



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

*FACULTAD DE MEDICINA  
ESTUDIOS DE POSGRADO EN ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL ÁNGELES LOMAS*

***INCIDENCIA DE BLOQUEO RESIDUAL NEUROMUSCULAR EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS VS AMBULATORIOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS  
POSTANESTÉSICOS***

TESIS

Para optar por el grado de ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

***DRA. DARCY DANITZA MARÍ ZAPATA***

Médico residente de tercer año de la especialidad de anestesiología

TUTOR

***DR RONNIE AARÓN ANGELES DE LA TORRE (ASESOR DE PROTOCOLO)***

Médico anesthesiólogo, profesor adjunto al curso de especialización medica de anestesiología, Hospital  
Ángeles Lomas

MEXICO D.F. NOVIEMBRE 2014



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.

## ***INDICE***

Portada	1
Antecedentes científicos	3
Planteamiento del problema	9
Objetivos	10
Justificación	11
Hipótesis	12
Programa de trabajo	13
Metodología	14
Descripción del estudio	18
Recolección y análisis de datos	19
Aspectos éticos	20
Recursos humanos, físicos y financieros	21
Cronograma de actividades	22
Resultados	23
Discusión	29
Conclusiones	38
Bibliografía	39
Anexos	42

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Gracias a los avances en técnicas quirúrgicas, anestésicas y farmacológicas se generó la cirugía ambulatoria con objetivos de incorporar al paciente en forma oportuna a su entorno familiar y laboral, así mismo esta estrategia ha permitido entre otras cosas el reducir costos, aumentar la productividad y eficiencia de la atención medica.

Este tipo de atención requiere garantizar los resultados esperados y la recuperación ó ausencia de efectos anestésicos en el paciente previo a su egreso de la unidad de cirugía ambulatoria en las primeras 12 horas a partir de su ingreso, con el propósito de evitar el riesgo de presentar complicaciones secundarias al procedimiento anestésico o intervención realizada <sup>(1)</sup>. La cirugía ambulatoria puede hacerse con técnicas anestésicas como: anestesia local, regional, sedación y anestesia general <sup>(1)</sup>.

Con lo que respecta a la anestesia general se define como un estado reversible de pérdida de la conciencia e incluye: anestesia, analgesia, protección neurovegetativa y bloqueo neuromuscular; los bloqueadores neuromusculares se utilizan para lograr la intubación orotraqueal y asegurar la vía aérea<sup>(2)</sup>. Al término de la cirugía el paciente debe recuperar la conciencia, la movilidad y los reflejos protectores de vía aérea previa extubación, esto último como signo de que el relajante muscular se ha eliminado del organismo, y pasarlo a la Unidad de Cuidados postanestésicos UCPA donde permanecerá el tiempo suficiente hasta no tener efectos residuales de fármacos anestésicos ó relajante muscular, para el egreso de un paciente del servicio de cirugía ambulatoria, se deben cumplir los siguientes lineamientos<sup>(1)</sup>:

- Oximetría de pulso dentro de parámetros normales, vías respiratorias permeables, con respiración espontanea, reflejos protectores de vía aérea en especial de la tos.
- Presión arterial y frecuencia cardiaca con variación del 20% de las cifras basales
- Sin datos de hemorragia o complicaciones
- Uresis espontanea.
- Tolerancia a la vía oral, no nausea ni vomito.
- Orientación en persona, tiempo y lugar.
- Capacidad de movilizarse por si mismo.
- Normotérmico, se define como temperatura central >36 grados centígrados <sup>(3)</sup>.

La principal función de UCPA es la vigilancia de las constantes vitales, identificación y tratamiento oportuno de las complicaciones relacionadas con la anestesia y cirugía<sup>(4)</sup>. Los eventos adversos mas comunes son los secundarios a complicaciones respiratorios criticas,

con una incidencia de 1.3 – 6.9%, y se han relacionado con bloqueo neuromuscular residual presente a la llegada de los pacientes a la UCPA , a pesar de existir un monitoreo apropiado <sup>(4, 5)</sup>.

El bloqueo residual se define TOF<0.9, determinado por la persistencia del efecto producido por los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BMND) al final procedimiento anestésico y durante el periodo de recuperación<sup>(6)</sup>.

Existe una alta discrepancia en los reportes de incidencia de bloqueo residual, en EU del 2-64% <sup>(7)</sup> y en las UCPA del 33-64%<sup>(4)</sup>; sin embargo en México existe un estudio multicéntrico con una incidencia del 19%<sup>(8)</sup>.

Los factores que influyen en la incidencia de bloqueo residual postoperatorio son: criterios diagnósticos, tipo BMND, uso y tipo de monitoreo neuromuscular, el momento de la medición, el grado de BMND durante el transanestésico, tipo de anestesia y uso de anticolinesterásico <sup>(9,7,10)</sup>. Se ha observado que los pacientes que reciben los bloqueadores neuromusculares en infusión presentan mayor probabilidad de presentar bloqueo residual definido como TOF <0.7 (12% vs 24%) <sup>(9)</sup>. El riesgo de bloqueo muscular intenso o profundo al final de la cirugía se incrementa si se mantiene intraoperatoriamente un TOF de 0<sup>(9)</sup>. Un adecuado bloqueo neuromuscular en el transanestésico en cirugía abdominal se considera cuando el TOF es 0.2 – 0.3 <sup>(11)</sup>.

La recuperación incompleta de los efectos de los bloqueadores continua siendo un problema común, a pesar de ser prevenible, el factor contribuyente la ausencia del monitoreo objetivo intraoperatorio<sup>(10)</sup>. A pesar de la amplia documentación que existe sobre el bloqueo residual, el uso de bloqueadores neuromusculares, monitoreo neuromuscular y agente antagonistas están mas orientados por la tradición y la práctica local que por la medicina basada en evidencia<sup>(9)</sup>.

La parálisis residual postanestésica contribuye al aumento de la morbilidad en los pacientes que se recuperan de la anestesia general, puede empeorar el riesgo de complicaciones relacionadas con otras drogas (opioides, benzodiacepinas y anestésicos inhalados), incrementa la incidencia de complicaciones pulmonares (uso de músculos accesorios, necesidad de reintubación 0.1%, falla respiratoria, foco neumónico y 3 veces el riesgo de atelectasias), y el uso de BMND aumenta hasta 6 veces el riesgo de muerte perioperatoria considerándose la segunda causa de mortalidad relacionada con la anestesia<sup>(7,8,9,12,13)</sup>, incrementando la estancia en el área de recuperación en los pacientes con parálisis residual <sup>(5)</sup>.

La depresión respiratoria postanestésica posiblemente relacionada con el uso de BMND es la primera causa de muerte cerebral atribuible a anestesia e incrementado 10 veces el riesgo al omitir la reversión del bloqueo residual <sup>(9)</sup>.

Existen múltiples pruebas clínicas que se utilizan en la práctica anestésica para descartar la persistencia de bloqueo residual, sin embargo son subjetivas, con sensibilidad de entre 0.18 – 0.35, especificidad de 0.80 – 0.89, valor predictivo positivo (VPP) 0.47 – 0.52 y valor predictivo negativo (VPN) 0.63 – 0.66<sup>(14)</sup>.

La “Prueba del abatelenguas” que consiste en la capacidad de mantener un objeto entre los dientes mientras alguien trata de removerla, es probablemente la prueba clínica más fiable, correspondiendo a Tren de cuatro TOF > 0.8-0.9 pero es difícil de implementarla rutinariamente<sup>(9)</sup>, sin embargo otros autores no concuerdan con ello reportando una especificidad 0.88 pero una sensibilidad del 0.22, VPP 0.52 y VPN 0.64<sup>(14)</sup>. La prueba de apretar o sujetar la mano por 5 segundos tiene una especificidad 0.89, sensibilidad del 0.18, VPP 0.51 y VPN 0.63 que es más sencilla de realizar<sup>(14)</sup>.

Valores de TOF <0.7 diplopía, disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxia, afecta la frecuencia respiratoria y el volumen corriente a pesar de mantener saturación de oxígeno aceptable<sup>(7,13)</sup>.

Se aceptaba que la capacidad de levantar la cabeza por 5 segundos, se asocia con capacidad suficiente para proteger la vía aérea contra la obstrucción y aspiración del contenido oral<sup>(15)</sup>, los reportes indican que esta capacidad se correlaciona con TOF 0.45-0.75 y para sostenerla por 10 segundos se requiere TOF 0.85<sup>(15)</sup>.

En los años 70's un TOF > 0.7 se consideraba una recuperación aceptable<sup>(7)</sup>, actualmente el bloqueo residual se considera un valor por aceleromiografía (TOF) <0.9 puede asociarse con sensación de debilidad, angustia, desaturación, disfunción de los músculos de la faringe y esófago superior<sup>(15)</sup>, hipoxemia grave < 90% con oxígeno suplementario del 0.5%, incremento del riesgo de aspiración hasta 5 veces, colapso ventilatorio, intubación de urgencia y daño cerebral permanente<sup>(7,8,9,12,16)</sup>.

El periodo de vulnerabilidad es considerado desde la extubación hasta la recuperación neuromuscular completa que es cuando el paciente está en mayor riesgo de presentar eventos respiratorios adversos<sup>(12)</sup>. La realización de monitoreo neuromuscular aumenta la seguridad del paciente, incrementa la precisión y especificidad de los juicios clínicos<sup>(8)</sup>. Actualmente los datos sugieren que el nuevo estándar de oro mínimo aceptable como recuperación neuromuscular es un TOF > 0.9 con el cual permite al paciente tener una respiración normal, preservar los reflejos protectores de la vía aérea (deglución y tos), manejo de secreciones, prevenir la broncoaspiración, sonreír y hablar<sup>(7,9,12)</sup>. Los factores que pueden incrementar el riesgo de bloqueo residual son: uso de BMND de larga duración, 2-4 veces la DE95% (dosis a la que el 95% de los receptores se encuentran ocupados)<sup>(7,12)</sup>.

No se garantiza la ausencia de bloqueo residual a pesar de haber transcurrido 2 a 4 horas de una dosis única de intubación de BMND al llegar el paciente recuperación<sup>(16)</sup>. Por lo anterior parece imposible determinar con precisión el tiempo mínimo necesario después de la administración del relajante debido a la amplia variabilidad en la velocidad de recuperación espontánea (influenciada por la hipotermia, edad e interacción entre halogenados y BMND). Siendo esencial la prevención de la hipotermia para evitar el incremento de la duración de los acción de los BMND<sup>(5,8,9,13,14)</sup>.

Se cuentan con tres opciones para evitar efecto residual postoperatorio: la primera optar por no usar relajantes musculares, sin embargo actualmente no se considera como una práctica apropiada por diversas razones: intubación difícil, mayor riesgo de trauma laríngeo iatrogénico y ronquera postoperatoria; la segunda, esperar hasta que el metabolismo del relajante se complete y la transmisión y función muscular se hayan recuperado totalmente en forma espontánea; y la tercera opción sería antagonizar los efectos residuales de los relajantes musculares por ejemplo neostigmina o sugammadex<sup>(17, 9)</sup>.

Los inhibidores de la colinesterasa actúan indirectamente por incremento de la concentración de acetilcolina en la unión neuromuscular, este incremento desplaza de manera competitiva el relajante muscular del receptor de acetilcolina<sup>(7)</sup>. Pueden solamente ser usados si la función neuromuscular tiene cierto grado de recuperación y se recomienda esperar hasta que cuatro contracciones sean registradas antes de administrar neostigmina, las altas dosis cuando el bloqueo es intenso no son eficaces debido a su efecto techo<sup>(7)</sup>. Actúan de manera secundaria en el sistema nervioso parasimpático teniendo numerosos efectos colaterales como bradicardia, aumento de secreciones bronquiales, salivación, etc.<sup>(17)</sup>

El sugammadex fue aprobado 2008, es una gama ciclodextrina diseñada para encapsular al rocuronio, molécula hidrofílica con centro lipofílico que encapsula otros lipofílicos de preferencia moléculas esteroideas como vecuronio y pancuronio aunque con menor afinidad. Una molécula se une de forma no covalente a una molécula del relajante muscular no esteroideo, no existe afinidad alguna por otros relajantes como succinilcolina, atracurio o cisatracurio. El rango de dosis es de 0.1- 16 mg/kg, la farmacocinética es lineal y dependerá del grado de relajación muscular, vida media de eliminación es de 100-150 minutos y no es metabolizada, siendo aclarado 100% por vía renal, 70% en 6 horas y 90% en 24 horas. No se recomienda en falla renal con tasa de filtración <30 ml/min o en diálisis<sup>(17)</sup>.

Dependiendo del relajante muscular usado y la profundidad del bloqueo al momento de la reversión difiere la dosis recomendada que debe ser capaz de acelerar la velocidad de recuperación del bloqueo neuromuscular hasta un TOF>0.9 en un promedio de 3 minutos<sup>(17, 18)</sup>.

