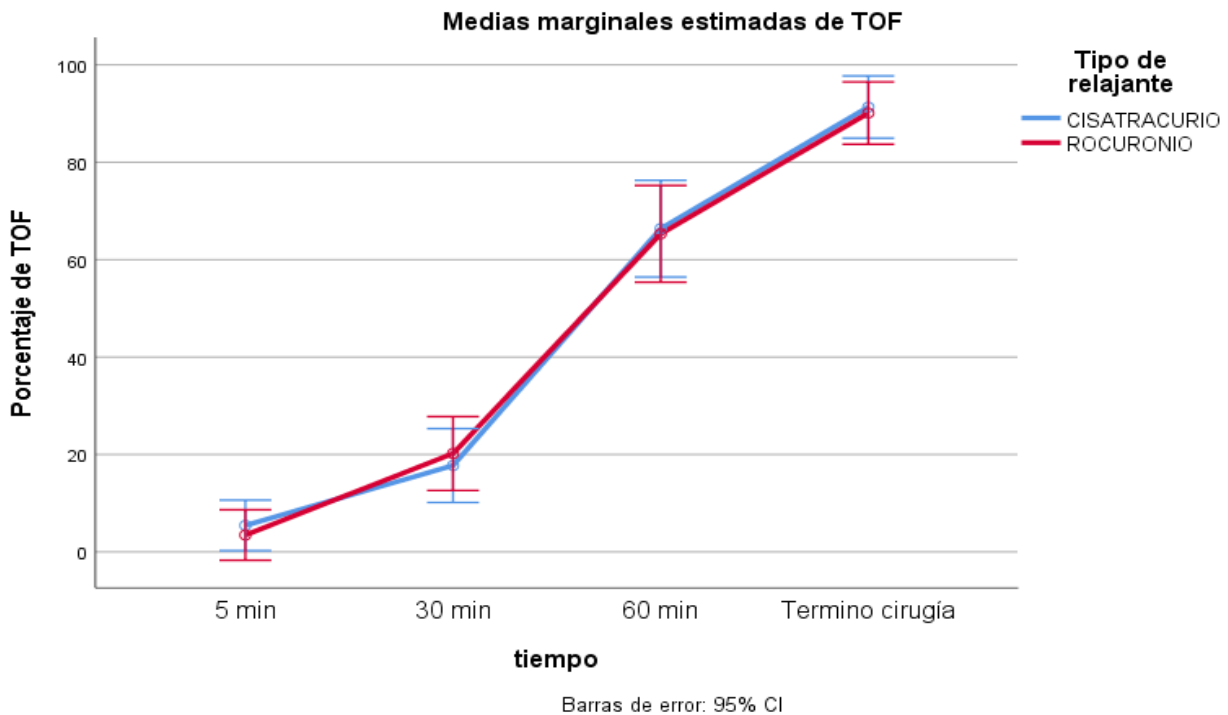


Figura 15: Diferencia de medias e intervalos de confianza entre el TOF y el tiempo quirúrgico.

Se revisó la diferencia clínica por medio de la d de cohen entre las medias entre el cisatracurio y rocuronio encontrando diferencias entre el minuto 5 y el minuto 55 de cirugía con una diferencia clínicamente significativa (de 0.1 a 0.3) a favor de bloqueo neuromuscular con

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

rocuronio hasta el minuto 20 y a favor del bloqueo neuromuscular con cisatracurio desde el minuto 30 hasta el 45 (0.25 a 0.1). La d de cohen en total del tiempo fue de 0.53 (Figura 16).

