



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DEL
ESTADO DE VERACRUZ "DR. RAFAEL LUCIO".



Autor:

Dra. Naxelli Larios Camacho
Residente de 3er año de Anestesiología

Tutor:

Dr. Fernando Guerrero Morales
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología

Asesor:

M.C. Sergio A. González Ortíz.

Vo. Bo.:

Dra. Blanca Olga Aquino Tamayo
Jefe del Servicio de Anestesiología

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
INCIDENCIA DE PARALISIS RESIDUAL CON
EL USO DE BLOQUEADORES NEURO MUSCULARES NO
DESPOLARIZANTES DE DURACIÓN INTERMEDIA EN LA U.C.P.A.
DEL CEMEV"**

Palabras clave: Palabras clave: Agentes bloqueadores neuromusculares, parálisis residual neuromuscular, sala de recuperación postanestésica monitoero mediante tren de cuatro.

Beneficios: Ofrecer un método de evaluación cuantitativo que permita conocer con exactitud el porcentaje de relajación muscular de los pacientes que ingresan a la UCPA con la finalidad de evitar complicaciones posteriores.

Producto: Tesis de especialidad y/o publicación en revista indexada.

Fecha de registro en la Unidad de Enseñanza e Investigación: _____

Fecha de autorización por la Comisión de Investigación: _____

Xalapa, Enríquez., Ver. Abril 2013.

INDICE

INTRODUCCIÓN	4
1. ANTECEDENTES	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
3. JUSTIFICACIÓN	14
4. OBJETIVOS	15
4.1 Objetivo General	15
4.2 Objetivos Específicos	15
5. HIPÓTESIS	15
6. METODOLOGÍA	15
6.1 Tipo de diseño o estudio	15
6.2 Criterios de selección	15
6.2.1 Criterios de inclusión	15
6.2.2 Criterios de exclusión	16
6.2.3 Criterios de eliminación	16
6.3 Ubicación espacio-temporal	16
6.4 Unidad de estudio	16
6.5 Procedimiento de la forma de obtención de las unidades de estudio.....	16
6.6 Definición, operacionalización y escalas de medición de las variables	17
6.7 Procedimiento de la forma de medición de las variables	19
6.8 Tamaño de muestra	20
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
8. RECURSOS	33
9. ÉTICA	34
10. LOGÍSTICA	36
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
12. ANEXOS	42

ABREVIATURAS

ASA: Sociedad Americana de Anestesiología.

BNM: Bloqueadores Neuromusculares.

BNMR: Bloqueo Neuromuscular Residual.

BNMND: Bloqueadores Neuromusculares no Despolarizantes.

CEMEV: Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz.

ENP: Estimulador de nervios periféricos.

ERCs: Eventos Respiratorios Críticos.

PRPA: Parálisis Residual Post-anestésica.

TOF: Tren de cuatro o Train of four.

UCPA: Unidad de Cuidados Post-anestésicos.

INTRODUCCIÓN

Se denomina parálisis residual postanestésica (PRPA) a la condición clínica determinada por la persistencia del efecto producido por los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación.

La PRPA (Parálisis residual post-anestésica) está asociada a una gran morbimortalidad y su incidencia después de la anestesia ha sido evaluada por diferentes autores con amplia variación de resultados. El impacto de la parálisis residual neuromuscular después de la anestesia ha sido poco estudiado; sin embargo, diversos estudios sugieren que los efectos residuales afectan la función respiratoria, principalmente disminuyendo los reflejos protectores, con las complicaciones derivadas de este fenómeno, además de producir síntomas desagradables por la debilidad muscular.

El monitoreo de la relajación muscular en la mayoría de hospitales se realiza mediante métodos clínicos cualitativos, sin embargo existe suficiente evidencia que el registro y medición de la función neuromuscular mediante un estimulador de nervios periféricos (ENP), es el único método cuantitativo que ofrece seguridad durante el uso de Bloqueadores Neuromusculares (BNM).

Ya que en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz (CEMEV) se cuenta con los principales BNM de que se dispone actualmente, se decidió evaluar mediante un método cuantitativo a través de un ENP la incidencia de PRPA en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos(UCPA).

1. ANTECEDENTES

Los Bloqueadores Neuromusculares (BNM) son fármacos de uso indispensable para la realización de diferentes procedimientos, ya que facilitan el abordaje de la vía aérea, proporcionan buena relajación muscular en muchos tipos de cirugía, y son excelentes adyuvantes para la adecuada ventilación mecánica. Por otro lado, producen efectos que no son benéficos ya que está bien establecido que estos fármacos son liberadores de histamina, producen aumento de la frecuencia cardíaca, y pueden tener efecto acumulativo, el cual puede prolongarse en el periodo post operatorio.(1,2) Haciendo un poco de historia sobre el uso de BNM, estos se introdujeron al campo clínico en 1942 y fueron Griffith y Johnson quienes publicaron y difundieron por el mundo, que la d-tubocurarina era una droga segura para usar durante la cirugía y que proporcionaba relajación del musculo esquelético,(3) sin embargo, después de más de una década, en el año de 1954 Beecher y Todd reportaron un importante incremento (seis veces mayor) de la mortalidad en los pacientes que recibieron d-tubocurarina en comparación de aquellos que no la recibieron. Actualmente, se considera que el incremento en la mortalidad reportada en esa época, fue debido al poco conocimiento que se tenía sobre la farmacología de los agentes bloqueadores neuromusculares y su antagonismo(4)

El potencial efecto acumulativo y la persistencia de la acción clínica de estos fármacos en el post operatorio inmediato fenómeno conocido como PRPA, ha sido motivo de preocupación a nivel mundial, ya que puede representar serios problemas en los pacientes, incluyendo complicaciones respiratorias graves tales como hipoxemia y falla respiratoria aguda. El concepto de PRPA ha sido establecido a través de la correlación de signos y síntomas con distintas mediciones electromiográficas y se define como “Una entidad clínica determinada por la persistencia del efecto producido por los agentes bloqueadores neuromusculares (BNM) al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación”.(5)

El estudio de la PRPA, ha evolucionado desde la década de los 70's cuando se introdujo monitoreo instrumental. (figura 1) y está fundamentado en la medición electromiográfica llamada "Tren de Cuatro" o mejor conocida como TOF por sus siglas en inglés Train of Four, la cual consiste en la aplicación de un estímulo eléctrico sobre un nervio periférico (generalmente sobre el aductor del pulgar) y la respuesta muscular provocada por éste(6)

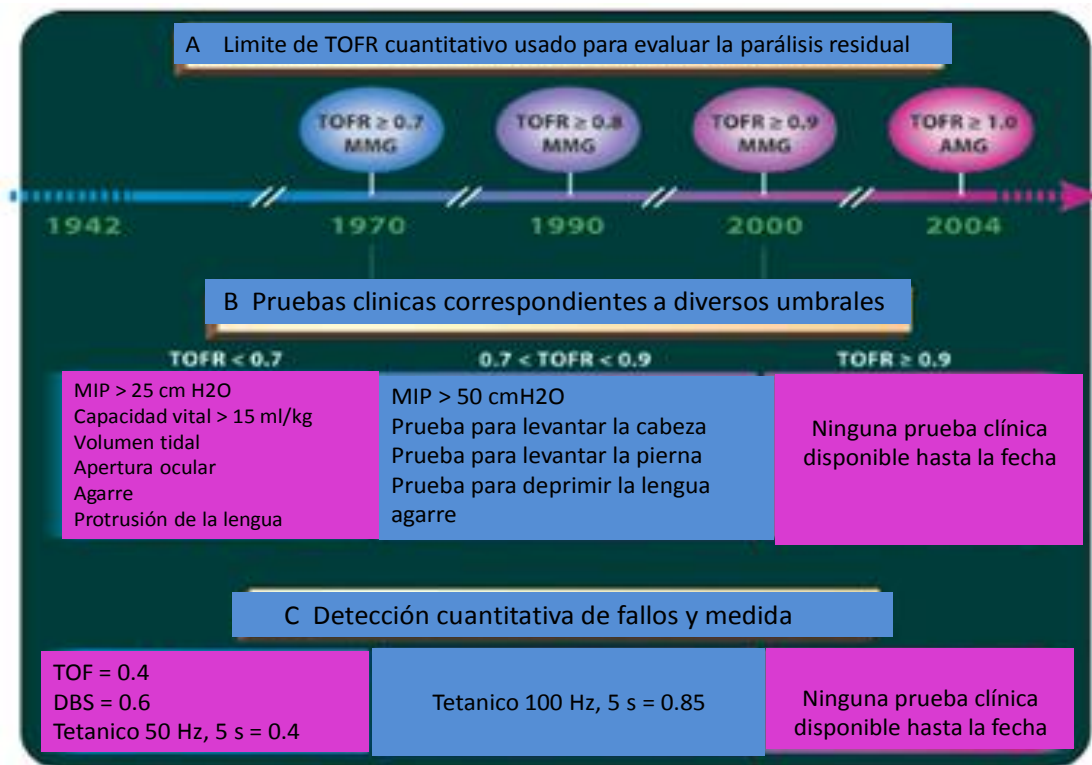


Figura 1 La evolución desde 1970 de TOFR usada para definir la ausencia de parálisis residual durante una emergencia. B) Los diferentes exámenes clínicos usualmente recomendados como función de TOFR usado para definir parálisis residual TOFR el límite de TOFR es de 0.9 a 1.0 ningún examen clínico es capaz de detectar ninguna parálisis más baja. C) Mediciones instrumentales cualitativas de TOFR en el que las pruebas ya no están asociados con la aparición gradual.