<b>Dosis de Sugammadex para reversión a los 3 minutos, cuando se usó rocuronio</b>		
<b>Dosis</b>	<b>Indicación</b>	<b>Tiempo de para lograr TOF 0.9</b>
16mg/kg	Inmediatamente de dosis 1.2mg/kg rocuronio	1.5 min
4mg/kg	PTC cuenta postetánica 1-2	3 min
2mg/kg	Bloqueo moderado T2	2 min
1mg/kg	T4	2 min
0.22 mg/kg	TOF 0.5	2 min

Adaptado: Schiller S F, Fink H. Sugammadex as reversal agent for neuromuscular block: an evidence- based review. Core Evidence. 2013;8; 57-67 <sup>(17)</sup>

Diversos estudios han documentado que el bloqueo neuromuscular a menudo persiste en la UCPA, a pesar de la administración de antagonistas, por lo que es importante el desarrollo de estrategias que prevengan, diagnostiquen y traten el bloqueo residual, a través del uso del monitoreo neuromuscular y los antagonistas en la práctica anestésica rutinaria <sup>(18)</sup>.

En un estudio de el bloqueo residual definido como TOF<0.8 se ha observado en el 48% de los pacientes que recibieron neostigmina, comparada con 59% de los que no recibieron el antagonista<sup>(9)</sup>.

La administración rutinaria de antagonistas del tipo de la neostigmina no ha garantizado la recuperación completa de la función neuromuscular en la UCPA <sup>(11)</sup> y se ha reportado una alta incidencia de bloqueo residual cuando estos se omiten; basado en esto se puede argumentar que la administración rutinaria de antagonistas debe recomendarse en todos los pacientes que reciben BMND, ya que su manejo cuidadoso puede reducir el riesgo de recuperación neuromuscular incompleta posterior a la extubación <sup>(11)</sup>.

Existen reportes que han demostrado que hasta un 15% de los pacientes con recuperación espontánea aparente presentan bloqueo residual en UCPA, de los cuales el 15% que son antagonizados con neostigmina persisten con efecto residual en oposición al 2% de los pacientes que recibieron sugammadex <sup>(18)</sup>.

Solo el 38% de los pacientes no antagonizados se monitorizaron con TOF previo a la extubación traqueal, el 39% de los pacientes antagonizados con neostigmina no se monitorizaron con TOF y casi todos los tratados con sugammadex fueron monitorizados previamente, de los cuales el 72% recibió una dosis de 2mg/kg <sup>(18)</sup>.

A pesar de una recuperación de la musculatura diafragmática puede existir marcada debilidad en los músculos que mantienen permeable la vía aérea <sup>(8)</sup>. El estado del abductor del pulgar puede no ser reflejo del diafragma o de los músculos laríngeos debido a que son mas resistentes a los efectos de los bloqueadores neuromusculares <sup>(19)</sup>.

Debaene et al. recientemente recomiendan que “la evaluación cuantitativa del TOF debe ser obligada al final de un procedimiento quirúrgico” <sup>(13)</sup>. En Francia el 50% de los anestesiólogos nunca usan estimulador nervioso periférico y solamente el 32% sistemáticamente administra un inhibidor de acetilcolinesterasa <sup>(9)</sup>.

La monitorización objetiva debe ser siempre utilizada pues posibilita la decisión correcta sobre necesidad de reversión para prevenir efectos críticos pulmonares que aumenten la morbi-mortalidad <sup>(8)</sup>.

Los halogenados reducen el tiempo de apertura del receptor de acetilcolina, pero normalmente no se observan al menos que se combinen con otros factores que afecten la funciones de la placa. La anestesia intravenosa muestra mínimo efecto depresor sobre la función de la placa neuromuscular <sup>(19)</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

1. Aunque clínicamente los pacientes no llegan con bloqueo neuromuscular residual, no se ha establecido con el TOF si la incidencia es diferente en los pacientes sometidos a anestesia general de cirugía ambulatoria vs hospitalizados.
2. Se desconoce la incidencia de bloqueo residual en los pacientes no antagonizados con respecto a los antagonizados sometidos a anestesia general en cirugía ambulatoria versus hospitalizados.
3. No se ha determinado cuál es el BNMND de acción intermedia con mayor incidencia de bloqueo residual en UCPA.
4. No se conoce si la técnica anestésica influye sobre el riesgo de bloqueo residual.

## **OBJETIVOS**

1. Conocer la incidencia de bloqueo residual en los pacientes sometidos a anestesia general hospitalizados vs ambulatorios en el postanestésico inmediato.
2. Determinar la incidencia de bloqueo residual en los pacientes no antagonizados con respecto a los antagonizados del bloqueo neuromuscular sometidos a anestesia general en el área de UCPA y ambulatorios.
3. Identificar cual es el BNMND de acción intermedia con mayor incidencia de bloqueo residual en los pacientes sometidos a anestesia general en UCPA.
4. Determinar si la técnica anestésica es un factor asociado al bloqueo residual.

## JUSTIFICACIÓN

Los reportes de incidencia de bloqueo residual en UCPA, en EU era del 2-64% <sup>(7)</sup>, 33-64% en el resto del mundo<sup>(4)</sup>; y en México del 19% <sup>(8)</sup>.

La frecuencia de bloqueo residual no detectada con el TOF es alta y aunque clínicamente no presentan bloqueo residual implica un alto riesgo de eventos adversos, incrementándose la incidencia de complicaciones pulmonares (uso de músculos accesorios, necesidad de reintubación 0.1%, falla respiratoria, foco neumónico y 3 veces el riesgo de atelectasias), y el uso de BMND aumenta hasta 6 veces el riesgo de muerte perioperatoria considerándose la segunda causa de mortalidad relacionada con la anestesia <sup>(7,8,9,12,13)</sup> .

## ***HIPÓTESIS***

### ***HIPÓTESIS ALTERNATIVA***

1. Los pacientes hospitalizados sometidos a anestesia general que llegan a UPCA al evaluarse con el TOF presentan mayor bloqueo residual que los pacientes de cirugía ambulatoria.
2. Los pacientes a los que se les administró antagonista tendrán con menor frecuencia bloqueo residual con respecto a los no antagonizados.
3. La incidencia de bloqueo residual es mayor en los pacientes a los que se les administró BNMND de tipo esteroideo.
4. La frecuencia de bloqueo neuromuscular residual es mayor cuando los pacientes se someten a anestesia general balanceada en base al TOF.

### ***HIPÓTESIS NULA***

1. Los pacientes hospitalizados sometidos a anestesia general que llegan a UPCA al evaluarse con el TOF presentan igual frecuencia que los pacientes de cirugía ambulatoria
2. No hay diferencia en la frecuencia de bloqueo residual entre los pacientes a quienes se les administro y no se administró antagonista.
3. No hay diferencia en la frecuencia de bloqueo residual en relación con el tipo de BNMND de acción intermedia.
4. No se encuentra diferencia en la frecuencia de bloqueo neuromuscular residual cuando se someten a diferente técnica anestésica general.

### ***PROGRAMA DE TRABAJO***

Con aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital Ángeles Lomas, y consentimiento informado firmado por el paciente. Se llevara a cabo en el Hospital Ángeles Lomas, en el departamento de quirófano en el la Unidad de Cuidados Post Anestésicos con Población del DF y área metropolitana.

Se realizará un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo y abierto

## **METODOLOGÍA**

- Criterios de inclusión:
  - Que deseen participar
  - Consentimiento informado firmado
  - Clasificación de la ASA I-III
  - Mayores de 18 años y menores de 70 años
  - Anestesia general con uso relajantes musculares
  - Estancia mínima de una hora en UCPA o cirugía ambulatoria
  - Alderete de 8-9
  
- Criterios de exclusión:
  - Inestabilidad hemodinámica
  - Anestesia mixta
  - Neuropatías
  - Enfermedades neuromusculares
  - Trastornos de desequilibrio ácido base
  - Necesidad de transfusión
  - Alteraciones de disfunción renal
  - Antecedentes de disfunción hepática
  - Enfermedad cardiovascular no compensada
  
- Criterios de eliminación:
  - No deseen continuar
  - Complicaciones que requieran estancia prolongada
  - Que reciban medicación que interfiera con el bloqueo neuromuscular: carbamazepina, fenitoína, clindamicina, aminoglucósidos, estreptomina, gentamicina, etcétera.
  - Uso de Magnesio en el transanestésico

- Diseño del estudio
  - Por el control de maniobra experimental por el investigador Observacional
  - Por la captura de la información Prospectivo
  - Por la medición del fenómeno en el tiempo Longitudinal
  - Por la presencia del grupo control Comparativo

## VARIABLES

### **Bloqueo residual**

Tipo de variable: independiente

Definición conceptual: medido con aceleromiografía TOF  $<0.9$  <sup>(8)</sup>, determinada por la persistencia del efecto producido por los BNMND al final procedimiento anestésico y durante el periodo de recuperación <sup>(3)</sup>.

Definición operacional: es un entidad clínica que la representa la aceleromiografía que es un método de monitorización neuromuscular, se basa en la segunda ley de newton  $\rightarrow$  fuerza = masa x aceleración. Si la masa se mantiene constante, se calcula la fuerza por medio de la aceleración del musculo estimulado, que pasa al cristal piezoeléctrico del transductor que genera una señal eléctrica que se amplifica y muestra valores en el monitor <sup>(8,20)</sup>. Puede ser doloroso, está reportado que los pacientes no reportar dolor ni disconfort a la estimulación en pacientes en la unidad de cuidados postanestésicos<sup>(7)</sup>. Se mide cada 15 minutos hasta la recuperación (TOF  $>0.9$ ) <sup>(4)</sup>.

Clasificación: cuantitativa

Escala de medición: ordinal

### **Antagonismo**

Tipo de variable: dependiente

Definición conceptual:

Los anticolinesterasicos inhiben la enzima que degrada la acetilcolina, generando su acumulación en la placa neuromuscular y compitiendo con los BNMND por los receptores nicotínicos en la subunidad alfa, de manera competitiva revirtiendo los efectos del bloqueador neuromuscular. El grado de incremento de acetilcolina en la unión neuromuscular es limitada, a pesar de que la colinesterasa sea inhibida al máximo puede no ser suficiente para revertir los efectos de los BMND <sup>(11)</sup>

El sugammadex encapsular al rocuronio, molécula hidrofílica con centro lipofílico que encapsula otros lipofílicos de preferencia moléculas esteroideas como vecuronio y pancuronio aunque con menor afinidad. Una molécula se une de forma no covalente a una molécula del relajante

muscular no esteroideo, no existe afinidad alguna por otros relajantes como succinilcolina, atracurio o cisatracurio <sup>(11)</sup>.

Definición operacional: como la recuperación rápida o satisfactoria de la función neuromuscular puede ser difícil o imposible con anticolinesterasicos cuando se intenta con bloqueo intenso, se debe de valorar con el TOF las dosis necesarias y la respuesta al mismo. Se realiza la extubación de 5 a 8 minutos promedio posterior a la administración de neostigmina <sup>(11,9)</sup> a dosis de 0.04 – 0.07 mg/kg, si se administró sugammadex el promedio es de 3 a 5 minutos y de acuerdo a la intensidad del bloqueo las dosis recomendadas son 2- 16 mg/kg.

Clasificación: cuantitativo

Escala de medición: nominal

### **VARIABLES DE CONFUSION**

Temperatura de almacenaje de los bloqueadores neuromusculares

Paciente con alteración en las colinesterasas plasmáticas

Neuroestimulador descalibrado

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Con autorización del comité de ética del Hospital Ángeles Lomas. Al acudir a la área preoperatorio, se seleccionaran a los pacientes según el criterio de inclusión y exclusión, y se les invitara a participar en el estudio explicado en su totalidad los pasos a seguir y obtener la autorización del consentimiento informado.

### **RECOLECCIÓN**

A la llegada de los pacientes al área de recuperación se llevará acabo el monitoreo en forma rutinaria de los signos vitales (electrocardiograma DII continuo, presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno, pletismografía, y temperatura axilar, en los primeros 5 min).

En la extremidad torácica no canalizada previa limpieza con una torunda de alcohol se colocará el electrodo distal en el lugar donde la línea de flexión proximal se cruza con el lado radial del musculo flexor cubital anterior y el proximal se situará a 2 o 3 cm de distancia entre si, sobre la superficie que corresponde al trayecto del nervio cubital asegurando la cobertura. <sup>(21)</sup>

La parte plana del transductor se colocará en el pulgar, fijándose de tal modo que no ejerza ninguna tracción sobre el transductor, sin obstruir movimientos del pulgar y fijando el resto de los dedos <sup>(4)</sup>. El brazo utilizado para medir se mantendrá inmóvil durante el procedimiento. <sup>(21)</sup>

Se fija la corriente de estimulación a 30 mA y a continuación se calibra el TOF. El registro del TOF se realiza con cuatro estímulos de 0.2ms con intervalo entre ellos de 2 seg con una frecuencia de 2 Hz <sup>(3,4)</sup>.