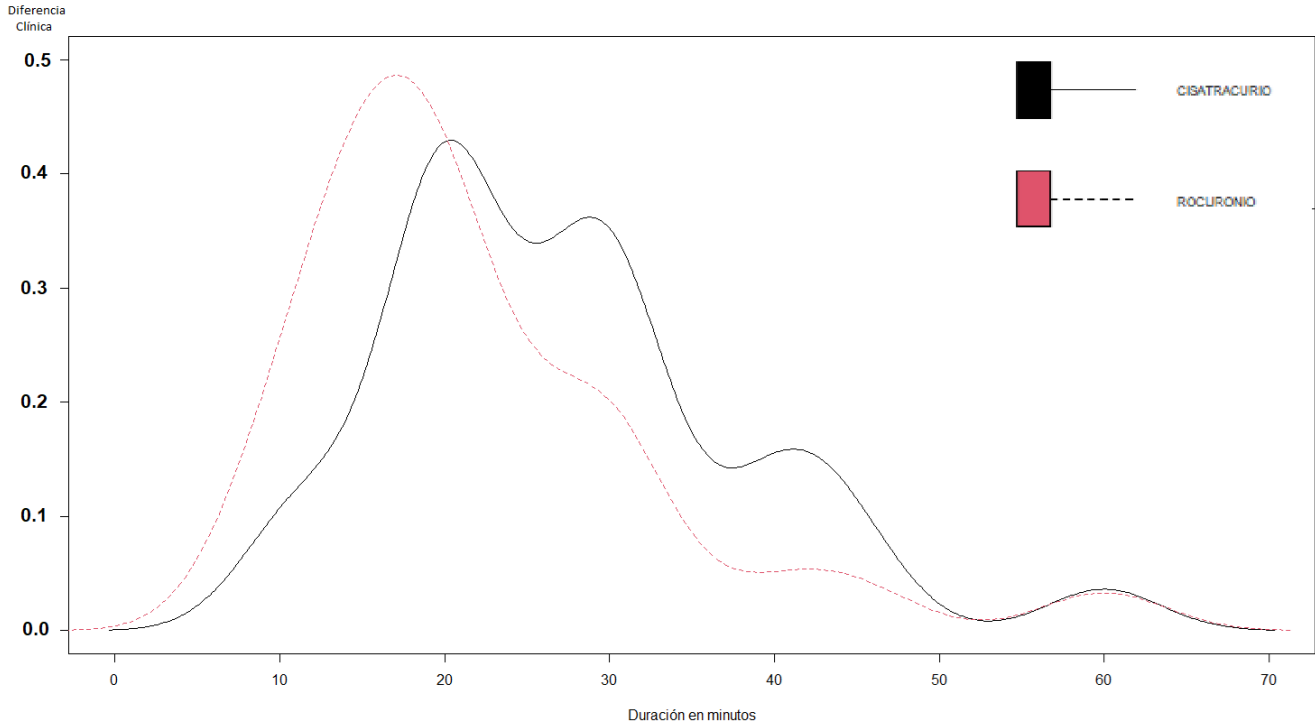


Figura 16: Diferencia entre la facilidad de abordaje laparoscópico percibida por el cirujano y de relajante neuromuscular

En cuanto a si los pacientes presentaron bloqueo neuromuscular residual al final del procedimiento, se valoró la diferencia entre la variable dicotómica SI o NO y la variable cuantitativa TOF al final del procedimiento encontrando un OR para el <0.90 de 4.2 (significancia clínica moderada) y para <99 de 6.2 (significancia moderada) (Figura 17).