AMG = aceleromiografía; DBS = estimulación de doble descarga; MIP = presión máxima inspiratoria; MMG = mecanomiografía; TOF = tren de cuatro

Alí(7) en 1975 utilizó d-tubocurarina, en seis pacientes voluntarios despiertos reportando que la capacidad vital, fuerza inspiratoria y espiratoria era normal dentro de un rango de 0.7 (70%). Basado en esta evidencia se consideró en ésa época que un valor de TOF de 0.7 era indicativo de adecuada recuperación neuromuscular. De igual manera, V. Mogansen(8,9) sugería también, que un rango de TOF >0.7 se asociaba con valores clínicamente aceptados para capacidad vital, fuerza inspiratoria y adecuado flujo espiratorio pico.

No tardaron en surgir controversias a cerca de este concepto, iniciando con las observaciones relacionadas al tiempo de duración de los diferentes bloqueadores neuromusculares, así Berg y cols(9), determinaron la medida de parálisis residual postoperatoria en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA) en un estudio comparativo usando pancuronio, vecuronio y atracurio, reportando que, a pesar de la aparente recuperación clínica, el 42% de los pacientes tenían una relación $T4/T1 < 0.7$. Otras investigaciones subsecuentes confirmaron que un alto porcentaje (21% a 36%) de quienes recibieron BNM de acción prolongada, tenían una relación $T4/T1 < 0.74$.

Otro estudio significativo de esa década, en el que se enfocó la atención al valor de TOF >0.7 y que no garantizaba ausencia de parálisis residual, es el estudio de Kopman y cols(10), quienes administraron una infusión de mivacurio en 10 voluntarios despiertos, ajustada para mantener una relación $T4/T1$ entre 0.65 a 0.75. En este estudio los sujetos fueron examinados cuidadosamente acerca de la presencia de signos y síntomas de debilidad muscular durante la infusión y el período de recuperación, y así las relaciones $T4/T1$ de 0.7 a 0.75 fueron asociadas con alteraciones visuales, debilidad facial, disminución de la fuerza de agarre, imposibilidad para beber a través de un popote o morder firmemente un abatelenguas, dificultad para hablar y sensación generalizada de debilidad.

Es hasta 1992 cuando Erickson (11) reportó que el retorno a la normalidad de la respuesta ventilatoria a la hipoxemia y de la función muscular requería la presencia de una relación $T4/T1$ mayor o igual a 0.9, medida hecha en el aductor del pulgar por aceleromiografía, ya que por debajo de ese valor, se

constataron sensaciones subjetivas de debilidad muscular, depresión de la respuesta ventilatoria ante la hipoxemia y disfunción de los músculos de la faringe y el esófago superior, con la consiguiente alteración de la protección de la vía aérea superior frente a la regurgitación y aspiración del contenido gástrico. Estos datos demuestran claramente que la recuperación del bloqueo muscular es incompleta con TOF de 0.7 y propusieron desde entonces que el nuevo gold standard para una recuperación aceptable debería ser una relación $T4/T1 \geq 0.93$.

En el año 2000 Sundman (11) reportó que la función de la musculatura faríngea puede ser afectada durante el bloqueo neuromuscular mínimo, dato que fue corroborado en sus estudios realizados en voluntarios despiertos y en pacientes anestesiados con rangos de TOF de 0.7-0.9 asociándose a mala función de los reflejos protectores.

Ensayos clínicos más recientes en los que se han usado bloqueadores neuromusculares de nueva generación, comparan la incidencia de parálisis muscular residual postoperatoria con el uso de BNM de acción prolongada versus intermedia. Han demostrado que el riesgo de observar una relación $T4/T1 < 0.7$ en UCPA es más reducido cuando son administrados agentes de acción intermedia.(12)

Estos mismos datos han sido ratificados por Murphy y cols (13) quienes en sus estudios aleatorizaron 70 pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor para recibir pancuronio o rocuronio en el intraoperatorio. El bloqueo muscular en estos pacientes fue monitorizado en la sala de operaciones y revertido al final de la cirugía. La relación $T4/T1$ fue medida a la llegada del paciente a la UCPA se observó que el 40% de los que recibieron pancuronio tenían una relación < 0.7 comparado con sólo el 5.9% en el grupo de rocuronio. Además, los pacientes en el grupo de pancuronio tenían más síntomas de debilidad muscular y alta incidencia de hipoxemia en el postoperatorio con retraso en los criterios de alta de UCPA.

La presencia de parálisis muscular residual no solo parece estar relacionada con la duración de acción del BNM. Tal como lo menciona Debaene y cols (14) quienes administraron una sola dosis de intubación de dos veces la DE95 de un BNM de acción intermedia a 526 pacientes programados para cirugía ginecológica o plástica; el bloqueo muscular no fue revertido, observándose una relación T4/T1 de < 0.7 y < 0.9 en 16% y 45% de los estudiados en UCPA respectivamente. Dos horas en este mismo estudio después de la intervención quirúrgica se midió nuevamente el valor de T4/T1 en un subgrupo de pacientes (239) se encontró que el 37% continuaban con una relación T4/T1 < 0.9 y un 10% < 0.76 . Con lo anterior concluyeron que a pesar de usar una sola dosis de intubación con agentes de acción intermedia como son vecuronio, rocuronio o atracurio, los pacientes no están exentos de BNM residual y recomiendan el monitoreo cuantitativo en el transoperatorio como método rutinario para evitar la PRPA.

En otro estudio Eikerman y cols (15) examinaron el efecto de la parálisis muscular residual en la función pulmonar y la vía respiratoria superior. Fueron obtenidas mediciones espirométricas durante la administración de una infusión de rocuronio titulada para permitir una relación T4/T1 entre 0.5 a 0.8 en pacientes despiertos.

La obstrucción de la vía aérea superior fue observada en dos tercios del total de pacientes con una relación de TOF de 0.83; el volumen minuto normal era mantenido por un incremento de la frecuencia respiratoria; por lo tanto, la hipercapnia no estuvo presente en estos pacientes con grados moderados de parálisis residual, sin embargo con TOF de 0.7 la respuesta ventilatoria a la hipoxia estuvo significativamente disminuida.(15)

Otro aspecto a resaltar es que la administración rutinaria de reversión no elimina el riesgo de PRPA. Kim y cols (16) quienes observaron que un 25% de los pacientes que recibieron piridostigmina al finalizar el acto quirúrgico presentaban relaciones T4/T1 < 0.7 medidos inmediatamente a su llegada a UCPA. Al respecto y en años más recientes uno de los grupos de estudio con mayor reconocimiento mundial es el que encabeza el Dr. Glenn Murphy, en

éste se pone de manifiesto que el efecto residual de los agentes bloqueadores neuromusculares puede persistir en el periodo temprano de la recuperación post anestésica, aun cuando el bloqueo neuromuscular haya sido monitoreado cuidadosamente y se hayan utilizado agentes de reversión en la sala de operaciones. Estos trabajos sugieren que pueden presentarse grados mínimos a moderados de parálisis (en rangos de TOF de 0.7 a 0.9) que pueden asociarse con importante deterioro en la dinámica respiratoria y disminución de la función de los músculos faríngeos. (17,18)

Otro de los estudios más interesantes de éste grupo de investigadores, es el que fundamenta el deterioro de la función respiratoria en los pacientes de la UCPA, secundaria a la recuperación neuromuscular incompleta, con el propósito de valorar y cuantificar la gravedad del bloqueo neuromuscular en pacientes con signos o síntomas que definieron como: “Eventos Respiratorios Críticos” (ERCs), los cuales fueron clasificados como se muestra en la Tabla 1. Los rangos de TOF fueron cuantificados en estos pacientes mediante acelerometría. Se incluyeron un total de 7459 pacientes en el estudio durante un año, de los cuales, 61 desarrollaron ERCs, 42 de estos pacientes fueron comparados con un grupo control para el análisis estadístico. El más común de los ERCs fue hipoxemia severa, que representó 55.4% y obstrucción de la vía aérea superior 35.7%. Estos datos se correlacionaron con valores de TOF de 0.62, en comparación con el grupo control con valores de TOF > 0.9. En este estudio se concluyó que existe alta incidencia de parálisis residual en pacientes que ingresan a la UCPA (Tabla 1) que presentan ERCs.(19)

TABLA 1. Eventos Respiratorios Críticos (ERCs).