El registro de los resultados se obtienen a través de la relación de T1 en comparación con T4, obteniendo el promedio de la aplicación de 2 estímulos consecutivos con un intervalo de 15 seg entre cada uno <sup>(3,4)</sup>. Se realizara la toma del TOF del paciente a su llegada a recuperación, a los 15 min, 30 min y al alta, las tomas consecutivas solo en caso de que continúe registrando TOF < 0.9<sup>(7)</sup>. Los pacientes con TOF < 0.7 se les dará apoyo respiratorio o antagonista según sea el caso <sup>(7,18)</sup>.

El investigador realizara la recopilación y captura de los datos demográficos, tipo cirugía, técnica anestésica y el uso de BNMND y antagonistas (dosis inicial, dosis subsecuente, tiempo de la ultima dosis y uso de antagonistas) en la hoja de registro.

Previo al alta del paciente de recuperación se retiraran los electrodos e interroga el EVA del TOF y se registrará el tiempo total dentro de la unidad.

## **RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS**

La recolección de información se llevará a cabo a través de un formato de registro (ANEXO).

Posterior a la captura de los datos se realizó el análisis mediante el programa IBM SPSS 22, con un intervalo de confianza del 95%, un error tipo I del 5% con una significancia estadística de  $p < 0.05\%$ .

Para la estadística descriptiva se construyeron tablas de frecuencia para todas las variables categóricas expresándose en porcentajes, y las numéricas en media y desviación estándar.

Para la estadística inferencial se realizaron las pruebas correspondientes de bisagras de Tukey expresados en mediana y cuartiles: Para las variables cualitativas de dos grupos se realizó la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney para la comparaciones entre los diferentes valores de tren de cuatro y técnica anestésica. Para las variables cualitativas de más de dos grupos se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis entre los diferentes valores de tren de cuatro y los relajantes musculares.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación se apega a los siguientes códigos de ética para las investigaciones médicas en seres humanos:

Ley General de Salud en materia de investigación para la salud

Código de ética del Hospital Ángeles

Declaración de Helsinki de la asociación medica mundial

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964. Enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1983

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1989

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West. Sudáfrica, octubre 1996

52º Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de clarificación del párrafo 29 de la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

Nota de clarificación del párrafo 30 de la Asamblea General de la AMM, Washington 2002

59º Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

Código de Nuremberg 1946

Declaración de Ginebra de la Asociación Medica Mundial

*VER ANEXO 3*

## ***RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS***

### **Recursos Humanos**

- Investigador que realiza las mediciones en recuperación
- Enfermera de recuperación que tome los signos vitales

### ***Recursos materiales***

- Monitor de relajación neuromuscular TOF-Watch®SX (marca Organon, Ireland Ltd., a división of MSD, Swords, Co., Dublín, Irlanda.)
- 2 electrodos por paciente
- Torundas de alcohol
- Monitor de signos vitales
- Tienda facial
- Toma de oxígeno
- Paquete de hojas blancas
- Paquete de plumas
- Computadora
- Impresora
- Paquete estadístico (SPSS 22)

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
<b>Elaboración</b>	<b>X</b>	<b>X</b>								
<b>Revisión</b>			<b>X</b>							
<b>Fase clínica</b>				<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>				
<b>Análisis de resultados</b>							<b>X</b>			
<b>Redacción</b>								<b>X</b>		
<b>Tesis</b>									<b>X</b>	
<b>Publicación</b>										<b>X</b>

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 201 pacientes con una edad promedio de una media 39.11 años (DE  $\pm$  15.24) y un IMC promedio con una media de 24.17 (DE  $\pm$  4.79), predominaron el sexo femenino (n=111; 55.2%) con respecto a los masculinos (n=90; 44.8%) de los cuales 132 pacientes (65.67%) se sometieron a cirugía con hospitalización mientras que solo 69 paciente (34.32%) fueron ambulatorios,. Con respecto a su estado físico preoperatorio predominaron los pacientes clasificados como ASA 1 (n=109; 54.2%). Predominaron los procedimientos quirúrgicos de cirugía plástica (n=58; 28.9%); con un tiempo quirúrgico con una media de 90.99 minutos (DE  $\pm$  67.83) y un tiempo anestésico con una media de 118.41 minutos (DE  $\pm$  73.40). La técnica anestésica general balanceada predomino (n=140; 69.7%) con respecto a la técnica endovenosa total (n=61; 30.3%). Durante la cirugía solamente se monitorizo la relajación muscular transanestésica solo en 8 pacientes (4.0%).

La mayoría de los pacientes a su llegada a recuperación presentaban un Aldrete de 9 (n=134; 66.7%), Ramsay de 2 (n=146; 72.63%) solamente un paciente presento un Aldrete de 7 (0.49%); La saturación de oxígeno en todos los casos fue superior a 90% con una media de 96.72 (DE  $\pm$  3.61) y una temperatura media de 36.14 C (DE  $\pm$  2.56). el tiempo de la ultima dosis de BNM a su llegada a recuperación fue de una media de 138 min (DE  $\pm$  68.65); A solo 38 pacientes se les realizo antagonismo del BNM durante el transoperatorio (16.9%), predominando el Sugamadex (n=24; 11.9%) con una dosis media de 144.55 mg (DE $\pm$  88.54), de estos a pesar de haber sido revertidos algunos pacientes aun presentaban bloqueo residual predominando los tratados con prostigmina (n=7; 3.48%).

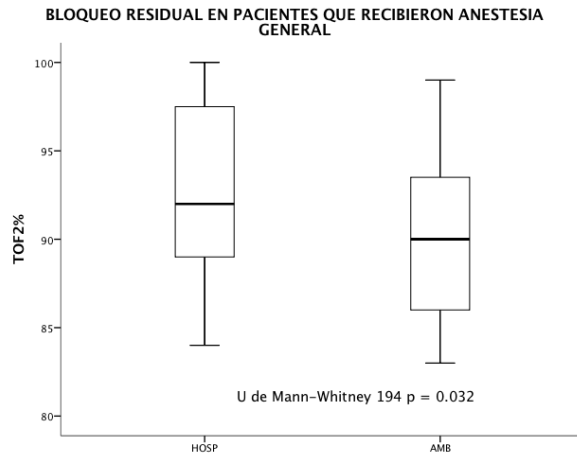
Con respecto a las paciente sometidos a cirugía hospitalizados versus ambulatorios los pacientes ambulatorios fueron mas jóvenes con una edad media de 33.84 años (DE  $\pm$  14.62) con una significancia estadística (p=0.0001). (*Ver Tabla 1*)

<b>Tabla 1. DATOS DEMOGRÁFICOS</b>			
	<b>Ambulatorios</b>	<b>Hospitalizados</b>	<b>Total</b>
<b>No de pacientes (%)</b>	69 (34.32)	132 (65.67)	201
<b>Hombre (n/%)</b>	33 (47.8)	57(43.18)	90 (44.77%)
<b>Mujer (n/%)</b>	36(52.1)	75 (56.8)	111 (55.22)
<b>Edad años X(DE±)</b>	33.84(14.62)	42.58(14.83)	39.11 (DE 15.24)
<b>IMC = Kg/m2 X(DE±)</b>	23.31(5.06)	24.63(4.55)	24.17 (DE 4.79)
<b>ASA</b>			
<b>I (n/%)</b>	46 (66.66)	63(47.7)	109(54.22)
<b>II (n/%)</b>	22 (31.8)	62(46.9)	84(41.79)
<b>III (n/%)</b>	1 (1.44)	7 (5.3)	8(3.9)
<b>TIPO DE CIRGIA</b>			
<b>Cirugía general (n)</b>	1 (1.44)	40 (30.33)	41(20.39)
<b>Ortopedia (n)</b>	6 (8.6)	24(18.18)	30(14.92)
<b>Plástica (n)</b>	27 (39)	31(23.48)	58 (28.85)
<b>Neurocirugía (n)</b>	0	11(8.3)	11(5.47)
<b>Otorrinolaringología (n)</b>	27(39)	10 (7.5)	37(18.4)
<b>Urología (n)</b>	1 (1.44)	5 (3.7)	6(2.9)
<b>Oftalmología (n)</b>	7 (10.14)	1(0.75)	8(3.9)
<b>Vascular periférico (n)</b>	0	6 (4.5)	6(2.9)
<b>Ginecología (n)</b>	0	4 (3)	4(1.99)
<b>Total (n)</b>	69	132	201
<b>Anestesia General Balanceada (n)</b>	40 (58)	100 (75.75)	140 (69.65)
<b>Anestesia General Endovenosa (n)</b>	29 (42)	32 (24.25)	61(30.34)
<b>Tiempo de Cirugía min X(DE)</b>	86.51(50.17)	93.53(74.50)	90.99(67.83)
<b>Tiempo de Anestesia min X(DE)</b>	107.60(51.95)	124.96(80.7)	118.41(73.40)

<b>BLOQUEO NEUROMUSCULAR</b>			
	<b>Ambulatorios</b>	<b>Hospitalizados</b>	<b>Total</b>
<b>Rocuronio n(%)</b>	12 (17.39)	55(41.66)	67(33.33)
<b>Cisatracurio n(%)</b>	21(30.4)	54(40.9)	75(37.3)
<b>Vecuronio n(%)</b>	17(24.63)	13(9.8)	30(14.9)
<b>Atracurio n(%)</b>	19 (25.5)	10(7.5)	29(14.4)
<b># DOSIS</b>			
<b>1 n(%)</b>	52(75.3)	86(65.15)	138(68.65)
<b>2 n(%)</b>	11(15.9)	29(21.9)	40(19.99)
<b>3 n(%)</b>	6 (8.6)	14(10.6)	20(9.9)
<b>4 n(%)</b>	0	3 (2.2)	3(1.49)
<b>Tiempo última dosis min X(DE)</b>	75.91(52.66)	86.70 (64.29)	130.15 (60.66)
<b>ANTAGONISTA</b>			
<b>Antagonizados n(%)</b>	9(13.04)	29(21.9)	38(18.9)
<b>No antagonizados n(%)</b>	60(86.95)	103 (78.03)	163(81.09)
<b>Sugamadex n(%)</b>	3 (4.3)	21(15.9)	24(11.9)
<b>Dosis Sugamadex mg X(DE)</b>	91.3(160.72)	157.69 (78.9)	144.55(88.054)
<b>Bloqueo Residual Sugamadex n(%)</b>	1(1.44)	4(3)	5(2.48)
<b>Prostigmina n(%)</b>	6(42.85)	8(57.1)	14(6.9)
<b>Dosis Prostigmina mg X(DE)</b>	1.09 (0.40)	1 (1)	1.037(0.26)
<b>Bloqueo Residual Prostigmina n(%)</b>	2(2.8)	5(3.7)	7(3.48)

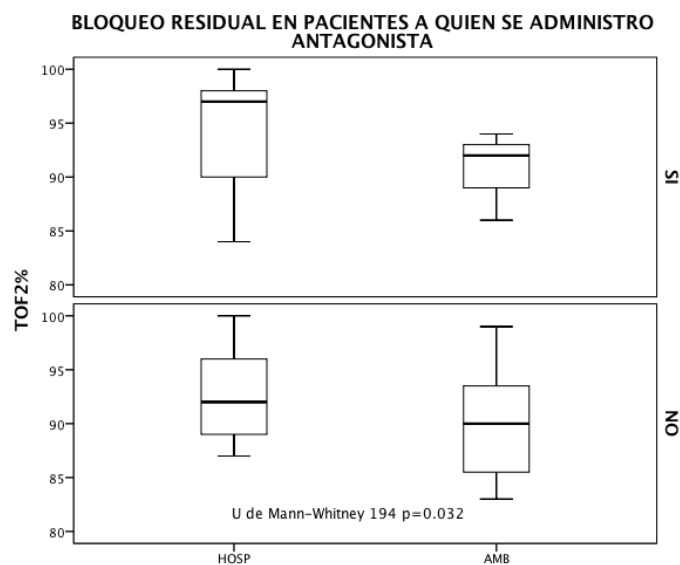
A su llegada a recuperación la mayoría de los pacientes no refirieron dolor a la toma del TOF (ENA 0 n=168; 83.6%); el valor de la primera medición del TOF fue en promedio una media de 95% en los pacientes hospitalizados y de 93% en los ambulatorios sin diferencia estadística (p=0.287); observándose incidencia de bloqueo residual general 25.3% (n=51), siendo más frecuente en los pacientes sometidos a cirugía ambulatoria 27.5% (n=19); la segunda medición de TOF se realizó en un total de 51 pacientes con un promedio de una media de 92% (n=32) en los pacientes hospitalizados y de 90% (n=19) con significancia estadística (p=0.032) (Ver *Gráfica 1*); una tercera medición fue requerida en 17 pacientes con un valor medio de 95% (n=9) en los pacientes hospitalizados y de 91.5% (n=8) en los pacientes ambulatorios; una cuarta medición se realizó solamente en 3 pacientes de cirugía ambulatoria con un promedio de 93%. (Ver *Tabla 2*).