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

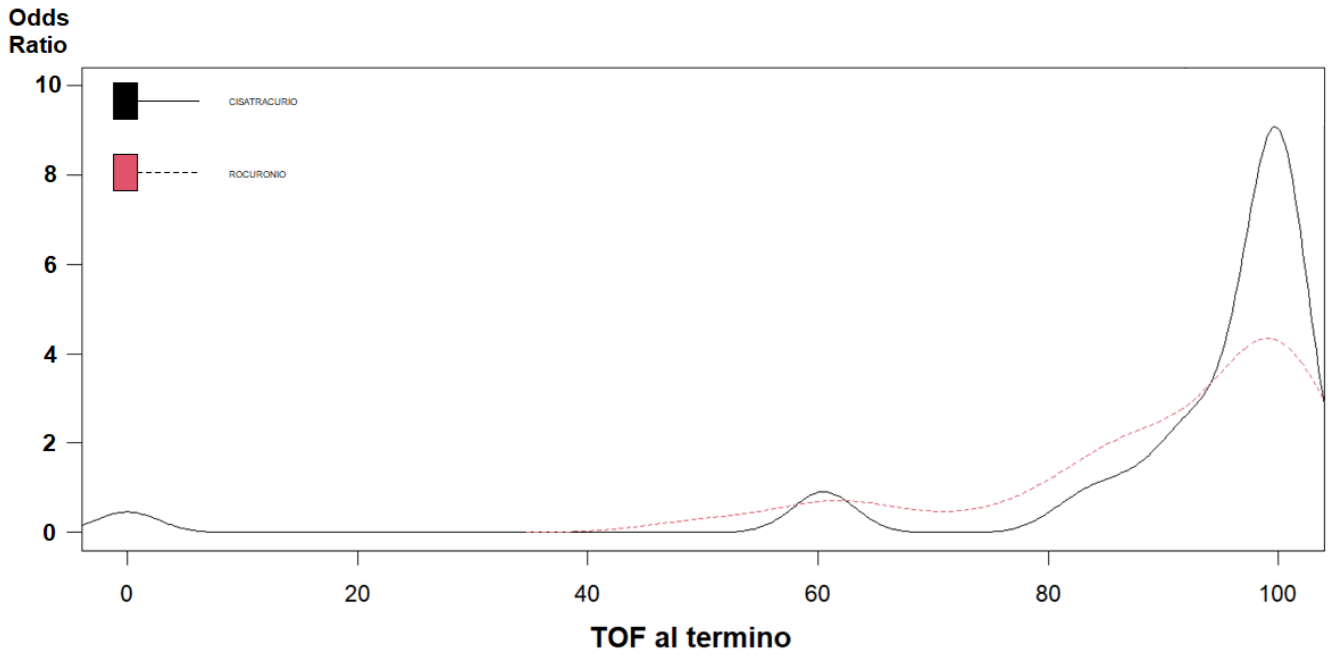


Figura 17 Regresión logística binaria para conocer la significancia clínica del uso de los relajantes y el bloqueo neuromuscular residual

8. Discusión

Este estudio encontró que, aunque se realizó un diseño adecuado para conocer diferencias entre medicamentos y/o asociación, logrando disminuir sesgos al realizar criterios de inclusión, no inclusión y eliminación estrictas, una adecuada aleatorización y un triple ciego al evitar que tanto el paciente como el anestesiólogo y el analista conociera el tipo de intervención que se realizó la frecuencia de bloqueo neuromuscular residual es elevada en la población mexicana. En la metodología no se realizó una diferenciación del tipo de zona en la que los pacientes provinieron, lo que sería adecuado posteriormente tomar en cuenta, ya que la república mexicana es extensa y pudieran existir diferencias entre la población en el comportamiento de los fármacos.

Como resultado primario se encontró una frecuencia de relajación residual neuromuscular del 23.4% la cual fue menor a lo encontrado en Colombia por Ariza F (35) que fue del 42.2% o por Yip P (40) que reportó un 31% en EUA; pero muy similar a lo encontrado por Mari-Zapata en el 2015 en México (36); en donde se encontró una prevalencia del 25.3%. Además, previo al trabajo, se realizó un estudio piloto en este mismo hospital en el año 2019 por Posso J (45), con la finalidad de conocer la prevalencia del BNM-r en el hospital y si era justificado realizar un estudio con mayor complejidad en la búsqueda de diferencias entre los fármacos más utilizados en México y a nivel mundial; los investigadores reportaron una prevalencia de BNM-r de 37% aunque al diseñarse metodológicamente como un estudio no experimental no fue posible disminuir sesgos como dosificación de medicamentos, el tipo de fármaco, el tipo de paciente o el tipo de cirugía para el que fue administrado.

Un estudio multicéntrico realizado por Fortier y cols (42) en 2015, denominado RECITE en el que encontraron a nivel mundial una prevalencia muy diferente entre poblaciones (26-88%) explican, dentro de las conclusiones comentaron que fue por la cantidad de sesgos que se presentaron durante el estudio; por ello, en éste trabajo dentro de los criterios que se utilizaron

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

para evitar sesgos fueron el tomar los datos de pacientes que ingresaran para una misma cirugía, en un mismo horario, con un cirujano y un anestesiólogo para realizar todos los procedimientos. Además, otras variables fueron tomadas en cuenta para la inclusión; como el reclutar pacientes menores de 65 años; ya que Belcher y cols. (35) en el 2017 encontraron que en pacientes adultos mayores la duración de los BNMND se podían prolongar hasta 20 minutos más, comparado con la duración habitual en pacientes jóvenes; al igual que el hecho de pacientes con quemaduras, o con problemas neuromusculares y/o que utilizaran fármacos que interfieran con la acetilcolina y por ello también entraron dentro de los criterios de no inclusión.

Otro factor que también pudo cambiar el resultado era el IMC ya que en el 2018 Masui y cols (38) demostraron que si era menor de 17 Kg/m² podía presentar un menor de duración de acción, pero no se decidió excluir al no presentar una evidencia contundente, aun así, en el estudio ningún paciente presentó un IMC menor a 17.

El fármaco que presentó mayor prevalencia de BNM-r fue el rocuronio ya que comparado con el cisatracurio; con el primero se suscitó en un 37.5% mientras que en el segundo un 9.3%; previamente en un trabajo realizado en el 2011 por Barajas R y cols (21), presentaron una prevalencia del 13% con cisatracurio y del 24% para rocuronio. El problema metodológico del estudio fue la imposibilidad de una comparación fidedigna ya que el estudio de Barajas y cols fue tomado de expedientes y sin monitorización de la posología o monitoreo continuo del bloqueo neuromuscular con el tiempo.