1.- Obstrucción de la vía aérea superior que requirió intervención mediante la protusión de la mandíbula, uso de cánula oral o nasal.

2.- Hipoxemia mínima a moderada (SpO₂ de 90 a 93 % con catéter nasal para oxígeno a 3 l por min.) Que no mejoraron con intervenciones como la colocación de mascarilla reservorio a 10 L/min, órdenes verbales para la respiración profunda con estimulación táctil.

3.- Hipoxemia severa (SpO₂ 90%) con cánula nasal y oxígeno 3 L/min. Que no mejoraron con intervenciones como la colocación de mascarilla reservorio a 10 L/min, órdenes verbales para la respiración profunda con estimulación táctil.

4.- Signos de distrés respiratorio: (Frecuencia respiratoria > 20 por minuto, uso de músculos accesorios).

5.- Incapacidad para respirar profundamente cuando fue requerido por el personal de la UCPA.

6.- Signos de debilidad muscular de los músculos respiratorios o de la vía aérea superior (Dificultad para respirar, escupir o hablar).

7- Pacientes que requirieron intubación en la UCPA.

8.- Evidencia clínica o sospecha de aspiración posterior a la extubación traqueal (contenido gástrico observado en la orofaringe e hipoxemia).

Tomado de Murphy G. Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2008;107:130-7.

Derivado de este estudio, estos mismos investigadores recomendaron el uso de monitoreo intraoperatorio de rutinaria de la relajación muscular mediante TOF, ya que encontraron que los pacientes que fueron extubados mediante criterios cuantitativos, tuvieron menor incidencia de parálisis residual a su ingreso a la UCPA.(20)

Para 2010 el mismo Murphy y cols, (21) corroboraron los conocimientos anteriores, acerca de las implicaciones del bloqueo neuromuscular residual. Los datos encontrados sugieren que el BNMR es una complicación común en

la UCPA, de hasta el 40 % de los pacientes, e incluso con un rango de TOF igual a 0.9. Estudios en voluntarios han demostrado que pequeños grados de parálisis residual (TOF 0.7/0.9) se asocian con disfunción faríngea e incremento del riesgo de aspiración, debilidad de los músculos de la vía aérea superior, atenuación de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y síntomas desagradables de debilidad muscular. Además, estudios observacionales y clínicos aleatorizados han demostrado que la recuperación incompleta del bloqueo neuromuscular durante el postoperatorio temprano puede ocasionar eventos respiratorios agudos (hipoxemia y obstrucción de la vía aérea), síntomas no placenteros de debilidad muscular, larga estancia en la UCPA y riesgo de complicaciones pulmonares post-operatorias. Se concluyó que el bloqueo neuromuscular residual es una medición importante, que influye en la seguridad de los pacientes y que el manejo adecuado de éstos fármacos, a su vez, incide directamente en los resultados post operatorios.

Finalmente, las investigaciones más recientes recomiendan monitoreo instrumental en la sala de operaciones y utilización de agentes bloqueadores neuromusculares de acción intermedia. También es recomendable el empleo de anticolinesterásicos 15 minutos antes de la extubación, y recientemente, el desarrollo de un agente de reversión específico para rocuronio y vecuronio, como es el SUGAMADDEX, que por sus características farmacológicas, puede eliminar toda posibilidad de PRPA (22)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años se han realizado muchos avances para incrementar la seguridad durante la anestesia. Los mayores avances se han reflejado en los métodos cada vez más completos de monitoreo y en el desarrollo de medicamentos con perfil farmacocinético predecible. En especial, los BNM, que a pesar de ser excelentes adyuvantes, han enfocado la preocupación a nivel mundial por la posible parálisis residual una vez que el paciente sale de la sala de operaciones. En el CEMEV, se utilizan diferentes bloqueadores neuromusculares y el monitoreo de la relajación muscular y el criterio para llevar a cabo reversión farmacológica se realizan mediante métodos clínicos, sin embargo, la alta incidencia de PRPA en los pacientes que ingresan a la UCPA, es alta cuando se utiliza un método instrumental para corroborarla y correlacionarla con los datos clínicos.

Por lo que surge la interrogante: ¿Cuál es la incidencia de PRPA en los pacientes que ingresan a la U.C.P.A. del CEMEV, después del uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia?

3. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de la incidencia de PRPA mediante monitoreo instrumental en los pacientes que ingresan a la UCPA del CEMEV, permitirá aumentar la seguridad en nuestros pacientes; y por otro lado, dará las bases para el manejo óptimo de los BNM en nuestro hospital, ya que no se cuenta con información detallada que permita conocer la alta incidencia de PRPA en los pacientes ingresados en la UCPA.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

Determinar la incidencia de PRPA en los pacientes que ingresan a la UCPA, que hayan recibido BNM de acción intermedia como parte de la técnica anestésica, mediante monitoreo instrumental en la modalidad de TOF.

4.2 Objetivos Específicos

- Identificar la edad y género de los pacientes que ingresan a la UCPA en quienes se utilizaron BNM no despolarizantes de acción intermedia .
- Determinar el porcentaje de pacientes que tienen bloqueo neuromuscular residual a su ingreso a la UCP
- Determinar el tipo y porcentaje de BNM utilizados en el CEMEV.
- Determinar el porcentaje de relajación muscular por cada tipo de bloqueador empleado

5. HIPÓTESIS

No aplica

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de diseño o estudio

Observacional, comparativo, longitudinal y prospectivo. Estudio de Cohortes.

6.2 Población Objetivo

Todos los pacientes que sean atendidos en la Unidad de Cuidados Postanestésicos del CEMEV en los que sean aplicados bloqueadores musculares no despolarizantes de duración intermedia.

6.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de 18 a 65 años de edad.
- De género indistinto que ingresan a la UCPA y que recibieron BNMND durante la técnica anestésica.
- Con estado físico según la ASA I-II.

6.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con evidencia química de falla hepática y renal.
- Pacientes con enfermedad muscular (fribromialgias, miastenia graves) conocida o sospechada.
- Desviación del peso ideal mayor del 30%.
- Artropatía de pequeñas articulaciones de la mano.
- Deficit neurológico en las extremidades superiores .
- Temperatura cutánea menor de 28°C a nivel de la eminencia tenar al ingreso a la UCPA.

6.2.3 Criterios de eliminación

- Pacientes en que se utilizaron dos o mas tipos de BNM.
- Pacientes en los cuales se haya utilizado reversión antagonista mediante el empleo de Sugamadex.

6.3 Ubicación espacio-temporal

Unidad de Cuidados Postanestésicos del CEMEV en el periodo del 01 agosto del 2013 al 31 diciembre del 2013.

6.4 Definición operacional de la entidad nosológica y/o variable principal

Se define como PRPA a la presencia de T4/T1 que consiste en la relación entre el primer y el cuarto estímulo de 50 mAmp. menor de 0.9 medida en el abductor del pulgar mediante acelerometría y consignada en la hoja de registro a su ingreso a la UCPA

6.5 Definición de la unidad o sujeto de estudio

Pacientes de género indistinto que ingresan a la UCPA después de recibir BMN como parte de la técnica anestésica.

6.6 Procedimiento de la forma de obtención de las unidades de estudio

Se tomarán aleatoriamente pacientes de género indistinto, durante los meses de agosto a octubre del 2013, se considerará la clasificación del estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) de I a II, con edades

entre 18 a 65 años, admitidos en la UCPA después de recibir anestesia general con la utilización de alguno de los tres agentes bloqueadores neuromusculares que se usan de rutina en el CEMEV: cisatracurio, rocuronio o vecuronio a elección del anesthesiólogo actuante, anotando en la hoja de registro del paciente. Se registrarán además las siguientes variables: edad, sexo, peso, talla, BNM utilizado y el empleo de reversión o no del bloqueo neuromuscular, cuyos datos se registran en el formato correspondiente (Anexo 1).

6.7 Factores de confusión

No aplica.