<b>Tabla 2. RECUPERACION</b>			
	<b>Ambulatorios</b>	<b>Hospitalizados</b>	<b>Total</b>
<b>Sat O2% X(DE)</b>	96.51(3.88)	96.82(3.48)	96.72(3.61)
<b>Temperatura °C X(DE)</b>	36.12(0.16)	36.15(3.16)	36.14(2.56)
<b>Aldrete</b>			
<b>10 n(%)</b>	7 (10.1)	9 (6.8)	16(7.9)
<b>9 n(%)</b>	45(65.2)	89(67.42)	134(66.66)
<b>8 n(%)</b>	17(24.63)	33(25)	50(24.7)
<b>7 n(%)</b>	0	1(0.75)	1(0.49)
<b>Ramsay</b>			
<b>1 n(%)</b>	1(1.44)	4(3.03)	5(2.4)
<b>2 n(%)</b>	55(79.71)	91(68.93)	146 (72.63)
<b>3 n(%)</b>	13(18.8)	37(28.03)	50(24.87)
<b>MONITOREO NEUROMUSCULAR</b>			
<b>Elevación de cabeza &gt;10seg (n)</b>	58(84.05)	113 (85.6)	171(85.07)
<b>Monitoreo Transanestésico (n)</b>	3 (4.3)	6 (4.5)	9(4.4)
<b>TOF&lt;90% UCA n(%)</b>	19(27.5)	32 (24.24)	51(25.3)
<b>TOF1% mediana</b>	93	95	94
<b>TOF2 % mediana</b>	90	92	92
<b>TOF3 % mediana</b>	91.5	95	92
<b>TOF4 % mediana</b>	93	NA	93
<b>ENA del TOF</b>			
<b>0 n(%)</b>	60 (87)	108 (81.8)	168(83.5)
<b>1 n(%)</b>	9 (13)	23(17.4)	32(15.92)
<b>2 n(%)</b>	0	1(0.75)	1(0.49)
<b>Tiempo de estancia min X(DE)</b>	68.71(11.12)	69.64(15.65)	74.09 (14.26)



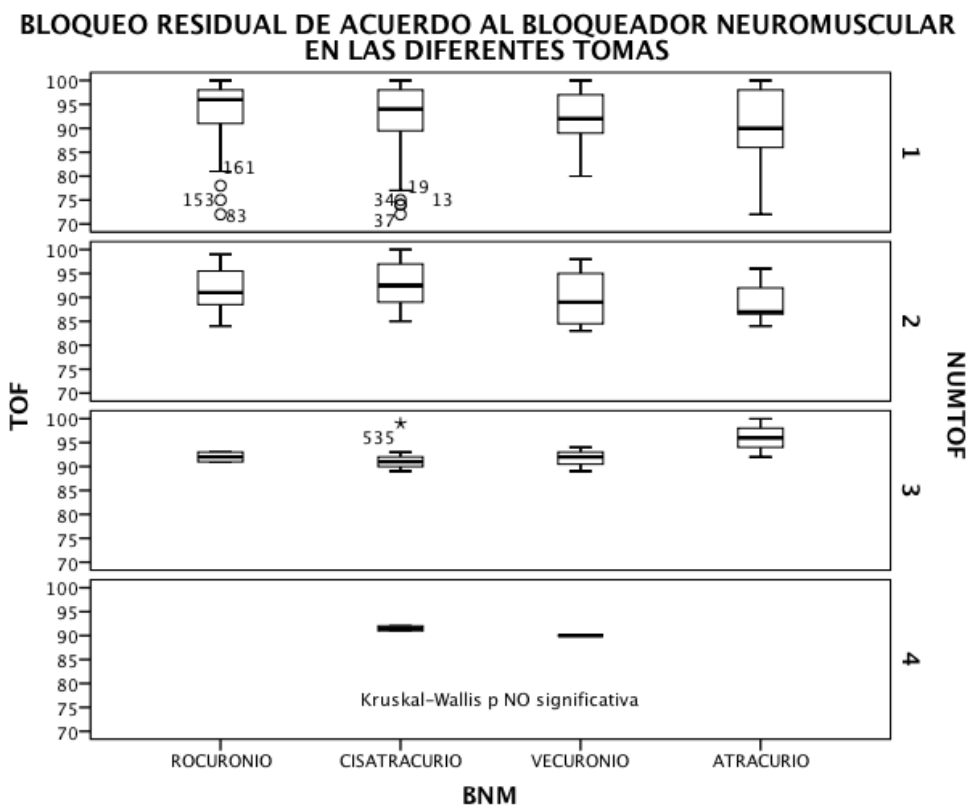
Gráfica 1: Valores expresados en cuartiles

A su llegada a recuperación el valor de la primera medición de TOF en los pacientes antagonizados fue en promedio de 96% (n=34) y los no antagonizados de 94% (n=167) sin diferencia estadísticamente significativa (p=0.287). En la segunda medición el valor de TOF promedio de los pacientes antagonizados fue del 93% (n=12; 35.3%) y de los no antagonizados 91% (n=39; 23.4%) con significancia estadística (p=0.032) (Ver Gráfica 2). La tercera medición el TOF promedio de los pacientes antagonizados fue de 91% (n=3; 8.8%) y de los no antagonizados 92% (n=14; 8.4%) sin significancia estadística (p=0.436). una cuarta medición de TOF se requirió en 3 pacientes los cuales pertenecían al grupo de no antagonizados con un promedio de 91% (n=3; 1.8%).



Gráfica 2: Valores expresados en cuartiles

El BNM más utilizado fue el cisatracurio 37.3% (n=75), ocupando el rocuronio 33.3% (n=67) el segundo lugar, siendo el menos utilizado el atracurio 14.4%(n=29). En la primera medición del TOF el BNM con valor más alto fue el rocuronio con un valor medio de 96% siendo el atracurio el de valor más bajo promedio de 90% pero sin significancia estadística (p=0.29). En la segunda medición del TOF fue mayor en los pacientes que se utilizó como BNM rocuronio con un valor promedio de 93%, siendo del 91% para los pacientes que se utilizó como BNM cisatracurio, vecuronio y atracurio, pero sin significancia estadística (p=0.258). A la tercera medición el TOF máximo promedio fue de 96% correspondiendo al grupo de atracurio con el TOF mínimo promedio de 91% correspondiendo al grupo de cisatracurio, sin significancia estadística (p=0.30). Una cuarta medición del TOF se requirió en un paciente de vecuronio con un TOF registrado de 90% y en dos de cisatracurio, este último con un TOF promedio 91.5%. (Ver Gráfica 3)



Gráfica 3: Valores expresados en cuartiles

NUM TOF = Número de tomas de TOF

Con respecto a la técnica anestésica a predominio la anestesia general balanceada con 69.65% (n=140) con respecto a la anestesia endovenosa total 30.35% (n=61). A la primer toma del TOF los pacientes sometidos a anestesia general balanceada registraron un promedio de 95%, mientras que los sometidos a anestesia endovenosa total registraron 92%. Una segunda medición del TOF se requirió para 33 pacientes de anestesia general balanceada y en 18 pacientes de anestesia endovenosa total, sin evidencia de significancia estadística (p=0.182). (Ver *Gráfica 4*).

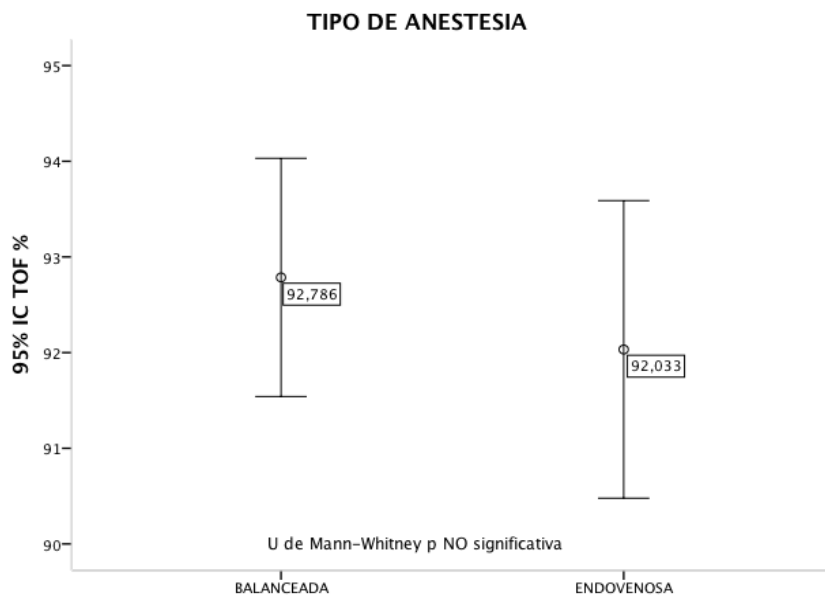


Gráfico 4.

## DISCUSIÓN

La relajación residual neuromuscular es uno de los problemas actuales en el periodo postoperatorio inmediato (a la extubación y en UCPA), siendo la segunda causa mas común de mortalidad relacionada con la anestesia secundario a insuficiencia respiratoria <sup>(7)</sup>, a pesar de contar con un monitoreo apropiado para ello, muchos anestesiólogos aun confían en los criterios clínicos, juicios y experiencia.

La alta incidencia de bloqueo residual en el post-operatorio inmediato en múltiples centros no parece haber disminuido, a pesar del uso de relajantes neuromusculares de corta acción<sup>(10)</sup>.

La incidencia global de bloqueo residual reportada es del 21 hasta 52% <sup>(7,22)</sup> que coincide con nuestro resultado encontrado 25.3%, a pesar de que existe un estudio en México que reporta una incidencia mucho mas baja (19%) tomando como referencia de bloqueo residual TOF<0.9% <sup>(8)</sup>.

En nuestro estudio no se observaron ningún predominio de genero (hombres 44.8% vs mujeres 55.2%). En cuanto al estado físico valorado por la escala de ASA, la mayoría de los pacientes eran sanos o con enfermedad sistémica controlada (ASA I 54.2% y ASA II 41.8%) y solo 8 pacientes con enfermedad descontrolada; que no sería un factor que influyera en los resultados.

La incidencia global de bloqueo residual se correlaciona con la duración clínica del bloqueador neuromuscular no despolarizante, presentando mayor incidencia los de acción prolongada<sup>(8)</sup>. En un estudio se demostró menor incidencia con atracurio y cisatracurio (13%) comparado con vecuronio (19%) y rocuronio (24%) <sup>(8)</sup>, en reportes previos TOF < 0.7 fueron mas comunes con pancuronio (26%) que con atracurio o vecuronio (5.3%) <sup>(23)</sup>. Sin embargo el uso de BNM de acción intermedia no ha resuelto el problema de bloqueo residual post-operatorio <sup>(22)</sup>.

El agente ideal sería un fármaco de inicio de acción rápido, eficaz, sin efectos secundarios y una estrategia sería evitar administrar BNMND de acción prolongada, monitoreo neuromuscular y antagonismo confirmado por TOF<sup>(10)</sup>.

Todos los pacientes se manejaron solamente con BNMND de acción intermedia descartando la posibilidad de que el tiempo de acción del fármaco fuera un factor que influyera en la incidencia de bloqueo residual, además el tiempo de la ultima dosis de BNMND fue en promedio de 130.15 min (DE ± 60.66 min) suficiente para que el fármaco ya no tuviera algún efecto esperado, a pesar de ello algunos pacientes presentaron bloqueo residual en UCPA predominando como BNMND el cisatracurio aunque estadísticamente no significativo (TOF 2, p = 0.26, TOF 3, p= 0.3).

La dosis administrada influye en el riesgo de bloqueo neuromuscular residual, debido que en la practica común se administran dosis altas de BNMND de acción intermedia (2-4 veces DE95) que explican la alta incidencia de bloqueo residual observado en muchos contextos clínicos <sup>(7)</sup>.

La prevención de la hipotermia también es esencial por que aumenta la duración de acción de los BNMND<sup>(9)</sup> y la fuerza de contracción disminuye 6% por cada °C que caiga la temperatura en el músculo monitorizado<sup>(27)</sup>. Por lo que la temperatura mantenerse por > 32°C para evitar la impedancia cutánea, los temblores (shivering) que pueden complicar la medición <sup>(26)</sup>. Descartando dicho factor en nuestro estudio debido a que todos los paciente presentaron temperatura con una media de 36.14 (±2.56).