Otras variables que fueron medidas fueron el sexo y la clasificación de ASA (american society of anesthesiologist), que se utiliza para catalogar el estado de salud del paciente previo a la

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

problemática que conlleva a la cirugía. En el caso del sexo; aunque por plausibilidad biológica y inmunogenética, no tendrían que presentar diferencias entre hombres y mujeres (1-3) no hubo diferencias entre las frecuencias entre grupos, muy probablemente por haber realizado una aleatorización. Para el ASA sí era importante que los pacientes no presentaran complicaciones (sobre todo a nivel hepático) ya que el rocuronio presenta un metabolismo predominantemente por hígado, como se especifica claramente en los libros escritos por Saavedra y Naguib (1,2) así; solamente fueron aceptados pacientes que antes de la presencia de colecistitis fueran sanos (ASA 1), con enfermedad controlada y sin complicaciones (ASA 2) o con enfermedad descontrolada pero sin complicaciones (ASA 3), la diferencia de frecuencias entre ambos grupos con el tipo de ASA presentado no fue significativa, atribuible nuevamente a la aleatorización realizada.

También se midieron el tiempo de cirugía y el tiempo de anestesia como probables factores asociados al BNM-r, ya que Kahan et al (13) habían demostrado en un análisis a 27 países que no había cambios en los tiempos con las complicaciones e ingreso a la terapia intensiva relacionado con bloqueo neuromuscular. El estudio confirmó lo observado por Kahan (13) ya que no se apreció asociación entre los tiempos y la presencia de bloqueo neuromuscular; además de que las medias tiempo quirúrgico y anestésico en los pacientes de ambos grupos fue similar probablemente porque la cirujana y la anesthesióloga fueron las mismas para todos los pacientes.

Los pacientes que se decidieron excluir fueron aquellos que presentaran enfermedades neuromusculares y/o que utilizaran medicamentos que pudieran interferir con el funcionamiento normal de los receptores de acetilcolina, el cual al unirse a la acetilcolina comienza la contracción muscular; como lo son el sulfato de magnesio y anticonvulsivantes ya mencionado por Haberer en la farmacología de los curares (5). Otros pacientes a los que se determinó excluir fueron aquellos que presentaran alergia a los BNMND y/o patologías estructurales para que pudiera utilizarse el TOF.

En cuanto a los medicamentos utilizados en ambos grupos fueron los mismos y los recomendados para evitar dolor postoperatorio (fentanilo, metamizol), náusea y vómito (ondansetron, dexametasona, propofol), infecciones (cefalotina) y ansiedad (lidocaína). De esta forma se evitó confusiones en caso de que se hubiera presentado síntomas de ansiedad y/o dolor en el UCPA que fueran similares a los referidos por debilidad muscular.

Similar al estudio realizado por Feltracco P. y cols (43) en el 2016 con un total de 120 pacientes programados para someterse a procedimientos quirúrgicos abdominales electivos con una duración de al menos 60 minutos que fueron aleatorizados para recibir cisatracurio (n = 60) o rocuronio (n = 60), en el momento de la intubación y durante la cirugía no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el BNM-R postoperatorio entre cisatracurio y rocuronio; en este estudio tampoco se encontró una significancia estadística, hasta que fueron retirados los outliers, observándose diferencias en el minuto 60 aunque no al final del procedimiento. Feltracco realizó el estudio (43) en población latina y encontró resultados similares al protocolo, por lo que existe la posibilidad de que las poblaciones latinas y latinoamericanas tengan diferencias en la respuesta a los fármacos con la población anglosajona (en donde se han realizado la mayoría de los estudios) y la asiática (que aún no presentan muchos reportes).

Un objetivo del estudio fue conocer el tamaño del efecto clínico de ambos medicamentos, tanto en durante el tiempo del procedimiento anestésico/quirúrgico como al término. Los estudios previos se habían enfocado a conocer solo la frecuencia o si las medias entre medicamentos presentaron diferencias estadísticamente significativas o no. Pero en un ensayo clínico, como la que se realizó, es muy útil conocer el tamaño de efecto pues nos determina que tanto incide la variable independiente sobre la dependiente. Se pudo evidenciar que existe un tamaño de efecto moderado tanto para la diferencia de medias entre el uso de rocuronio y cisatracurio a los 60 minutos y al término de la cirugía. También se observó que

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

hay un efecto moderado por el uso de estos medicamentos desde el minuto 20 hasta el minuto 45.

44

Para poder conocer el efecto clínico de una variable dicotómica con una cuantitativa nominal se utilizó el odds ratio para conocer el tamaño de efecto, encontrando que para el final de procedimiento existe un moderado efecto clínico en el valor de TOF de <0.9 .