6.8 Definición, operacionalización y escalas de medición de las variables

Variable	Definición operacional	Instrumento de medición	Unidad de medida	Valores o categorías	Escala de medición
Edad	Duración de la existencia de una persona expresada en términos del período transcurrido desde el nacimiento—y hasta un momento determinado consignado en el expediente médico.	Expediente médico	Años	18 a 65	Intervalo
Género	Características anatómicas que diferencian al hombre de la mujer, consignado en el expediente médico.	Expediente médico	Categorico	Masculino Femenino	Nominal

Tipo de BNM utilizado en el CEMEV	Son fármacos de uso indispensable para la realización de diferentes procedimientos, ya que facilitan el abordaje de la vía aérea, proporcionan buena relajación muscular en muchos tipos de cirugía, y son excelentes adyuvantes para la adecuada ventilación mecánica	Expediente médico	Categorico	Rocuronio Vecuronio Cisatracurio	Nominal
Porcentaje de BNM utilizado en el CEMEV	Frecuencia de utilización de los BNM en el CEMEV, registrados en el expediente médico.	Expediente médico	%	0 a 100	Intervalo
Porcentaje de relajación muscular	Nivel de frecuencia de relajación muscular que presenta el paciente posterior a la intervención quirúrgica y aplicación del bloqueador, registrado en el expediente médico.	TOF-Watch	%	0 a 100	Intervalo

6.9 Procedimiento de la forma de medición de las variables y de la aplicación de maniobras a las unidades de estudio

Una vez registrados los pacientes en el estudio y tras firmar la carta de consentimiento informado, los pacientes serán divididos en tres grupos, de acuerdo con el tipo de bloqueador neuromuscular utilizado: Grupo A: Rocuronio, Grupo B: Vecuronio, Grupo C: Cisatracurio

A todos los pacientes se les aplicará un estímulo de TOF a través de un monitor de relajación muscular (TOF-Watch) durante los primeros 10 minutos a partir de su ingreso en la UCPA. Si la medición al ingreso a la UCPA es >0.90 no se realizarán las mediciones siguientes. Se tomará como definición operativa de PRPA la presencia de TOF <0.9 medida en el aductor del pulgar por aceleromiografía y de acuerdo a los estándares internacionales

El miembro superior a estimular se fijará en supinación sobre un soporte acolchado asegurando la inmovilidad de los cuatro dedos cubitales, se deja libre el movimiento del pulgar. El sensor de temperatura se fijará sobre la eminencia tenar, los dos electrodos de superficie se colocarán sobre el trayecto del nervio cubital: el electrodo distal en la intersección del pliegue proximal de la muñeca, con el borde radial del flexor del carpo, y el electrodo proximal, tres centímetros al electrodo distal. El transductor de aceleración se fijará sobre el pulpejo del pulgar al nivel de la articulación interfalángica distal, y el cable correspondiente se colocará de modo tal que no haya tracción alguna sobre el transductor ni impida el libre movimiento del dedo.

Tras verificar la presencia de cuatro respuestas ante la estimulación con tren de cuatro, se realizarán tres mediciones consecutivas con una intensidad de corriente de 30 mA que se considerará no es molesta. La primera medición será al ingreso a la UCPA, la segunda a los 5 minutos posteriores al ingreso a la UCPA y la tercera a los 10 minutos posteriores a la UCPA. Si en la medición al ingreso a la UCPA con el TOF-Watch es mayor de 0.9 no se realizarán las siguientes dos mediciones. La relación T4/T1 considerada será el promedio de las tres mediciones.

Todos los datos serán consignados en las hojas de recolección de datos diseñadas para el estudio.

6.10 Tamaño de muestra

Se aplicará un muestreo no probabilístico por conveniencia, es decir, se incluirán a todos los pacientes que puedan ser ingresados durante el periodo de 3 meses, desde su aprobación.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaborará una tabla de distribución de frecuencias para edad, así como gráficos de barras y pastel para las variables cualitativas; se determinarán los porcentajes de las variables cuantitativas y se aplicará un ANOVA de vía para la comparación de los porcentajes de relajación muscular por tipo de bloqueador.

8.- RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADÍSTICO

En este capítulo se presentan los resultados con los cuales se pretende dar respuesta a los objetivos planteados en esta investigación, obtenidos a través de un análisis estadístico de tipo descriptivo.

En la tabla 1 se muestran las estadísticas descriptivas, con respecto a la variable edad de los 116 pacientes que ingresaron a la UCPA y que recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia, en donde se muestra que el promedio de edad es 39.405, con una edad mínima de 18 años y edad máxima de 65 años, y una desviación estándar de 14.88.

Tabla 1. Estadísticas descriptivas de la variable edad

Media	Mínimo	Máximo	Desviación Estándar
39.40517	18	65	14.88038

En la figura 1 se muestra que el comportamiento de la variable edad de los 116 pacientes que ingresaron a la UCPA y que recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia, se puede observar que la mayoría de los pacientes que ingresaron a esta área se encuentra entre los 18 y 40 años aproximadamente.

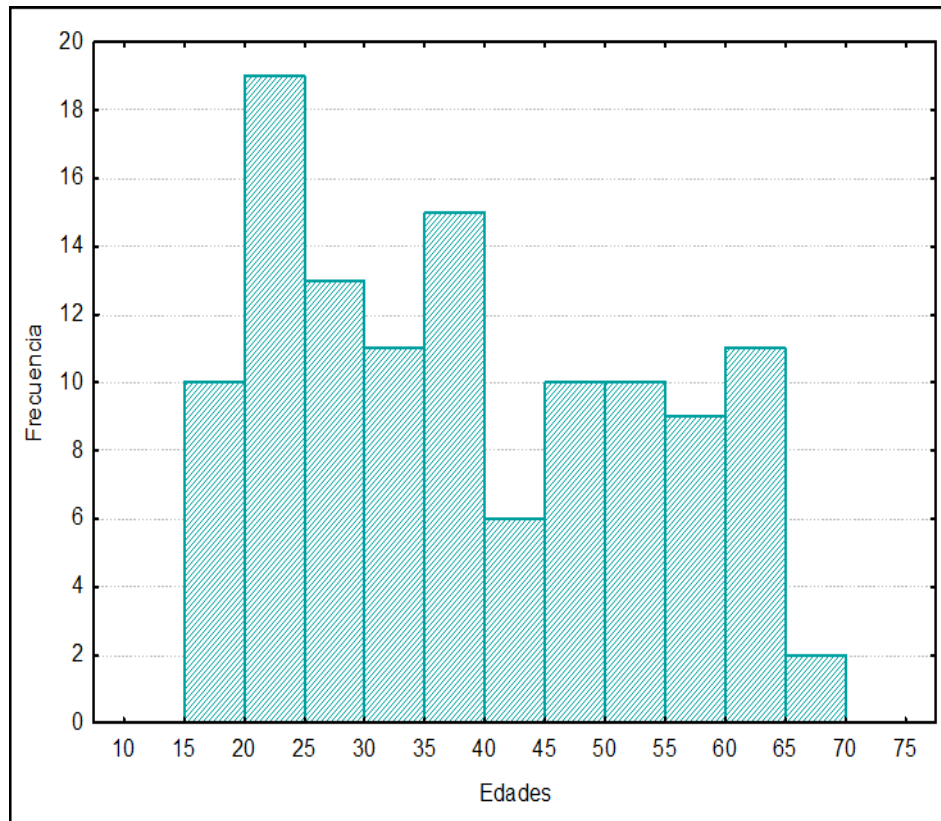
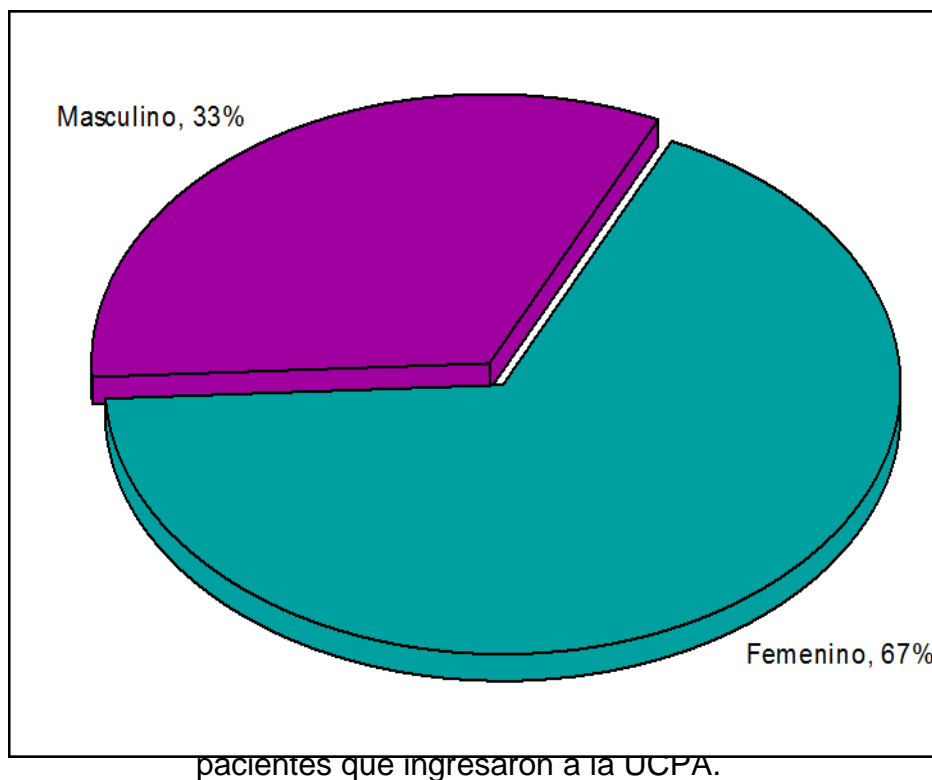


Figura 1. Histograma de la variable edad de los pacientes que ingresaron a la UCPA.