La presencia residual de agentes anestésicos inhalados, benzodiazepinas y narcóticos en los compartimentos tisulares puede contribuir a la parálisis residual <sup>(23)</sup>, de tal forma que con la administración de dosis elevadas de algunos agentes anestésicos se puede conseguir un cierto grado de relajación muscular adecuada para la cirugía <sup>(3)</sup> y solo requerir de relajantes musculares para facilitar la intubación traqueal a una dosis equivalente de 2xDE95 del aductor del pulgar <sup>(11)</sup>, y los reportes proponen que la debilidad residual puede representar un manejo anestésico inadecuado<sup>(25)</sup>. Es probable que la incidencia de complicaciones sean mayores en los pacientes que reciben además estos BNMND<sup>(7)</sup>.

Para disminuir la frecuencia de parálisis residual se ha propuesto que la anestesia intravenosa sería mas apropiada que la inhalatoria debido a que teóricamente disminuyen las dosis requeridas y prolongan la duración de acción de los BNMND<sup>(9)</sup>. En nuestro estudio los pacientes sometidos a técnica anestésica intravenosa total (30.3%) no presentaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de bloqueo residual postoperatorio, con respecto a la anestesia balanceada (p=0.18).

El periodo de mayor vulnerabilidad es desde la extubación hasta la recuperación completa donde existe el riesgo de eventos adversos <sup>(4)</sup>. El manejo apropiado del bloqueo neuromuscular intraoperatorio (minimizar la administración, reversión en forma temprana, y uso de monitoreo cuantitativo) podría reducir la incidencia de bloqueo residual y eventos respiratorio críticos en UCPA inmediato<sup>(4,12)</sup>.

Por lo que a pesar de un manejo intraoperatorio cuidadoso de la administración, monitoreo y reversión de BNM no da lugar a niveles clínicamente aceptables de recuperación del bloqueo residual al momento de la extubación en la mayoría de los pacientes. Por lo tanto el objetivo de una relación TOF > 0.9 puede ser difícil de lograr en todos los pacientes en UCPA <sup>(12)</sup>.

La evaluación clínica de la función neuromuscular no excluye la parálisis residual significativa debido a que los anestesiólogos no identifican con seguridad los criterios clínicos

establecidos<sup>(12)</sup> ; haciendo imprescindible el uso del monitoreo <sup>(28)</sup>. A pesar que el monitoreo clínico disminuye la incidencia de parálisis residual postoperatorio no lo elimina totalmente <sup>(29)(18)</sup>.

En la práctica clínica los BNM son administrados sin monitoreo adecuado, las estadísticas indican que en Dinamarca lo utilizan 43%, Alemania 28%, Reino Unido 10% y México 2% <sup>(30)</sup>.

En una encuesta en 12 hospitales del reino unido, solamente 10% de los anestesiólogos utilizan monitoreo neuromuscular y > 60% nunca habían usado este monitor. Es notoria la confusión entre los médicos sobre cuál es el mejor método para confirmar la recuperación del bloqueo neuromuscular, presentan conocimiento limitado de la relación mínima del TOF que debe alcanzarse antes de la extubación traqueal y la desconfianza del uso del monitoreo cuantitativo <sup>(31)</sup>. En Alemania encontraron que solo el 38% de los pacientes no revertidos recibieron monitoreo previo a la extubación traqueal <sup>(18)</sup>.

En nuestro estudio solo al 4% de los pacientes se les realizo monitoreo neuromuscular transoperatorio demostrando la renuencia a utilizar el monitoreo sugiriendo que muchos anestesiólogos no aceptan aun la utilidad de estos dispositivos. Como reporta un estudio en el que el monitoreo intraoperatorio fue utilizado en solo el 41% de los pacientes y la reversión del bloqueo residual se omitió en una tercera parte de los pacientes <sup>(22)</sup>.

La evaluación subjetiva de la respuesta muscular generada por el TOF es extremadamente inexacta y muchos anestesiólogos no tienen en claro acerca de los criterios vigentes que definan una adecuada recuperación del bloqueo neuromuscular<sup>(10)</sup>, además no existen normas o guías que definan las estrategias optimas para el manejo de los BNMND<sup>(11)</sup>. Demostrado en un estudio que solo el 24% de los anestesiólogos conoce que el TOF debe ser > 0.9 <sup>(33)</sup>.

Los anestesiólogos no siguen actualmente las recomendaciones básicas para el uso tanto del monitoreo neuromuscular y agentes revertidores. La ultima actualización de la guías practicas de los cuidados post-anestésicos de la ASA establece que la evaluación de la función neuromuscular incluye principalmente la exploración física y, en ocasiones puede incluir la monitorización neuromuscular; haciendo difícil el convencimiento sobre los beneficios del monitoreo neuromuscular <sup>(34)</sup>.

El uso de estimuladores nerviosos periféricos durante la anestesia es mas una excepción que una regla <sup>(8)</sup>. Dichas pruebas pueden realizarse fácilmente en todos los pacientes, pero la calidad proporcionada por los ensayos clínicos requiere que los pacientes estén despiertos, cooperadores y sin efectos residuales de los fármacos anestésicos a su llegada a UCPA <sup>(23,13)</sup>.

Las explicaciones propuestas como motivo por el que no se ha implementado el uso de monitoreo neuromuscular y la reversión son: falta de difusión del conocimiento (atrasado o sin

disponibilidad de información), actitud propia de los médicos (desacuerdo escéptico, sin motivación), las limitaciones (falta de tiempo o del equipo), y por último la falta de asistencia técnica<sup>(35)</sup>.

Se ha sugerido que el factor más relevante que contribuye al bloqueo residual post-operatorio es la falta de uso del monitoreo intra-operatorio objetivo o cuantitativo de la función neuromuscular. La proposición es que el uso correcto del monitoreo debe prevenir o al menos reducir la incidencia del bloqueo residual postoperatorio<sup>(10)</sup>, pero no lo elimina<sup>(12)</sup>.

La razón del fracaso en la monitorización es multifactorial: grandes dosis como 3-4 veces ED95 la duración se prolonga 50- 300%, gran variabilidad de los pacientes en respuesta a los BNM acción intermedia, existe variabilidad en duración de la reversión inducida por neostigmina<sup>(11)</sup>.

Además cuando se administran estas dosis altas se debe estar consiente que un intervalo superior a dos horas de la inyección a la llegada a UCPA no garantiza la ausencia de parálisis residual<sup>(9)</sup>.

Para evitar el bloqueo residual es importante centrarse en el manejo anestésico como medida única. pero sin olvidar que una serie de estrategias se pueden aplicar dependiendo del procedimiento y estado físico del paciente<sup>(9)</sup>, como por ejemplo para procedimientos cortos y ambulatorios el mivacurio puede ser una opción valiosa, sin embargo no esta disponible en América<sup>(9)</sup>.

Idealmente la función neuromuscular debería de ser monitorizada de manera objetiva, con dispositivos que demuestren el TOF en tiempo real. Existe una buena evidencia de que la aceleromiografía mejora la detección y prevención del bloqueo residual postoperatorio comparado con las pruebas clínicas y los métodos subjetivos de valoración. Es probablemente el método más difundido de la relajación neuromuscular durante la anestesia clínica, además cada vez más utilizado con fines de investigación<sup>(37)</sup>.

Muchos anestesiólogos no emplean el monitoreo objetivo en la práctica clínica por la falta de información y orientación adicional en esta área, sin embargo hay médicos que cuestionan la necesidad y beneficio de esta práctica, y por otra parte no existen guías oficiales que recomienden el monitoreo neuromuscular de rutina<sup>(37)</sup>.

Existen autores que mencionan que la evaluación cuantitativa de la relación TOF debe ser obligatoria al final de la intervención quirúrgica previo a la extubación traqueal y es preciso la medición supra-máxima para obtener mediciones precisa<sup>(13)</sup>.

La estimulación supra-máxima usado en anestesia general, es molesta en los pacientes conscientes y puede generar contracciones musculares dolorosas<sup>(40,13)</sup>. En cuanto la estimulación con TOF sub-máximo es tolerable y se puede realizar en el paciente despierto con

sospecha de bloqueo residual <sup>(40)</sup>, además los pacientes tienen efectos residuales de los fármacos inhalados potentes que persisten en el periodo de recuperación inmediata, por lo que son pocos los que documentarían un TOF doloroso en UCPA, ya demostrado en este estudio donde ningún paciente recordó la estimulación al realizarlo antes de la extubación, y solo el 8% recordaron el TOF en UCPA pero con EVA de media de 2.5 ( $\pm 1.3$ ) y ninguno reporto un EVA > 5 <sup>(13)</sup>. Pero la respuesta es menos fiable debió a que la medición del TOF puede verse afectado por los movimientos espontáneos del pulgar, por ello los 2 valores obtenidos de mediciones sucesivas suelen variar importantemente <sup>(9)</sup>.

Se recomienda el uso de métodos objetivos aceleromiografía que ofrecen una mejor combinación de versatilidad, facilidad de uso, y precisión del monitoreo del bloqueo neuromuscular en la práctica clínica <sup>(41)</sup>. El elemento transductor piezoeléctrico es igual en todos los aceleromiógrafos pero la electrónica ha sido mejorada en los últimos años, los últimos modelos de la serie TOF-Watch son menos sensibles a los artefactos (los movimientos accidentales del pulgar) y el circuito de corriente de estimulación se ha mejorado permitiendo una estimulación de corriente constante a una mayor resistencia de la piel <sup>(37)</sup>.

En cuanto el TOF-Watch SX está diseñado para investigación, mostrando relaciones TOF >1.0 debido a que este muestra el valor no modificado. Las otras 2 unidades (TOF-Watch, TOF-Watch S) que se utilizan más en la práctica utilizan un algoritmo modificado diseñado para uso clínico, que en caso de registrar un valor mayor de 100% tiene un sistema de corrección electrónica que muestra en la pantalla un valor máximo del 100% <sup>(38, 37)</sup>.

Ueda et al concluyeron que el uso del monitoreo doble ráfaga alerta a los anestesiólogos para reconocer un bloqueo residual importante y por lo tanto reducirlo en el post-operatorio <sup>(39)</sup>.

Vale la pena recordar que los diferentes grupos musculares tienen diferentes sensibilidades los BNMND siendo el aductor del pulgar uno de los últimos músculos en recuperarse del bloqueo neuromuscular. Por lo contrario el diafragma, algunos músculos de pared abdominal y los aductores de las cuerdas vocales son los más resistentes a los BNM, y todavía pueden contraerse o tener un tono alto mientras que el recuento del TOF es 0 en el músculo aductor del pulgar <sup>(42)</sup>.

Solo 45% de los anestesiólogos en Europa y 12% en Estados Unidos basan la decisión para la administración de antagonistas en relación al TOF <sup>(36)</sup>.

No existen diferencias significativas en el bloqueo residual postoperatorio entre los pacientes que reciben o no reversión cuando existe evidencia obvia de una función neuromuscular satisfactoria por monitoreo cuantitativo, la administración de un antagonista parece ser innecesaria, por lo contrario cuando el monitoreo identifica bloqueo residual la administración

de un anticolinesterasico es necesario <sup>(22,13)</sup>. Además, una alta incidencia de bloqueo residual ha sido reportado cuando se omiten los anticolinesterasicos, pero la administración rutinaria para revertir la droga, no garantiza la recuperación completa en UCPA <sup>(11)</sup>.

Aytac et al. atribuyen que el bloqueo residual postoperatorio es debido a la administración de dosis bajas de anticolinesterasas (66%) con una dosis de neostigmina promedio de 20mcg/kg, falta de monitoreo rutinario, y desconocimiento de sus consecuencias en UCPA <sup>(43)</sup>.

Arbous et al reportan que el antagonismo se asocia con una marcada reducción (OR=0.10; IC95%=0.03-0.31) en la mortalidad y coma, con riesgos relativo de eventos respiratorios graves de 2-3 veces mayor en pacientes que recibieron altas dosis de atracurio <sup>(44)</sup>.

Debido a que la incidencia bloqueo residual postoperatorio es mas frecuente con el uso de fármacos de acción prolongada, apoyando el uso de BNM de acción intermedia, aun asi no demuestra que el uso del TOF intraoperatorio disminuya la incidencia de bloque residual en el posoperatorio <sup>(45,10)</sup>, pero si disminuye la incidencia de bloqueador neuromuscular inducida los BNM de acción prolongada<sup>(47)</sup>.