Al comparar las medias durante el procedimiento anestésico, no se encontraron diferencias pero al ser un estudio clínico en donde se determina la presencia de bloqueo neuromuscular residual ante un límite en el índice T4/T1 fue necesario también determinar las diferencias por entre la variable cualitativa (si/no) dependiendo si presentaba un índice igual o menor a 0.9

Se midieron medianas con intercuartiles para conocer si existían diferencias entre los grupos que utilizaron cisatracurio y rocuronio con el bloqueo neuromuscular durante el tiempo encontrando que solamente existieron diferencias en el caso del minuto 60 al retirar a los valores outliers.

Lamentablemente no se encontraron hasta la bibliografía de octubre del 2022, artículos que reportaran diferencias en el porcentaje de casos que respondieran de manera diferente a la dosis y o administración de los BNMND. Llama la atención que en el estudio con el caso del cisatracurio el 5% de los casos se salieron de la normalidad respondiendo de una manera

diferente al efecto esperado del medicamento y para el rocuronio el 3% (que, en caso de seguridad farmacológica, sigue siendo un porcentaje bastante alto). De estos casos fuera de la normalidad (outliers) encontrando que el 33% de los casos se reportaron en el grupo cisatracurio y el 100% en el grupo rocuronio, con lo que existe una alta posibilidad de que estos pacientes pudieran presentar algún cambio inmunogénico que produzca una diferente

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

respuesta con el uso de los fármacos con lo que se justificó reportar también resultados retirando a estos casos.

En el caso de la presencia de la percepción de bloqueo neuromuscular por parte de la cirujana, en los primeros 20 minutos, se encontró una mejor resistencia muscular en el abdomen luego de la administración de rocuronio; y en cambio, entre el minuto 20 al 40 presentó disminución de resistencia con el cisatracurio. Esto llama la atención, pues según lo descrito por la literatura (1-3) y lo reportado por autores como Pinzón y cols en su escrito “las recomendaciones para el manejo de bloqueadores neuromusculares en la práctica clínica” (18), las características de los farmacológicas de ambos son muy parecidas en la práctica, presentando teóricamente un bloqueo neuromuscular similar. Por ello se están utilizando de manera experimental otras formas de medir la relajación neuromuscular. Este hallazgo fue interesante, aunque tiene la debilidad de no ser una medición o instrumento validado si abre la posibilidad de estudios que determinen la diferencia de percepción.

Se presentan diferencias en la relevancia clínica medida al final del procedimiento quirúrgico entre el uso de los medicamentos, por lo que se puede inferir que es más seguro el usar cisatracurio que rocuronio; aunque hay que realizar un estudio bien diseñado para afirmarlo. Este dato resulta muy importante, ya que es posible que al utilizar un parámetro mayor en la definición de bloqueo neuromuscular residual; como puede ser un índice $T4/T1 < 0.95$ o más aún < 0.99 , pudiera evitar complicaciones en la UCPA.

Con los resultados obtenidos, el cisatracurio demostró ser el medicamento más predecible, aunque el rocuronio sigue siendo utilizado para los pacientes de vía aérea probablemente difícil para ventilar y/o intubar ya que puede utilizarse el sugammadex como antídoto que tiene un efecto rápido y sin numerosas complicaciones como sucede con la prostigmina.

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Es importante continuar con estudios que determinen el grado de seguridad de cada medicamento de tipo BNMND sin solamente tomar como objetivo el bloqueo neuromuscular residual, sino además, dar un adecuado seguimiento con la finalidad de conocer tanto la efectividad de los medicamentos durante el uso sistemático en diferentes cirugías tanto en bolo para la intubación o durante el tiempo necesario mediante perfusión intravenosa para mantener el efecto terapéutico; como un seguimiento del paciente posterior a la salida de la UCPA buscando posibles complicaciones asociadas al uso de cada fármaco.

9. Conclusiones

La prevalencia de relajación neuromuscular residual fue de 23.4%, con rocuronio fue de 37.5% y con cisatracurio 9.3%.

La diferencia estadística en las medias de ambos grupos no fue significativa, a menos que se retiraran los outliers, en donde si se observa una diferencia con una $p < 0.05$ para la relajación neuromuscular a los 60 minutos.

El tamaño de efecto para la media de diferencia entre ambos fármacos fue pequeño y si se retiran los outliers a los 60 minutos existe una diferencia moderada.

El tamaño de efecto con la variable TOF < 0.9 fue moderado tanto a los 60 minutos y al término del procedimiento. También se encontró un tamaño de efecto moderado entre los diferentes fármacos durante el tiempo del procedimiento (desde los 20 a los 45 minutos).

La percepción de facilidad en la visualización abdominal por parte del cirujano fue mejor con rocuronio en los primeros 20 minutos y con cisatracurio en los siguientes 20 minutos sin llegar a significancia clínica.