En la figura 2 se muestra que un 67% de los pacientes que ingresaron a la UCPA y ue recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia fueron Mujeres y que solo un 33% fueron Hombres.



En la tabla 2 se muestran las estadísticas descriptivas de la variable temperatura que se tomó a los 116 pacientes que ingresaron a la UCPA y que recibieron BNM y que recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia, en donde se muestra que la temperatura promedio fue 30.361, la temperatura mínima que se registró fue de 20.9 y la temperatura máxima de 37, y una desviación estándar de 2.313, dicha variables esta registrada en grados centígrados.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de la variable Temperatura.

Media	Mínimo	máximo	Desviación Estándar
30.36174	20.9	37	2.313408

En la figura 3 se muestra que el comportamiento de la variable temperatura de los 116 pacientes que ingresaron a la UCPA y que recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia, se encuentra aproximadamente entre 28 y 32 grados centígrados

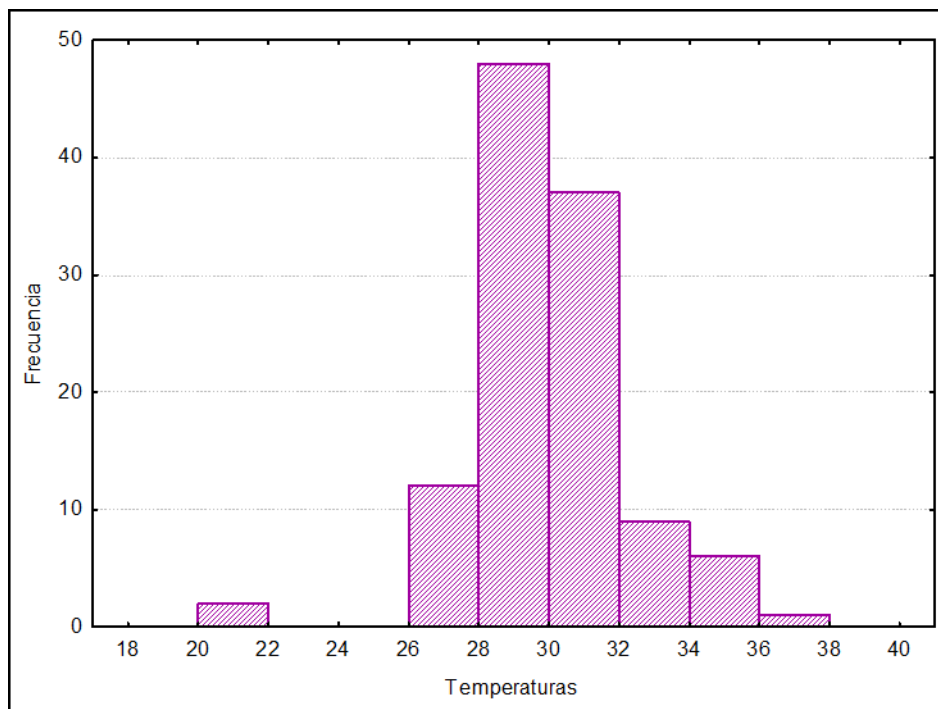


Figura 3. Histograma de la variable temperatura de los Pacientes que ingresaron a la UCPA.

Como se muestra en la figura 4 de los 116 pacientes que ingresaron a la UCPA y que recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia, el BNM que se utilizó en dichos pacientes fueron tres en donde el más utilizado fue el Rocuronio ya que un 55% de los pacientes les aplicaron este, seguido por el Vecuronio con un 35% de los pacientes y por últimos solo un 9% de los pacientes les fue aplicado el Cisatracurio

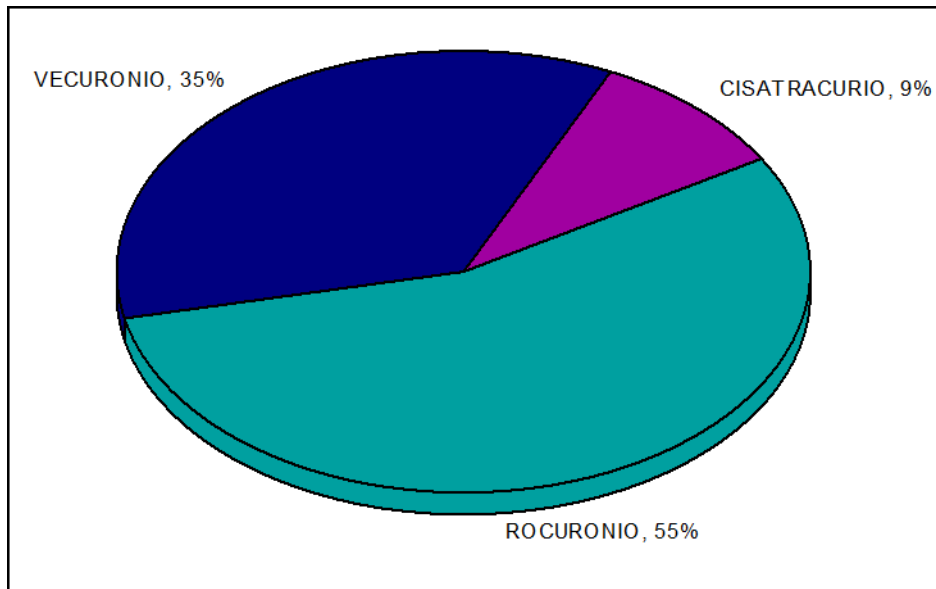


Figura 4. Gráfico de sectores del BNM usado en los pacientes Que ingresaron a la UCPA.

En la figura 5, se muestra el porcentaje de pacientes que presentaron un TOF menor o mayor que 90 una vez que ingresaron a la UCPA, en esta primera medición al ingreso de dicha área se observa que un 21% de los pacientes obtuvieron un TOF menor de 90 y un 79% de los pacientes tuvieron un TOF mayor de 90.

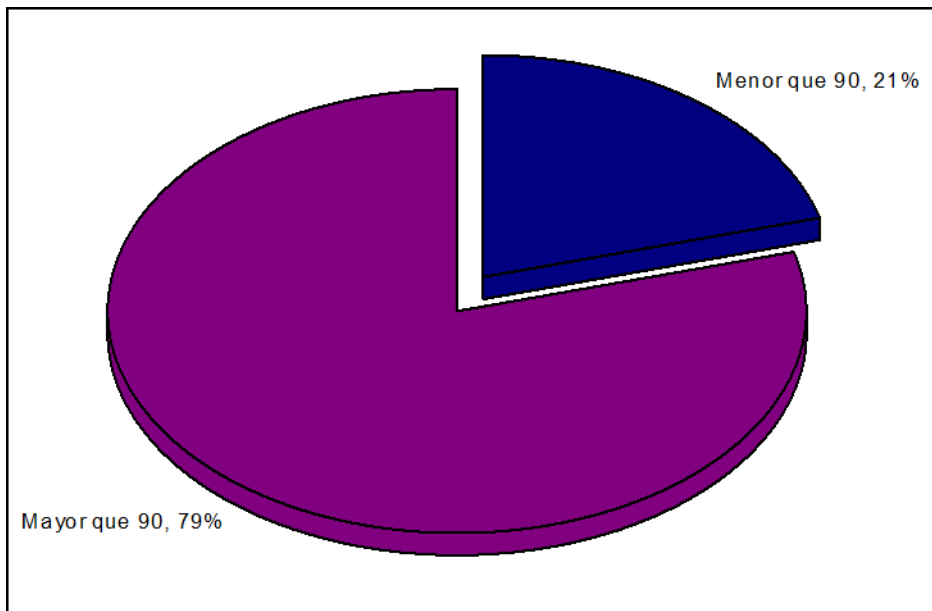


Figura 5. Gráfico de sectores de la medición de TOF al ingreso A la UCPA.

En la figura 6, se muestra el porcentaje de 116 pacientes que presentaron un TOF menor o mayor que 90 a los 5 minutos que ingresaron a la UCPA, en esta segunda medición se observa que en la primera medición el 49% de los pacientes ya no fue necesario realizar otra toma de TOF, mientras que un 29% de los pacientes obtuvieron un TOF menor de 90 y un 22% de los pacientes tuvieron un TOF mayor de 90.