El tiempo no garantiza la recuperación del bloqueo residual, ya que puede persistir  $\geq 4$  horas posterior a una dosis única de un BNMND de acción intermedia, tal como lo demostró Debaene et al en su estudio en el que los pacientes recibieron una dosis única de intubación 2xDE95 de atracurio, rocuronio y vecuronio, y al final del procedimiento que duro de 1 a 4 horas presencio un TOF  $< 0.7$  en el 13% y TOF  $< 0.9$  en el 45% <sup>(13)</sup>. Esto corrobora que un largo intervalo de la ultima dosis de relajante muscular y la toma de TOF medido en UCPA no garantiza la recuperación completa, por lo tanto desde el punto de vista clínico no es posible excluir la probabilidad de parálisis residual teniendo en cuenta el tiempo <sup>(13)</sup>.

Recientes estudios reportan que el 38-64% de los pacientes que reciben BNMND de acción intermedia presencian evidencia de recuperación neuromuscular incompleta después del periodo post-operatorio inmediato con un TOF  $< 0.9$ , manifestando debilidad muscular que gracias al monitoreo del TOF disminuyen los síntomas, y los puede atenuar, generar mas confort, un alta mas rápida y una mayor satisfacción, llegando a ser hasta predictiva <sup>(48)</sup>.

Esto demuestra claramente que la duración de los BNMND de acción intermedia presentan una amplia variabilidad inter-individual, con una duración impredecible de la acción y que podría prolongarse en algunos pacientes <sup>(13, 42)</sup>, posterior a una mono-dosis y sin reversión, el bloqueo residual sigue siendo común e incluso después de 2 horas de su administración, y el antagonismo al final de la anestesia esta indicado para evitar las consecuencias perjudiciales conocidas del bloqueo residual sin garantizar la ausencia de estas en UCPA <sup>(13)</sup>.

Las propiedades farmacocinéticas de los BNM disponibles proporcionan al clínico diferencias

interesantes con respecto al inicio de acción. Existe un amplia gama de variabilidad inter-individual en la duración de acción de cada uno de los BNMND existentes. Son muchos los factores físicos y farmacológicos que interfieren, potenciando la variabilidad inter-individual básica, incluyendo el sulfato de magnesio, halogenados y aminoglucósidos. Por lo tanto la recuperación espontánea de BNMND puede durar mucho mas tiempo de los esperado y puede ser completamente impredecible, generando retrasos significativos de la salida de quirófano. El tiempo y costo en la espera de la recuperación espontánea o reversión suficiente con la administración de antagonista puede prolongarse, en especial si el bloqueo neuromuscular es profundo. La ventilación en UCPA o UCI rara vez se realiza en Bélgica, por que el anestesiólogo permanece en sala hasta la recuperación neuromuscular completa del paciente <sup>(42)</sup>.

Baillard C et al demostró que los pacientes captados de 1995 al 2004, la medición cuantitativa y reversión del BNM en quirófano se incrementó 2 al 60% y del 6 al 42% respectivamente ( $p < 0.001$ ). La incidencia de bloqueo residual definido como TOF  $< 0.9$  disminuyó del 62% al 3% ( $p < 0.001$ ). Indicando que la falta de monitoreo y del antagonismo son factores de riesgo independiente para bloqueo residual <sup>(49)</sup>.

Existen pruebas contradictorias en cuanto a la utilidad de los monitores convencionales en la prevención del bloque residual post-operatorio debido a que las revisiones basadas en la evidencia sistemática están limitadas por la calidad de los ensayos analizados y revisados. Matices en el protocolo y al parecer variaciones menores en la metodología pueden afectar notablemente los resultados <sup>(10)</sup>.

Pero debe quedar en claro que el monitoreo intraoperatorio debe utilizarse para ayudar al anestesiólogo a la titulación de la dosis de relajante para evitar el bloqueo residual al final de la cirugía <sup>(8)</sup>.

Hayes y col estudiaron la incidencia de bloqueo residual post-operatorio en pacientes que recibieron vecuronio, atracurio y rocuronio siendo del 64%, 71% y 44% respectivamente, con un TOF  $< 0.8$  en UCPA en ausencia de antagonista <sup>(22)</sup>.

Cuando recibieron infusiones de cisatracurio o rocuronio presentaron una alta incidencia de BR si no se antagonizaba, siendo mas seguro el cisatracurio que el rocuronio <sup>(50)</sup>.

Los anestesiólogos deben de aceptar el hecho que si no antagonizan rutinariamente los BNMND una inaceptable alta proporción de los pacientes tendrán BRPO clínicamente significativo <sup>(10)</sup>. Esta claro que la reversión competitiva tiene limitaciones, una vez que la inhibición de la acetilcolinesterasas verdadera es completa el aumentar la dosis no refleja beneficio <sup>(10)</sup>. La neostigmina farmacológicamente no antagoniza los relajantes musculares, pero funciona

indirectamente, en virtud de la inhibición de la acetilcolinesterasa <sup>(51)</sup>.

El manejo cuidadoso de la administración de anticolinesterasas puede reducir aun mas el riesgo de bloqueo residual después de la extubación. En base a lo anterior argumentan que la administración rutinaria de anticolinesterasa se debe recomendar a todos los pacientes que recibieron BNMND intraoperatorio, disminuyendo la posibilidad de bloqueo residual. Sin embargo si esta practica fuera universal, podría hacer que la necesidad de un monitoreo neuromuscular fuera obsoleto; sin embargo, la neostigmina cuando se administra posterior a la recuperación espontánea, puede afectar negativamente la función neuromuscular (deterioro músculo geniogloso y diafragmático) generando disminución del volumen de las vías aéreas superiores <sup>(11)</sup>.

El principal hallazgo es que el bloqueo residual es un predictor independiente del tiempo de estancia en UCPA, y el bloqueo residual secundario a BNM de acción intermedia pueden estar presente hasta en un máximo 2/3 de los pacientes, sobre todo si no se antagonizó <sup>(5)</sup>.

Inclusive una mayor incidencia de complicaciones pulmonares a los 7 días postoperatorios se a relacionado con el bloqueo residual <sup>(47)</sup>.

La administración rutinaria de agentes antagonistas como la neostigmina en ausencia de cualquier monitoreo cuantitativo durante el intervalo entre el final de la cirugía y la extubación traqueal no garantiza la recuperación completa <sup>(42)</sup>.

Sin embargo el momento del antagonismo juega un papel importante en el bloqueo residual. Si se realiza en un periodo corto previo a la extubación el antagonismo puede ser incompleto, condicionando mas riesgo de bloqueo residual post-operatorio <sup>(43)</sup>.

Si el monitoreo no es realizado intraoperatorio, es recomendable que los pacientes sean antagonizados en un periodo mas largo previo a la extubación, para evitar la asociación de bloqueo residual <sup>(43)</sup>.

En la práctica clínica actual la reversión del bloqueo neuromuscular tiene lugar ideal después del regreso de la respuesta del TOF a uno o dos respuestas (T1 o T2), que es un nivel moderado de bloqueo <sup>(51)</sup>.

La administración de una dosis de intubación mas otra de mantenimiento de rocuronio comparado con una dosis única de intubación no tuvo efecto significativo en el tiempo de recuperación <sup>(52)</sup>.

El sugammadex se considera el agente de reversión mas rápido y predecible que puede proporcionar importantes beneficios al utilizar métodos de evaluación clínica/cualitativos para determinar el momento mas adecuado para la extubación <sup>(41)</sup>. A una dosis de 2mg/kg administrado cuando aparecen 2 estímulos puede revertir con rapidez y eficacia el bloqueo

neuromuscular inducida por rocuronio que fue significativamente mas rápido comparado con el antagonismo con neostigmina siendo 4.7 a 8.1 ( $p < 0.0001$ ) veces mas rápido, pero ambos igual de seguros y bien tolerados <sup>(52, 53)</sup>.

También depende del tipo de antagonista utilizado, Flockton et al reportan un tiempo de recuperación a la administración para alcanzar un TOF  $> 0.9$  de casi 5 veces mas rápido con sugammadex comparado con neostigmina. siendo los signos clínicos de recuperación similares, la extubación y el traslado a recuperación <sup>(52)</sup>.

En resumen cuatro implicaciones clínicas actuales conlleva<sup>(13)</sup>: la larga duración entre la administración de única dosis de BNMND de acción intermedia y su llegada a UCPA no garantiza la ausencia de parálisis residual, aun cuando este retraso sea superior a 2 horas. <sup>(23)</sup> Ya que ahora se acepta que el umbral del TOF que permite la recuperación completa  $> 0.9$  que 0.7, las pruebas clínicas e instrumentales cualitativas no son suficientemente sensibles para evaluar la recuperación completa. <sup>(22)</sup> Incluso después de una única dosis BNMND de acción intermedia la evaluación cuantitativa TOF es obligatoria al final del procedimiento quirúrgico para evaluar la presencia o ausencia de parálisis residual. <sup>(50)</sup> Por ultimo en ausencia de medición cuantitativa parece más seguro usar agentes antagonistas, incluso después de 2 horas de la administración del BNMND de acción intermedia <sup>(13)</sup>.

La mayor frecuencia de relajación muscular fue en los pacientes sometidos a cirugía ambulatoria. En un estudio prospectivo comparativo se encontró una menor incidencia de bloqueo residual postoperatorio en los pacientes ambulatorios 38% en comparación con los hospitalizados 47% ( $p=0.001$ ) como resultado del uso mas frecuente de mivacurio en pacientes ambulatorios <sup>(14)</sup>.

Demostramos que el bloqueo residual neuromuscular predomino en pacientes ambulatorios (27.5%) con respecto a los sometidos a cirugía con hospitalización (24.24%); con significancia estadística ( $p = 0.032$ ) probablemente debido a que el antagonismo empírico se realizo mas en los pacientes hospitalizados (21.9%) con respecto a los pacientes sometidos a cirugía ambulatoria (13.04%) ( $p = 0.032$ ).

## CONCLUSIONES

Nosotros concluimos que los pacientes sometidos anestesia general de cirugía ambulatoria con el uso de bloqueadores neuromusculares presentaron con mayor frecuencia bloqueo residual postoperatorio evaluado con TOF  $<0.9$  como valor de referencia con respecto a los pacientes hospitalizados.

Se observó que entre los pacientes a los que se les administró antagonista presentaron menor frecuencia de bloqueo residual postoperatorio a pesar de que no se les realizó monitoreo adecuado en el transoperatorio y la dosis administrada fue estandarizada y no calculada por kilo de peso, ni tampoco se corroboró la reversión completa con el monitoreo cuantitativo.

En nuestro estudio la mayor incidencia de bloqueo residual fue en los pacientes que recibieron bloqueador neuromuscular del tipo bencilisoquinoleina (cisatracurio), a pesar de no tener significancia estadística, probablemente ya que a los pacientes a los que se administró bloqueador del tipo esteroideo fueron antagonizados en su mayoría con sugammadex sin un monitoreo adecuado.

En cuanto a la técnica anestésica no se encontró diferencia en la incidencia del bloqueo residual, a pesar de los efectos descritos de los anestésicos en la acción clínica de los bloqueadores neuromusculares.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-026-SSA3-2012 para la práctica de la cirugía mayor ambulatoria.
2. Bevan. DR., Donati F. Muscle relaxants. En: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Editorial Clinical Anesthesia. 6ta edición, 2009: 498-530.
3. Blanco- Pajón MJ. Monitoreo de la temperatura en los pacientes bajo anestesia. Rev Mex Anest 2010; 33 (1): 70-75
4. Murphy GS, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Anesth Analg 2008; 107(1):130- 137.
5. Butterly A et al. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. Br J Anaesth 2010; 103 (3): 304-309.
6. Holland R. Anesthesia mortality in New South Wales. BrJAnaesth 1987; 59: 834-41.
7. Murphy GS, Brul SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I definition, incidence, and adverse Physiologic effects of residual neuromuscular block. Anesth Analg 2010; 111 (1) 120-28.
8. Barajas R y cols. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. Rev Mex Anest 2011; 34(3): 181-188.
9. Plaud et al. Residual paralysis after emergence from anesthesia. Anesthesiology 2010; 112 (4): 1013-22.
10. Naguib et al. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. Brit J Anaesth. 2007; (3): 302-316.
11. Murphy GS, Brul SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: Methods to reduce the risk of residual weakness. Anesth Analg 2010; 111 (1) 129-40.
12. Murphy GS et al. Residual Paralysis at the Time of Tracheal Extubation. Anesth Analg 2005; 100; 140-5.
13. Debaene B et al. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of Nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. Anesthesiology 2003; 98 (5); 1042-8.
14. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. Anesth Analg 2006; 102: 426–9
15. Kopman A, Yee P, Neuman G. Relationship of the Train of four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. Anesthesiology 1997; 86 (4) 765- 71.
16. Morais B, Castro C, Teixeira V y cols. Bloqueo neuromuscular residual después de uso de rocuronio o cisatracurio. Rev Bras Anesthesiol 2005; 55 (6) 612-6.
17. Schiller S F, Fink H. Sugammadex as reversal agent for neuromuscular block: an evidence- based review. Core Evidence. 2013;8; 57-67.
18. Cammu GV, Smet V, et al. A prospective, observational study comparing postoperative residual curarisation and early adverse respiratory events in patients reversed with neostigmine or sugammadex or after apparent spontaneous recovery. Anaesth Intensive Care 2012; 40:999-6.
19. Heier T, Caldwell J. Impact of hypothermia of the response to neuro muscular blocking drugs. Anesthesiology 2006; 104 (5): 1070-80
20. Mogensen v. Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function. Acta anaesthesiologica scandinavia 1988;32: 45-8
21. Manual de operación TOF – Watch SX, Organon.

22. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* 2001; 56: 312–8.
23. Srivastava and Hunter, Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009; 103: 115–9
24. Rahimi Varposhti et al. Postoperative residual block in postanesthesia care unit more than two hours after the administration of a single intubating dose of atracurium. *JRMS* 2011; 16(5): 651-7
25. Kopman AF, Zank LM, Ng J, Neuman GG. Antagonism of cisatracurium and rocuronium block at a train-of-four count of 2: should quantitative assessment of neuromuscular function be mandatory? *Anesth Analg* 2004;98:102– 6.
26. Fuchs-Buder T. et al. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia*. 2009;64 (1): 82–89
27. Morgan GE, Mikhail MS: *Clinical Anesthesiology*. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1996.
28. Gatke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 207–13.
29. Kopman AF, Ng J, Zank LM, Neuman GG, Yee PS. Residual postoperative paralysis. Pancuronium versus mivacurium, does it matter? *Anesthesiology* 1996; 85: 1253–9
30. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, et al. A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg*. 2010;111:110-9
31. Grayling M, Sweeny BP. Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice. *Anaesthesia* 2007; 62: 806–9.
32. Fuchs-Buder T, Fink H, Hofmockel R, Geldner G, Ulm K, Blobner M Application of neuromuscular monitoring in Germany. *Anaesthesist* 2008; 57: 908–14
33. Di Marco P, Della Rocca G, Iannuccelli F, Pompei L, Reale C, Pietropaoli P. Knowledge of residual curarization: an Italian survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 Mar;54(3):307-12.
34. Plaud B. Neuromuscular monitoring, residual blockade, and reversal: Time for re-evaluation of our clinical practice. *J Can Anesth*. 2013;60: 634–640
35. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282: 1458-65.
36. Castagnoli, et al. Post-Operative Residual Curarization (PORC). En: *A Big Issue for Patients' Safety, Risk Management for the Future - Theory and Cases*. Editorial Dr Jan Emblemståg. 2012. p117-138
37. Claudius C, Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: a systematic review of the evidence. *Anesthesiology*. 2008;108: 1117-1140
38. Kopman AF, Kopman DJ. An analysis of the TOF-watch algorithm for modifying the displayed train-of-four ratio. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:1313–4.
39. Ueda N, Muteki T, Tsuda H, Inoue S, Nishina H. Is the diagnosis of significant residual neuromuscular blockade improved by using double-burst nerve stimulation? *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8: 213–8
40. Baillard. Et al. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth* 2000;84:394-5.
41. Sabo et al. Residual Neuromuscular Blockade at Extubation: A Randomized Comparison of Sugammadex and Neostigmine Reversal of Rocuronium-Induced Blockade in Patients Undergoing Abdominal Surgery. *J Anesth Clin Res* 2011, 2:6.
42. Dubois PH, Mulier JP. A review of the interest of sugammadex for deep neuromuscular blockade management in Belgium. *Acta Anaesth. Belg*. 2013; 64: 49-60
43. Aytac et al. Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists. *Rev Bras Anesthesiol*. 2014. 1-8.

44. Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, de Lange JJ, Spoormans HH, Touw P, Werner FM, Grobbee DE. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2005;102:257–68
45. Brull SJ, Ehrenwerth J, Connelly NR, Silverman DG. Assessment of residual curarization using low-current stimulation. *Can J Anaesth* 1991; 38: 164–8
46. Shorten GD, Merk H, Sieber T. Perioperative train-of-four monitoring and residual curarization. *Can J Anaesth* 1995; 42: 711–5
47. Grosse-Sundrup M, Henneman PJ, Sandberg WS, et al. Intermediate acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study. *BMJ* 2012; 345-329.
48. Murphy et al. Intraoperative Acceleromyography Monitoring Reduces Symptoms of Muscle Weakness and Improves Quality of Recovery in the Early Postoperative Period. *Anesthesiology* 2011; 115:946 –54
49. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95: 622–63
50. Cammu G, de Baerdemaeker L, den Blauwen N, de May JC, Struys M, Mortier E. Postoperative residual curarization with cisatracurium and rocuronium infusions. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 129–34
51. Blobner et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:874–881
52. Flockton et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracurium-induced block with neostigmine. *Br J Anaesth* 2008; 100: 622–30.
53. Woo et al. Sugammadex versus neostigmine reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular blockade in Korean patients. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(6): 501-507

## ANEXO 1

### **Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica**

Titulo: Incidencia de bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospitalizados vs ambulatorios en la unidad de cuidados postanestésicos.

Investigador: *Dra. Darcy Danitza Marí Zapata*

Sede de realización: *Hospital Ángeles de las Lomas*

Nombre del participante:

---

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación médica.

Antes de decidir si participa o no debe de conocer comprender los siguientes apartados. Siéntase con la absoluta libertad de preguntar cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar entonces se le pedirá que firme esta hoja de consentimiento.

1. Justificación: En la unidad de cuidados postanestésicos los pacientes se ingresan con la intención de vigilar los efectos residuales de los anestésicos utilizados con la intención de disminuir el riesgo de complicaciones asociados a la aplicación de los mismos y al mismo procedimiento quirúrgico.
2. Objetivos: Conocer si la temperatura influye en la recuperación del efecto que aun queda en su cuerpo de uno de los medicamentos que se le aplica al someterse a anestesia general para su cirugía.
3. Beneficios:
  - a. Disminuir el riesgo de complicaciones respiratorias después de su anestesia en la unidad de recuperación.
  - b. Este estudio permitirá que otros pacientes se beneficien del conocimiento obtenido a través de este estudio llevando a una mejor evolución del acto anestésico.
  - c. NO tiene costo
4. Procedimiento:
  - a. En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas como edad, peso, tipo de cirugía tipo de anestesia
  - b. A su llegada a la unidad de recuperación se le tomarán signos vitales como temperatura, presión arterial, saturación de oxígeno.
  - c. Se realizará una valoración a la altura de su muñeca posterior a la colocación de electrodos, se colocará un aparato que emitirá un impulso eléctrico que nos ayudará a conocer el efecto residual que aun persiste en su cuerpo del medicamento que estamos estudiando
  - d. Se le preguntará si la prueba antes señalada le crea alguna molestia o grado de dolor, mismo que calificara como 1 muy poco dolor al 10 como el máximo dolor.
  - e. Se solicitará que tome la mano del evaluador con fuerza durante 5 segundos.
  - f. Si su temperatura es baja, se colocará una manta que emite aire caliente para lograr un control adecuado de su temperatura.
  - g. Cuando logremos normalizar sus temperatura (en caso de haberse encontrado baja) se tomará otra medición
  - h. Posterior se retirarán los parches
  - i. Nos encontraremos con usted hasta su alta de la unidad de recuperación.
  - j. Se le informará de los resultados obtenidos si le interesa conocerlos.

5. Riesgos:
  - a. El único reportado es eventualmente dolor que termina inmediatamente al retiro del estimulador.
  - b. No se conocen complicaciones secundarias a la realización de esta prueba.
6. Aclaraciones:
  - a. La decisión de participar en este estudio es completamente voluntaria
  - b. No habrá ninguna consecuencia desfavorable si no acepta la invitación
  - c. Si decide participar puede retirarse en el momento que lo desee, explicando las razones de su decisión, que será respetada en su totalidad.
  - d. NO hará gasto alguno durante el estudio
  - e. NO recibirá pago por su participación
  - f. En el transcurso del estudio podrá solicitará información sobre el mismo al investigador responsable
  - g. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación y si así lo desea puede firmar la CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

7. Carta de consentimiento

Huixquilucan Estado de México a \_\_\_\_ de \_\_\_\_ 201\_\_

Yo \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis pregunta san sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en le estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar de este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del participante o tutor

\_\_\_\_\_  
Testigo1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

He explicado al Sr (a)\_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgo y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procede a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del investigador

**Hoja de Registro**

UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTESICOS

Fecha \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 201\_\_

Expediente \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_  
 Peso \_\_\_\_\_ Kg Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Diagnóstico \_\_\_\_\_

Cirugía \_\_\_\_\_  
 ASA \_\_\_\_\_

ANESTESIA: Balanceada \_\_\_\_\_ Endovenosa \_\_\_\_\_

Control Vía Aérea: Tubo ET \_\_\_\_\_ Mascarilla Laríngea \_\_\_\_\_

Tiempo de Cirugía \_\_\_\_\_ Tiempo de Anestesia \_\_\_\_\_

<i>Signos</i>	<i>Ingreso</i>	<i>15 min</i>	<i>30 min</i>	<i>Alta</i>	
<i>FR</i>					
<i>FC</i>					
<i>TA</i>					
<i>SO<sub>2</sub>%</i>					
<i>O<sub>2</sub> suplementario L</i>					
<i>T°</i>					
<i>TOF</i>					
<i>Aldrete</i>					
<i>Ramsay</i>					
<i>EVA del TOF 0-10</i>					
<i>Relajante</i>	ED95	Tasa	Ultima Dosis mg y hora	Antagonista Dosis mg y hora	Monitoreo transanestésico
<i>Elevación cabeza x 10 seg</i>					
<i>Opioide Usado</i>	Tasa	Ultima dosis	Antagonista		
<i>Complicaciones Respiratorias</i>					

Tiempo de estancia en UCPA: \_\_\_\_\_

## ANEXO 3

### Códigos de Ética

#### **DECLARACION DE HELSINKI DE LA ASOCIACION MEDICA MUNDIAL**

Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos

Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

##### A. INTRODUCCION

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo no debe ser aplicado sin considerar todos los otros párrafos pertinentes.

2. Aunque la Declaración está destinada principalmente a los médicos, la AMM insta a otros participantes en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

3. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

4. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

6. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

8. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

9. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

##### B. PRINCIPIOS PARA TODA INVESTIGACION MEDICA

11. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

12. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía

científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

14. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiadas.

15. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

16. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

17. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

18. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

19. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

20. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

21. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

22. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

23. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.
24. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestado formalmente.
25. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.
26. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.
27. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.
28. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.
29. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.
30. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son

responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

### C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

32. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias:

- El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.

### **CÓDIGO DE NUREMBERG (1946)**

1. Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario de sujeto humano. Esto significa que la persona implicada debe tener capacidad legal para dar consentimiento; su situación debe ser tal que pueda ser capaz de ejercer una elección libre, sin intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción u otra forma de constreñimiento o coerción; debe tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos implicados que le capaciten para hacer una decisión razonable e ilustrada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto de experimentación acepte una decisión afirmativa, debe conocer la naturaleza, duración y fines del experimento, el método y los medios con los que será realizado; todos los inconvenientes y riesgos que pueden ser esperados razonablemente y los efectos sobre su salud y persona que pueden ser posiblemente originarse de su participación en el experimento. El

deber y la responsabilidad para asegurarse de la calidad del consentimiento residen en cada individuo que inicie, dirija o esté implicado en el experimento. Es un deber y responsabilidad personales que no pueden ser delegados impunemente.

2. El experimento debe ser tal que dé resultados provechosos para el beneficio de la sociedad, no sea obtenible por otros métodos o medios y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

3. El experimento debe ser proyectado y basado sobre los resultados de experimentación animal y de un conocimiento de la historia natural de la enfermedad o de otro problema bajo estudio, de tal forma que los resultados previos justificarán la realización del experimento.

4. El experimento debe ser realizado de tal forma que se evite todo sufrimiento físico y mental innecesario y todo daño.

5. No debe realizarse ningún experimento cuando exista una razón a priori que lleve a creer el que pueda sobrevenir muerte o daño que lleve a una incapacitación, excepto, quizás, en aquellos experimentos en que los médicos experimentales sirven también como sujetos.

6. El grado de riesgo que ha de ser tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de ser resuelto con el experimento.

7. Deben realizarse preparaciones propias y proveerse de facilidades adecuadas para proteger al sujeto de experimentación contra posibilidades, incluso remotas, de daño, incapacitación o muerte.