10. BIBLIOGRAFIA.

1. Jeevendra J. Fisiología y farmacología neuromusculares. In: Anestesia. 8va ed. Elsevier; 2016. p. 423-443.e2.
2. Naguib M, Lien CA, Meistelman C. Farmacología de los bloqueantes neuromusculares. Miller. Anestesia. 2016.
3. Zafirova Z, Dalton A. Neuromuscular blockers and reversal agents and their impact on anesthesia practice. Vol. 32, Best Practice and Research: Clinical Anaesthesiology. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 203–11.
4. Marcos Oltra A, López Castilla J, Brandstrup Azuero K. Uso de relajantes neuromusculares en UCIP [Internet]. Asociación Española de Pediatría. Protocolos de la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos; 2021. Available from: www.aeped.es/protocolos/
5. Haberer J-P. Farmacología de los curares. EMC - Anestesia-Reanimación. 2017 Nov;43(4):1–27.
6. Chow RM, Issa M. Muscle Relaxants. In: Pain Medicine. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 177–8.
7. López JM, Jiménez BM, Carballada F. Anafilaxia en la evaluación preoperatoria. Vol. 62, Revista Española de Anestesiología y Reanimación. Elsevier Doyma; 2015. p. 540–5.
8. Vásquez-Márquez PI, Castañeda-Trujillo R, Castellanos-Olivares A. Relajación neuromuscular en pacientes sometidos a cirugía de duración prolongada con bromuro de pipecuronio versus bromuro de pancuronio. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2010;33(3):154–9. Available from: www.medigraphic.org.mx
9. Bustamante B. R. Historia de los Bloqueadores Neuromusculares. Revista Chilena de Anestesia. 2017 Sep 30;46(3):116–30.
10. Renew JR, Brull SJ, Naguib M. Clinical pharmacology of drugs acting at the neuromuscular junction. In: Basic Sciences in Anesthesia. Springer International Publishing; 2017. p. 139–59.

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

- 11 McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN et al. Dose-dependent association between intermediate-acting neuromuscular-blocking agents and postoperative respiratory complications. *Anesthesiology*. 2015; 122:1201–1213.
- 12 Murphy G, Szokol J, Marymont J et al. Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2008; 107:130-7.
- 13 Kahan BC, Koulenti D, Arvaniti K, et al; The International Surgical Outcomes Study (ISOS) Group Critical care admission following elective surgery was not associated with survival benefit: prospective analysis of data from 27 countries. *Intensive Care Med*. 2017; 43:971–979.
- 14 Thevathasan T, Copeland CC, Long DR et al. The Impact of Postoperative Intensive Care Unit Admission on Postoperative Hospital Length of Stay and Costs: A Prespecified Propensity-Matched Cohort Study. *Anesth Analg*. 2019 Sep;129(3):753-761.
- 15 Jellish WS, Brody M, Sawicki K et al. Recovery from neuromuscular blockade after either bolus and prolonged infusions of cisatracurium or rocuronium using either isoflurane or propofol-based anesthetics. *Anesth Analg*. 2000 Nov;91(5):1250-5.
- 16 Villanueva IG. Eficacia del cisatracurio comparado con rocuronio en la relajación neuromuscular para laringoscopia e intubación endotraqueal. *Red de repositorios latinoamericanos*. Chile 2014 (Tesis).
- 17 Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamics studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:59- 74.
18. Pinzón-Corredor P, Torres J, Reyes L. Recomendaciones para el manejo de bloqueadores neuromusculares en la práctica clínica: Análisis de un grupo de estudio en bloqueadores neuromusculares. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2010;33(2):88–96.
19. Pietraszewski P, Gaszyński T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium. *Anaesthesiology Intensive Therapy*. 2013 Apr;45(2):77–81.

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

20. González-Cárdenas VH, Salazar-Ramírez KJ, Coral-Sánchez GT. Relajación residual postoperatoria en pacientes mayores de 65 años en la Unidad de Cuidado Postanestésico. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2016 Jul 1;44(3):211–7.
21. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castilleros OA, Castorena G, de Anda D, et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2011;34(3):181–8.
22. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98:1042-8
23. Naguib M, Brull SJ, Kopman AF, Hunter JM, Fülesdi B, Arkes HR, et al. Consensus statement on perioperative use of neuromuscular monitoring. *Anesthesia and Analgesia*. 2018 Jul 1;127(1):71–80.
24. Brull SJ, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring. Vol. 126, *Anesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 173–90.
25. Boon M, Martini C, Dahan A. Recent advances in neuromuscular block during anesthesia. Vol. 7, F1000Research. Faculty of 1000 Ltd; 2018.
26. Rodríguez G, Azocar RJ, Ortega RA. Neuromuscular Blocking Agents. In: *Surgical Intensive Care Medicine*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 131–41.
27. Lien CA, Kopman AF. Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2014 Dec;27(6):616–22.
28. Brueckmann B, Villa-Urbe JL, Bateman BT, et al. Development and validation of a score for prediction of postoperative respiratory complications. *Anesthesiology*. 2013;118:127.
29. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual Paralysis at the Time of Tracheal Extubation. *Anesthesia & Analgesia*. 2005 Jun;100(6):1840–5.
30. Togioka BM, Schenning KJ. Optimizing Reversal of Neuromuscular Block in Older