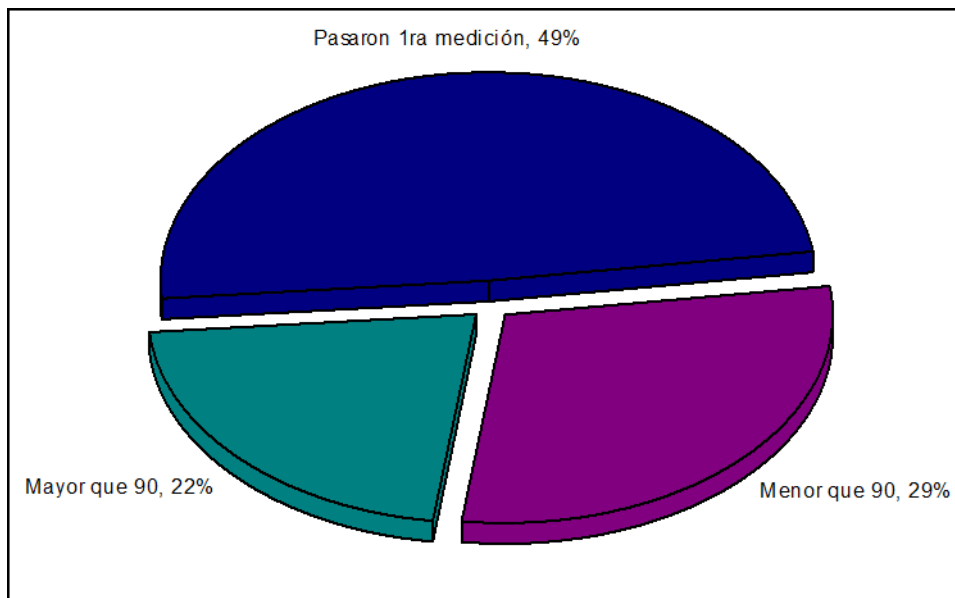


Gráfico de sectores de la medición de TOF a los 5 minutos al Ingreso a la UCPA de los 116 pacientes.

En la figura 7, se muestra el porcentaje de 59 pacientes que se les tomo la segunda medición a los 5 minutos de ingreso a la UCPA, en esta se observa que un 58% de los pacientes obtuvieron un TOF menor de 90 y un 42% de los pacientes tuvieron un TOF mayor de 90.

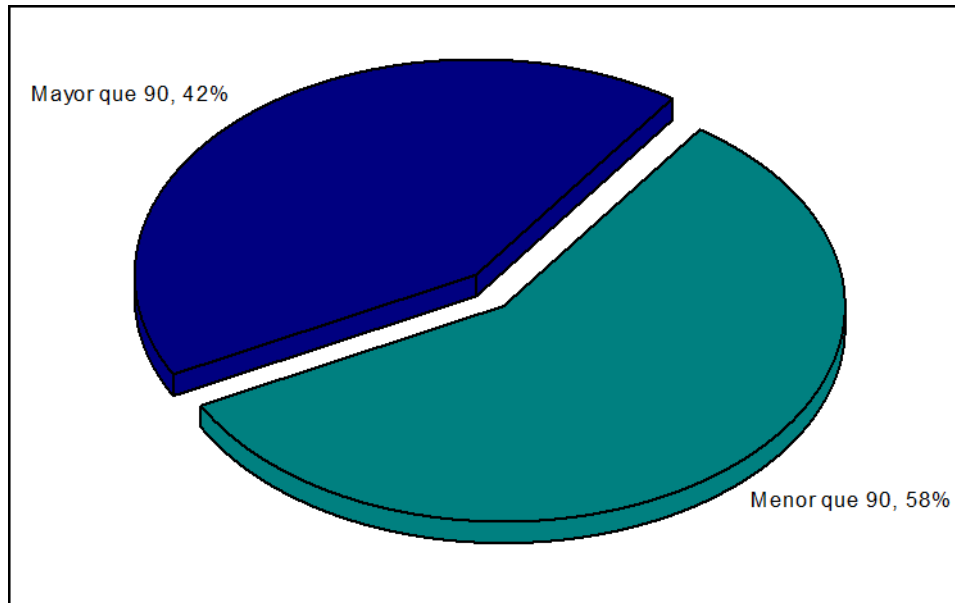


Figura 7. Gráfico de sectores de la medición de TOF a los 5 minutos al ingreso a la UCPA de los pacientes que salieron por debajo de 90%.

En la figura 8, se muestra el porcentaje de 116 pacientes que presentaron un TOF menor o mayor que 90 a los 10 minutos que ingresaron a la UCPA, en esta tercera medición se observa que en las mediciones anteriores el 72% de los pacientes ya no fue necesario realizar otra toma de TOF, mientras que un 21% de los pacientes obtuvieron un TOF menor de 90 y un 8% de los pacientes tuvieron un TOF mayor de 90

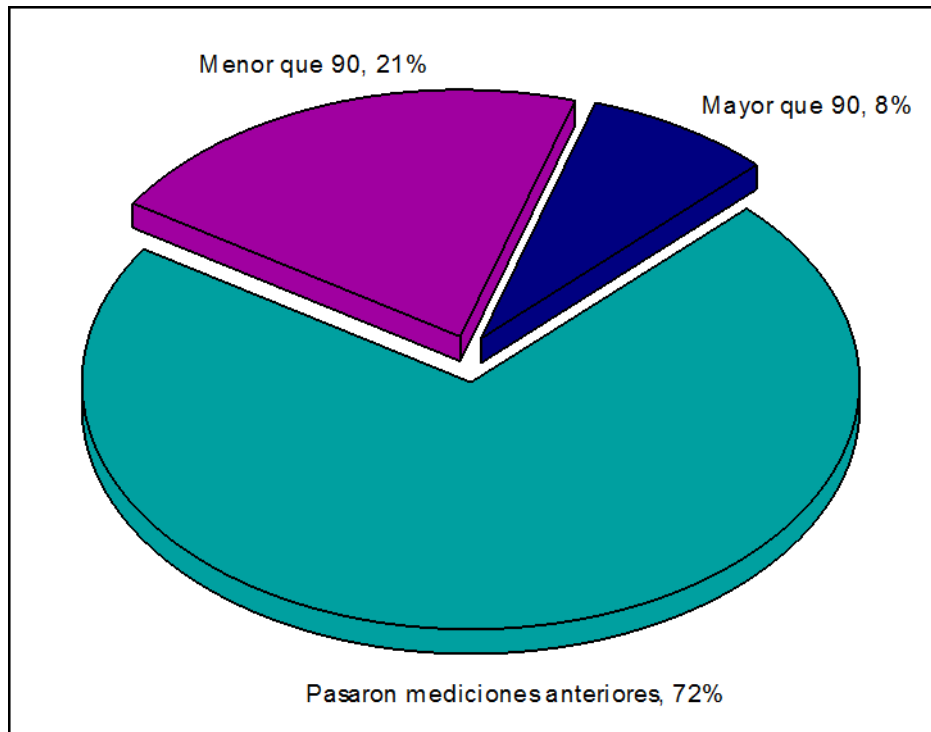


Figura 8. Gráfico de sectores de la medición de TOF a los 10 Minutos al ingreso a la UCPA de los 116 pacientes.

En la figura 9, se muestra el porcentaje de 33 pacientes que se les tomo la tercera medición a los 10 minutos de ingreso a la UCPA, en esta se observa que un 73% de los pacientes obtuvieron un TOF menor de 90 y un 27% de los pacientes tuvieron un TOF mayor de 90.

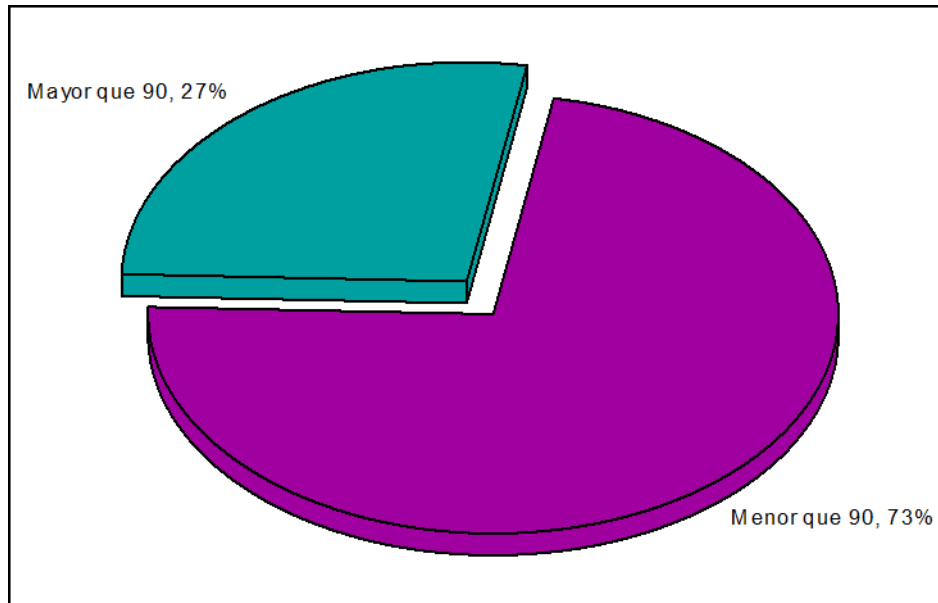


Figura 9. Gráfico de sectores de la medición de TOF a los 10 Minutos al ingreso a la UCPA de los pacientes que salieron por Debajo de 90% al ingreso a la UCPA y a los 5 minutos.