8. El experimento debe ser realizado únicamente por personas científicamente cualificadas. Debe exigirse a través de todas las etapas del experimento el mayor grado de experiencia (pericia) y cuidado en aquellos que realizan o están implicados en dicho experimento.

9. Durante el curso del experimento el sujeto humano debe estar en libertad de interrumpirlo si ha alcanzado un estado físico o mental en que la continuación del experimento le parezca imposible.

10. Durante el curso del experimento el científico responsable tiene que estar preparado para terminarlo en cualquier fase, si tiene una razón para creer con toda probabilidad, en el ejercicio de la buena fe, que se requiere de él una destreza mayor y un juicio cuidadoso de modo que una continuación del experimento traerá probablemente como resultado daño, discapacidad o muerte del sujeto de experimentación.

### **Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial**

Adoptada por la 2ª Asamblea General de la AMM, Ginebra, Suiza, septiembre 1948 y enmendada por la 22ª Asamblea Médica Mundial, Sídney, Australia, agosto 1968 y la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983 y la 46ª Asamblea General de la AMM, Estocolmo, Suecia, septiembre 1994

#### **En el momento de ser admitido como miembro de la profesión médica:**

Prometo solemnemente consagrar mi vida al servicio de la humanidad,

Otorgar a mis maestros el respeto y gratitud que merecen,

Ejercer mi profesión a conciencia y dignamente,

Velar ante todo por la salud de mi paciente,

Guardar y respetar los secretos confiados a mí, incluso después del fallecimiento del paciente,

Mantener incólume, por todos los medios a mi alcance, el honor y las nobles tradiciones de la profesión médica,

Considerar como hermanos y hermanas a mis colegas,

No permitiré que consideraciones de afiliación política, clase social, credo, edad, enfermedad o incapacidad, nacionalidad, origen étnico, raza, sexo o tendencia sexual se interpongan entre mis deberes y mi paciente,

Velar con el máximo respeto por la vida humana desde su comienzo, incluso bajo amenaza, y no emplear mis conocimientos médicos para contravenir las leyes humanas,

Hago estas promesas solemne y libremente, bajo mi palabra de honor.

## **REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Presidencia de la República.

MIGUEL DE LA MADRID H., Presidente Constitucional de los Estados Unidos Mexicanos, en ejercicio de la facultad que confiere al Ejecutivo Federal la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2o., fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud, y CONSIDERANDO

Que en virtud del Decreto por el que se adicionó el Artículo 4o. Constitucional, publicado en el Diario oficial de la Federación de fecha 3 de febrero de 1983, se consagró como garantía social, el Derecho a la Protección de la Salud;

Que el 7 de febrero de 1984 fue publicada en el Diario Oficial de la Federación la Ley General de Salud, reglamentaria del párrafo tercero del Artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, iniciando su vigencia el 1o. de julio del mismo año; Que en la mencionada Ley se establecieron y definieron las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, así como la distribución de competencias entre la Federación y las Entidades Federativas en Materia de Salubridad General, por lo que resulta pertinente disponer de los instrumentos reglamentarios necesarios para el ejercicio eficaz de sus atribuciones;

Que dentro de los programas que prevé el Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988, se encuentra el de Salud, el cual, como lineamientos de estrategias, completa cinco grandes áreas de política siendo la última la "Formación, Capacitación e Investigación" dirigida fundamentalmente al impulso de las áreas biomédicas, médico-social y de servicios de salud de ahí que el Programa Nacional de Salud 1984-1988 desarrolla el Programa de Investigación para la salud, entre otros, como de apoyo a la consolidación del Sistema Nacional de Salud en aspectos sustanciales, teniendo como objetivo específico el coadyuvar al desarrollo científico y tecnológico nacional tendiente a la búsqueda de soluciones prácticas para prevenir, atender y controlar los problemas prioritarios de salud, incrementar la productividad y eficiencia tecnológica del extranjero.

Que la Ley General de Salud ha establecido los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, correspondientes a la Secretaría de Salud orientar su desarrollo;

Que la investigación para la salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud y para incrementar su productividad, conforme a las bases establecidas en dicha Ley;

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación;

Que el desarrollo de la investigación para la salud requiere del establecimiento de criterios técnicos para regular la aplicación de los procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella;

Que sin restringir la libertad de los investigadores, en el caso particular de la investigación que se realice en seres humanos y de la que utilice materiales o procedimientos que conlleven un riesgo, es preciso sujetarse a los principios científicos, éticos y a las normas de seguridad generalmente aceptadas, y

Que la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas, he tenido a bien expedir el siguiente

**TITULO PRIMERO**  
**Disposiciones Generales**  
**CAPITULO UNICO**

ARTICULO 1o.- Este Ordenamiento tiene por objeto proveer, en la esfera administrativa, al cumplimiento de la Ley General de Salud en lo referente a la investigación para la salud en los sectores público, social y privado. Es de aplicación en todo el territorio nacional y sus disposiciones son de orden público e interés social.

ARTICULO 2o.- Para los fines de este Reglamento, cuando se haga mención a la "Ley" a la "Secretaría" y a la "Investigación", se entenderá referida a la Ley General de Salud, a la Secretaría de Salud y a la Investigación para la Salud, respectivamente.

ARTICULO 3o.- La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social;
- III. A la prevención y control de los problemas de salud;
- IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud;
- V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y
- VI. A la producción de insumos para la salud.

ARTICULO 4o.- La aplicación de este Reglamento corresponde a la Secretaría y a los gobiernos de las entidades federativas; incluyendo al Distrito Federal, en el ámbito de sus respectivas competencias y en los términos de los Acuerdos de Coordinación que se suscriban para formalizar las acciones que tengan por objeto promover e impulsar el desarrollo de la investigación.

ARTICULO 5o.- Las competencias a que se refiere el artículo anterior, quedarán distribuidas conforme a lo siguiente:

A. Corresponde a la Secretaría:

- I. Emitir las normas técnicas a que se sujetará, en todo el territorio nacional, la realización de investigaciones para la salud y verificar su cumplimiento;
- II.- Organizar y operar las actividades de investigación en sus unidades administrativas;
- III.- Promover, orientar, fomentar y apoyar las actividades de investigación a cargo de los gobiernos de las entidades federativas;
- IV. Realizar, en lo que le compete y en coordinación con las Dependencias y Entidades correspondientes, la evaluación general de las actividades de investigación en todo el territorio nacional, y
- V.- Coordinar la investigación dentro del marco del sistema Nacional de Salud.

B. En materia de Salubridad General, como autoridades locales, corresponde a los gobiernos de las entidades federativas, dentro de sus respectivas jurisdicciones territoriales y de conformidad con las disposiciones aplicables:

- I. Organizar, operar, supervisar y evaluar las actividades de investigación para la salud;
- II. Formular y desarrollar sus programas de investigación;
- III. Elaborar y proporcionar la información sobre investigación que les soliciten las autoridades federales competentes;
- IV. Vigilar el cumplimiento de las Leyes, Reglamentos y Normas Técnicas que se refieran a investigación, y
- V. Colaborar con la coordinación de la investigación dentro del marco del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 6o.- Las secretarías de Salud y de Educación Pública, en la esfera de sus respectivas competencias, podrán celebrar convenios de colaboración o de concertación con

las instituciones educativas que realicen investigación en salud, a fin de que éstas, sin perjuicio de la autonomía que por ley les corresponda contribuyan con las expresadas Dependencias en el desarrollo de las acciones tendientes a impulsar la investigación en salud, así como para el cumplimiento de lo dispuesto en el Título Quinto de la Ley.

ARTICULO 7o.- La coordinación de la investigación, dentro del marco del Sistema Nacional de Salud, estará a cargo de la Secretaría, a quien le corresponderá:

I. Establecer y conducir la política nacional en Materia de Investigación en Salud, en los términos de las Leyes aplicables, de este Reglamento y demás disposiciones;

II. Promover las actividades de investigación dentro de las instituciones que integran el Sistema Nacional de Salud;

III.- Impulsar la desconcentración y descentralización de las actividades de investigación;

IV.- Determinar la periodicidad y características de información sobre investigación en salud que deberán proporcionar las dependencias y entidades que la realicen;

V. Apoyar la coordinación entre las instituciones de salud y las educativas para impulsar las actividades de investigación;

VI. Coadyuvar con las dependencias competentes a la regulación y control de transferencia de tecnología en el área de la salud;

VII. Coadyuvar a que la formación y distribución de recursos humanos para la investigación sea congruente con las prioridades del Sistema Nacional de Salud;

VIII. Promover e impulsar la participación de la comunidad en el desarrollo de programas de investigación;

IX. Impulsar la permanente actualización de las disposiciones legales en materia de investigación, y

X. Las demás atribuciones afines a las anteriores que se requieran para el cumplimiento de los objetivos de investigación del Sistema Nacional de Salud.

ARTICULO 8o.- En la formulación de políticas de investigación y en la coordinación de acciones para su ejecución y desarrollo, La Secretaría de Educación Pública y la Secretaría tendrán como órgano de consulta la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud.

ARTICULO 9o.- La Secretaría, en coordinación con la Secretaría de Educación Pública y con la colaboración del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y las instituciones de educación superior, realizará y mantendrá actualizado el inventario nacional de investigación en el área de su competencia.

ARTICULO 10.- Para los fines señalados en el artículo anterior y en los términos de la Ley para Coordinar y Promover el Desarrollo Científico y Tecnológico, se establecerá un Sistema Nacional de Registro de la Investigación y Desarrollo Tecnológico, y la Secretaría emitirá las normas técnicas correspondientes a que deberán sujetarse las instituciones que la realicen, para el registro y seguimiento de los proyectos.

ARTICULO 11.- La Secretaría establecerá, de conformidad con los participantes, las bases de coordinación interinstitucionales e intersectoriales, así como las de carácter técnico de los convenios y tratados internacionales sobre investigación.

De dichos instrumentos se enviará un informe a la Secretaría, el que deberá incluir, entre otros puntos, el origen y destino de los recursos financieros involucrados, inclusive los de aquellas investigaciones patrocinadas que estén relacionadas con el desarrollo de insumos, tecnologías y otros procesos aplicativos, susceptibles de patentes o desarrollo comercial, entre otros, que se realicen en seres humanos.

Se exceptúan de lo anterior aquéllos en los que intervengan instituciones de educación superior y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología en los que procederá por consenso de los suscriptores.

ARTICULO 12.- El Consejo de salubridad General tendrá la facultad de emitir las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que lo considere necesario, así como opinar sobre programas y proyectos de investigación.

## TITULO SEXTO

### *De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud*

#### CAPITULO UNICO

ARTICULO 113.- La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.

ARTICULO 114.- Para efectos de este Reglamento se consideran profesionales de la salud aquellas personas cuyas actividades relacionadas con la medicina, odontología, veterinaria, biología, bacteriología, enfermería, trabajo social, química, psicología, ingeniería sanitaria, nutrición, dietología, patología y sus ramas y las demás que establezcan disposiciones legales aplicables, requieren de título profesional o certificado de especialización legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes.

ARTICULO 115.- Las investigaciones se desarrollarán de conformidad con un protocolo, el cual será elaborado de acuerdo a la norma técnica que para el efecto emita la Secretaría e incluirá los elementos que permitan valorar el estudio que se propone realizar.

ARTICULO 116.- El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las siguientes atribuciones:

I. Preparar el protocolo de la investigación;

II. Cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad;

III. Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio;

IV. Formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autoridades, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación;

V. Seleccionar al personal participante en el estudio y proporcionarle la información y adiestramiento necesario para llevar a cabo su función, así como mantenerlos al tanto de los datos generados y los resultados;

VI. Elaborar y presentar los informes parciales y finales de la investigación, y

VII. Las obras afines que sean necesarios para cumplir con la dirección técnica de la investigación.

ARTICULO 117.- El investigador principal seleccionará a los investigadores asociados con la formación académica y experiencia idóneas en las disciplinas científicas que se requieran para participar en el estudio.

ARTICULO 118.- El investigador principal seleccionará al personal técnico y de apoyo con la experiencia necesaria para asegurar su competencia en la realización de las actividades que se les asignen y, en su caso, cuidará que reciban adiestramiento y capacitación para realizar correctamente sus tareas de acuerdo al nivel de supervisión que estará disponibles durante la conducción del estudio.

ARTICULO 119.- Al término de la ejecución de la investigación, el investigador principal tiene la responsabilidad de presentar a la Comisión de Investigación de la institución de atención a la salud, un informe técnico que incluya los elementos que indique la norma técnica que al respecto emita la Secretaría.

ARTICULO 120.- El investigador principal podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad a que tiene derechos los sujetos de investigación, así como la que se haya acordado con los patrocinadores del estudio. Además de dar el debido crédito a los investigadores asociados y al personal técnico que hubiera participado en la investigación, deberá entregare una copia de éstas publicaciones a la Dirección de la Institución.