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

Adults: Sugammadex or Neostigmine. *Drugs Aging*. 2022 Aug 8. doi: 10.1007/s40266-022-00969-4. Epub ahead of print.

31. Hristovska A-M, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017 Aug 14;2017(9).
32. Butterly A, Bittner EA, George E et al. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *Br J Anaesth*. 2010; 105:304–309.
33. Thilen SR, Hansen BE, Ramaiah R, Kent CD et al. Intraoperative neuromuscular monitoring site and residual paralysis. *Survey Anesthesiol*. 2013; 57:156–157.
34. Stankiewicz-Rudnicki M. Neuromuscular blockade in the elderly. Vol. 48, *Anesthesiology Intensive Therapy*. Via Medica; 2016. p. 257–60.
35. Ariza F, Dorado F, Enríquez LE, González V, Gómez JM, Chaparro-Mendoza K, et al. Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2017 Jan 1;45(1):15–21.
36. Mari-Zapata D, Ángeles-De La Torre R, Aguirre-Ibarra C, Álvarez-Reséndiz G, Ocampo A, Gutiérrez-Porras C. Bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospitalizados versus ambulatorios en la Unidad de Cuidados Postanestésicos. *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet]. 2016;39(2):97–105. Available from: www.medigraphic.org.mx
37. Belcher AW, Leung S, Cohen B, Yang D, Mascha EJ, Turan A, et al. Incidence of complications in the post-anesthesia care unit and associated healthcare utilization in patients undergoing non-cardiac surgery requiring neuromuscular blockade 2005–2013: A single center study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2017 Dec 1;43:33–8.
38. Masui K, Ishigaki S, Tomita A, Otake H. Rocuronium pharmacodynamic models for published five pharmacokinetic models: age and sex are covariates in pharmacodynamic models. *Journal of Anesthesia*. 2018 Oct 1;32(5):709–16.
39. Hafeez KR, Tuteja A, Singh M, Wong DT, Nagappa M, Chung F, et al. Postoperative

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

- complications with neuromuscular blocking drugs and/or reversal agents in obstructive sleep apnea patients: A systematic review. *BMC Anesthesiology*. 2018 Jul 19;18(1).
- 40 Yip P, Hannam A, Cameron A et al. Incidence of residual neuromuscular blockade in a post-anaesthetic care unit. *Anaesth Intensive Care* 2010;38:91-5.
41. Saager L, Maiese EM, Bash LD, Meyer TA, Minkowitz H, Groudine S, et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019. 1; 55:33–41.
42. Fortier L-P, McKeen D, Turner K, de Médicis É, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesthesia & Analgesia*. 2015;121(2):366–72.
43. Feltracco P, Tonetti T, Barbieri S, Frigo AC, Ori C. Cisatracurium- and rocuronium-associated residual neuromuscular dysfunction under intraoperative neuromuscular monitoring and postoperative neostigmine reversal: a single-blind randomized trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016. 1; 35:198–204.
44. Raval AD, Anupindi VR, Ferrufino CP, Arper DL, Bash LD, Brull SJ. Epidemiology and outcomes of residual neuromuscular blockade: A systematic review of observational studies. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020. 66:109962.
45. Posso-Sierra JJ, Carrillo-Torres O. Prevalencia de relajación neuromuscular residual posterior a la anestesia general (Tesis para especialidad). CDMX: UNAM; 2019.
46. Grabitz SD, Rajaratnam N, Chhagani K et al. The Effects of Postoperative Residual Neuromuscular Blockade on Hospital Costs and Intensive Care Unit Admission: A Population-Based Cohort Study. *Anesth Analg*. 2019 Jun;128(6):1129-1136.
- 47 Rudolph MI, Chitilian HV, Ng PY, et al. Implementation of a new strategy to improve the peri-operative management of neuromuscular blockade and its effects on postoperative pulmonary complications. *Anaesthesia*. 2018; 73:1067–1078.

11. Anexos.

1.- Consentimiento informado

Hoja 1/2

Consentimiento Informado

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “Dr. Eduardo Liceaga”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

“COMPARACIÓN ENTRE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR POSTERIOR A ANESTESIA GENERAL ENTRE ROCURONIO Y CISATRACURIO.”