Como se muestra en la figura 10 de los 116 pacientes que ingresaron a la UCPA y que recibieron BNM no despolarizantes de acción intermedia, el 79% de ellos no fue necesario aplicar reversión farmacológica solo un 21% de los pacientes es que se aplico reversión farmacológica en la UCPA.

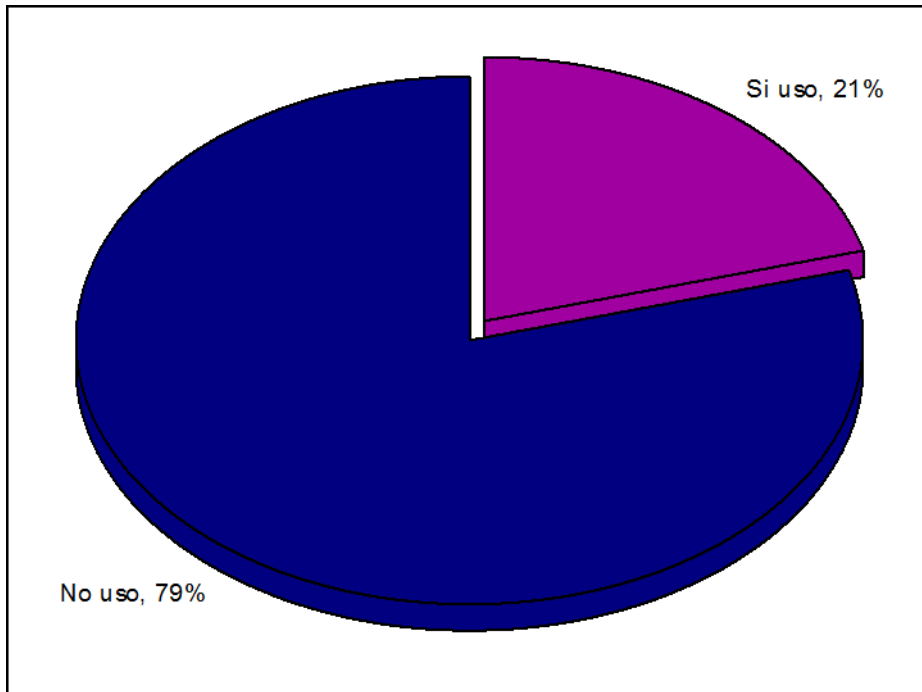


Figura 10. Gráfico de sectores de los pacientes que se les aplico reversión farmacológica.

De acuerdo a cada uno de BNM que se utilizaron se muestra en la figura 11 que aquellos pacientes que se les aplico Cisatracurio solo un 9% de los pacientes fueron a los que se les aplico medicamento antagonista y a un 91% no. En la figura 12 se muestra que en los pacientes que se les aplico Rocuronio un 20% de los pacientes se les aplico medicamento antangoista y a un 80% no. Por último en la figura 13, aquellos pacientes que se les aplico Vecuronio 26% de los pacientes no usaron medicamento antagonista y a el 76% no.

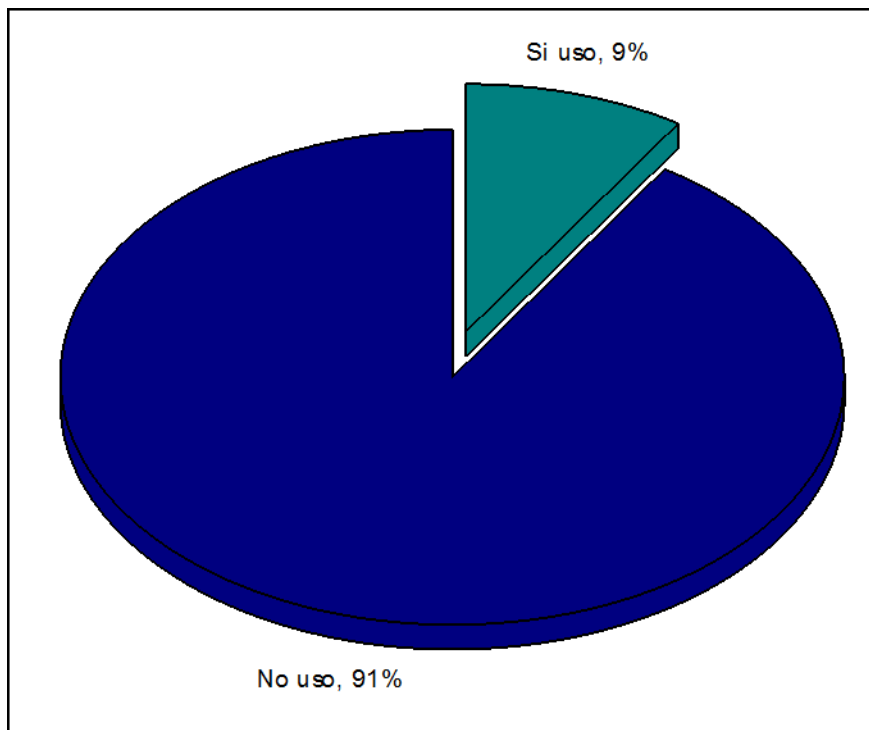


Figura 11. Gráfico de sectores de los pacientes que se les aplico Cisatracurio.

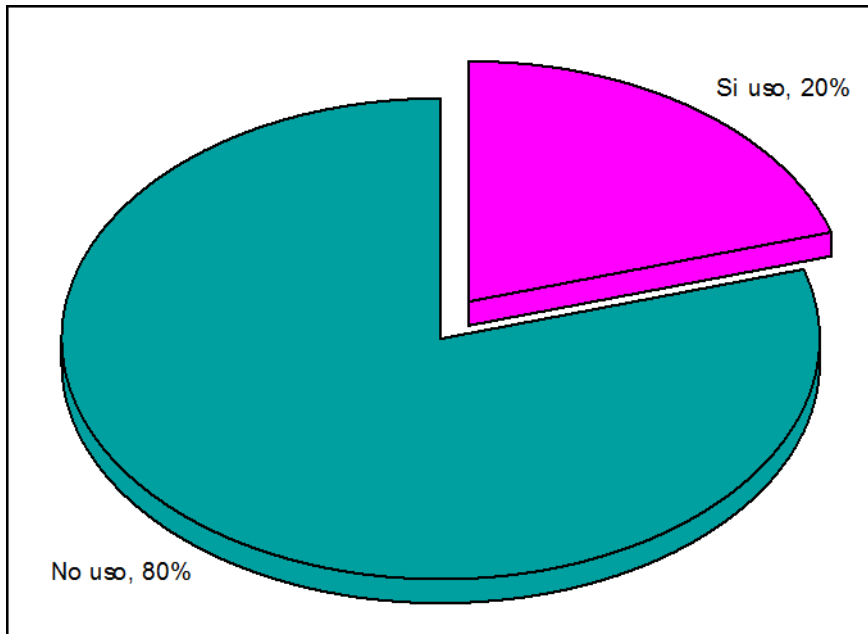


Figura 12. Gráfico de sectores de los pacientes que se les aplico Rocuronio

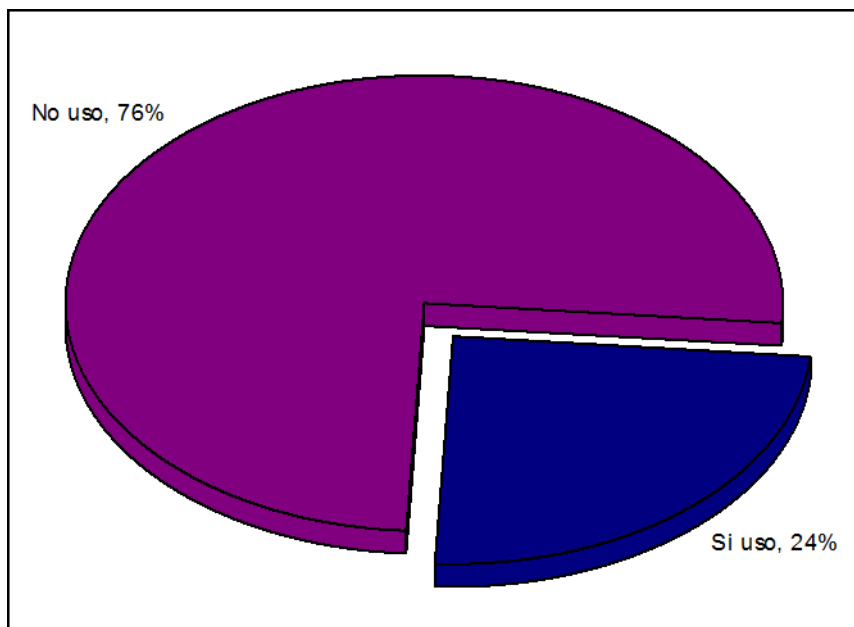


Figura 13. Gráfico de sectores de los pacientes que se les aplico Vecuronio

8.1 Recursos Humanos

- Autor
- Tutor
- Asesor Metodológico
- Anestesiólogos del Servicio.
- Médicos Residentes de anestesiología.

8.2 Recursos físicos y materiales

- Computadora Pentium III
- Impresora a color
- Monitor de relajación muscular TOF Whatch.

1.3 Recursos financieros

Concepto	Cantidad	Costo
Cartucho de tinta negra para impresora	1	\$ 280.00
Cartucho de tinta color para impresora	1	\$ 350.00
Paquete de 500 hojas tamaño carta	1	\$ 73.00
Copias fotostáticas	300	\$ 150.00
Bolígrafos de color	3	\$ 70.00
Lápices	2	\$ 5.00
Goma para borrar	1	\$ 4.50
Total		\$ 932.00

9. ÉTICA

De acuerdo al artículo 100 del reglamento de la Ley General de Salud correspondiente al Título Quinto en Materia de Investigación para la salud. El presente protocolo de Investigación en seres humanos, se adaptó a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica en donde hay seguridad de que no se expone a riesgos innecesarios al sujeto investigado, el cual debió firmar el consentimiento informado. También como fundamento en el artículo 103, el médico pudo utilizar recursos terapéuticos y/o de diagnóstico en caso necesario, para salvar la vida del paciente, restablecer la salud o disminuir el sufrimiento, lo anterior siempre sin perjuicio.

De acuerdo al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, en nuestro caso sería de tipo II.

II.- Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.

Se cumplirán los requisitos establecidos por la Secretaría de Salud consignada en las Normas Técnicas No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención de la salud, así como los lineamientos establecidos en la NOM-012-SSA3-2012 , que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 4 de Enero de 2013.

Por ser una investigación que se realizará en seres humanos se guiará en los conceptos éticos adoptados por la 18° Asamblea Médica Mundial de Tokio Japón (octubre 1975) , la 35° Asamblea Médica Mundial de Venecia Italia (octubre 1983), la 41° Asamblea Médica Mundial en Hong Kong (septiembre 1989) , a la 48° Asamblea General de Edimburgo Escocia, (octubre 2000), nota de certificación del párrafo 29 agregada por la Asamblea General de la AMM Washington (2002) , nota de clarificación del párrafo 30 agregada por la Asamblea General de la AMM Tokio (2004) , y a lo establecido en el código de Helsinki para anestesia el 13 junio de 2010. Así mismo, nos apegamos a las especificaciones del código de Nuremberg y de las buenas prácticas médicas, por lo que solicitó la autorización de un consentimiento bajo información de los participantes.

10.LOGÍSTICA

	2013					
	Ago	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Elaboración del protocolo						
Autorización por la Comisión de Investigación						
Recolección y clasificación de datos						
Análisis estadístico de los datos						
Elaboración de conclusiones						
Presenación Final						

DISCUSION

Para 2010 el mismo Murphy y cols, (21) corroboraron los conocimientos anteriores, acerca de las implicaciones del bloqueo neuromuscular residual. Los datos encontrados sugieren que el BNMR es una complicación común en la UCPA, de hasta el 40 % de los pacientes, e incluso con un rango de TOF igual a 0.9. Estudios en voluntarios han demostrado que pequeños grados de parálisis residual (TOF 0.7/0.9) se asocian con disfunción faríngea e incremento del riesgo de aspiración, debilidad de los músculos de la vía aérea superior, atenuación de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y síntomas desagradables de debilidad muscular. Además, estudios observacionales y clínicos aleatorizados han demostrado que la recuperación incompleta del bloqueo neuromuscular durante el postoperatorio temprano puede ocasionar eventos respiratorios agudos (hipoxemia y obstrucción de la vía aérea), síntomas no placenteros de debilidad muscular, larga estancia en la UCPA y riesgo de complicaciones pulmonares post-operatorias. Se concluyó que el bloqueo neuromuscular residual es una medición importante, que influye en la seguridad de los pacientes y que el manejo adecuado de éstos fármacos, a su vez, incide directamente en los resultados post-operatorios.

Aunque nosotros encontramos una baja incidencia de pacientes con BNMR al ingreso a la UCPA, de acuerdo a cada uno de BNM que se utilizaron se muestro que aquellos pacientes que se les aplico Cisatracurio solo un 9% se les aplico medicamento antagonista, a los pacientes a los que se les aplico Rocuronio un 20% se les aplico medicamento antagonista y por último a los pacientes a los que se les aplico Vecuronio 26% no necesitaron medicamento antagonista.

Se encontraron diferencias significativas respecto al grupo de edades ya que se manejaron pacientes desde los 18 años hasta los 65 años de edad sería importante homogenizar los grupos de edades.

Respecto al Género ambos grupos fueron similares reportándose el 67% de pacientes del género femenino y el 33% de pacientes del género masculino aunque no se reporto el índice de masa corporal, ni el peso de los pacientes,

los cuáles serían variables importantes de reportar ya que influyen en la acción de los relajantes musculares no despolarizantes de acción intermedia.

Hace falta realizar estudios de mayor duración y con más variables que reportar para hacer una buena valoración del porcentaje de relajación con el que llegan los pacientes a la UCPA.

CONCLUSIONES

1.- Se estudiaron 116 pacientes de los cuales 78 fueron del sexo femenino y 38 pacientes del sexo masculino, con edades comprendidas entre los 18 años y 65 años de edad. El rango de edades que se presentó con mayor frecuencia fue el comprendido entre los 18 años y 40 años de edad. El promedio de edad de los pacientes fue de 39.405 con una edad mínima de 18 años y una máxima de 65 años con una desviación estándar de 14.88.

2.- De los tres BNM que se aplicaron a los 116 pacientes el Cisatracurio es aquel donde menos se utilizó medicamento antagonista con un 9%, Rocuronio muestra un porcentaje más alto con un 20% y Vecuronio es de los 3 BNM el que tiene el porcentaje más alto con un 26%.

11. REFERENCIAS

1. Barajas R. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2011;34:181-88.
2. Silva H. Incidencia de parálisis muscular residual con el uso de relajantes musculares no despolarizantes de duración intermedia. *Rev Chil Anest*, 2011; 40: 305-310.
3. Griffith H. The Use of Curare in General Anesthesia *Anesthesiology* 1942; 3:418-20.
4. Beecher H.K. Todd D. A Study of the Deaths Associated With Anesthesia and Surgery *Annals of Surgery*:1954;140: 2-33.
5. Benoît P. Residual Paralysis after Emergence from Anesthesia *Anesthesiology* 2010; 112:1013–22.
6. Cuadrado E. Monitoría de la Relajación Muscular *Rev. Col Anest.* 1996; 24:3:265-68.
7. Ali H, The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br J. Anaesth* 1975;47:570–74.
8. Mogensen J . Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology* 1979;50:539-41.
9. Berg H Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications a prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*1997;41:1095–103.
10. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765-71.
11. Eriksson L, Lenmarken C, Wyon N. Attenuated ventilator response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiologica Scand.*1992;36:710-15
12. Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuilenstierna R, Eriksson LI. The incidence and mechanism of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans. *Pharyngealvideoradiography*

- and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*, 2000; 92:977–84.
13. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients *Anesthesia Analgesia*. 2004;98 :193-200.
 14. Debaene B, Plaud B, Dilly MP 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: 1042-1048.
 15. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 9-15.
 16. Kim KS, Lew SH, Cho HY. Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium alter reversal with pyridostigmine. *Anesthesia Analgesia* 2002; 95: 1656-60.
 17. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol*. 2006 Mar;72(3):97-109
 18. Murphy G. Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2008;107:130 –7
 19. Murphy G. Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2008;107:130 –7
 20. Murphy G. Intraoperative Acceleromyographic Monitoring Reduces the Risk of Residual Neuromuscular Blockade and Adverse Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesiology* 2008; 109:389–98.
 21. Murphy G. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part I: Definitions, Incidence, and Adverse Physiologic Effects of Residual Neuromuscular Block. *Anesth Analg* 2010;111:120–8.
 22. Sorin J, Brull MD, and Glenn S. Murphy. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part II: Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129 –40.

12. ANEXOS

Anexo 1.

Hoja de Recolección de Datos

HORA Y FECHA DE INGRESO A LA UCPA			
NOMBRE	EDAD	GENERO	TEMP
BNM USADO			
TOF %			
<u>**INGRESO UCPA**</u>	5 MINUTOS	10 MINUTOS	
USO DE REVERSION FARMACOLOGICA:		Si : cual fármaco y dosis:	

NOTA: si en la primera medición al ingreso a la UCPA el rango es mayor de 0.90% no se realizarán las mediciones siguientes.