Médico responsable: Dr. Orlando Carrillo Torres

Fecha: _____

Este documento es un consentimiento para que usted participe en un estudio durante su procedimiento el día de su cirugía _____ programada el día _____, en la cual se le dormirá completamente, para lograr esto usaremos diversos medicamentos dentro de los cuales se encuentran lo que nos permiten que usted permanezca inmóvil, lo que facilita al médico cirujano el procedimiento y le permite mantener adecuada respiración, el nombre de este medicamento es cisatracurio o rocuronio. El cisatracurio y el rocuronio son medicamentos que se usan todos los días en la mayoría de las cirugías como la que a usted se le realizara el día de hoy, se elige en base a sus particularidades como paciente (edad, talla, peso, etc.) por lo cual usted no corre ningún riesgo extra al aceptar entrar a este protocolo. El Protocolo consiste en recabar sus datos demográficos SIN INCLUIR SU NOMBRE (sexo, edad y género), ministrarte en este caso _____ y dar un seguimiento a la relajación que presentas durante la anestesia mediante un equipo llamado TOF. Dicho equipo solo se contactará en tu mano mediante dos electrodos y determinara el grado de relajación que presentas, es importante que sepas que este aparato también lo usamos con todos los pacientes de manera habitual, que no causa ningún daño físico, químico o de otra índole, es totalmente inofensivo y se retira previo a que despiertes. Tu participación en este estudio es importante ya que hasta el momento no contamos con un registro de cuantas personas cuentan con mucha relajación y cuales ya no presentan relajación al final de la cirugía. **El participar en este protocolo te dará como beneficio el conocer de manera exacta el porcentaje de debilidad muscular al término de la cirugía y así, asegurarnos de que al final del procedimiento quirúrgico no tengas absolutamente nada de debilidad muscular derivada de los fármacos relajantes usados para tu cirugía.** En caso de tener dudas acerca del proyecto puedes comunicarte con el Dr. Orlando Carrillo Torres quien se encuentra disponible las 24 horas del día en la línea telefónica 55 2442 2056 y en caso de tener dudas sobre tus derechos y manejo de información como participante de este protocolo puede comunicarse con la Dra. Antonia Cervantes Barrios en la línea telefónica 55 2129 1167 disponible las 24 horas del día. A continuación, te pedimos llenar los espacios con tus datos y formar el consentimiento informado, únicamente si deseas participar en este protocolo



Consentimiento Informado

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “Dr. Eduardo Liceaga”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

“COMPARACIÓN ENTRE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR POSTERIOR A ANESTESIA GENERAL ENTRE ROCURONIO Y CISATRACURIO.”

Médico responsable: Dr. Orlando Carrillo Torres

Yo _____ de ____ años. Certifico que he sido informado con claridad y veracidad debida respecto al ejercicio de investigación realizado por el **Dr. Orlando Carrillo Torres**, titulado **“COMPARACIÓN ENTRE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR POSTERIOR A ANESTESIA GENERAL ENTRE ROCURONIO Y CISATRACURIO.”**, en el cual se me ha invitado a participar de manera consciente, libre y voluntariamente como colaborador. Así mismo se mantendrá mi integridad física y mis datos personales reservados únicamente para el desarrollo de datos estadísticos.

Nombre y firma de participante responsable

Nombre y firma de médico

Nombre y firma de testigo 1

Nombre y firma de testigo 2



ANESTESIOLOGÍA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Cuauhtémoc 06720

Con +52 (55) 2789 2000
1

“Bloqueo neuromuscular posterior al uso de rocuronio comparado con cisatracurio en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica. Ensayo clínico aleatorizado”

2.- Hoja de recolección de datos

ANEXO 2 (Hoja de recolección de datos)

*HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “Dr. Eduardo Liceaga”
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA*

“COMPARACIÓN ENTRE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR POSTERIOR A ANESTESIA GENERAL ENTRE ROCURONIO Y CISATRACURIO.”

Médico responsable: Dr. Orlando Carrillo Torres

Fecha:

Datos demográficos

Edad: _____ Sexo: M F Talla: _____ Estatura: _____ IMC: _____

Relajante neuromuscular utilizado: Cisatracurio Rocuronio

Tiempo	0 min	20 min	60 min	80 min	100min	120min	140min	160min	180min
TOF									
Dosis									

Duración de la cirugía: _____

Duración de la anestesia: _____

Dosis total de relajante utilizado: _____

Percepción del movimiento/facilidad de observación de la cavidad abdominal por parte del cirujano

Tiempo	0 min	20 min	60 min	80 min	100min	120min	140min	160min	180min
Facilidad de abordaje									

