



UNIVERSIDAD VERACRUZANA

CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DEL  
ESTADO DE VERACRUZ “DR. RAFAEL LUCIO”



Autor:  
Iván Bautista Guzmán.  
Residente del tercer año de Anestesiología.

\_\_\_\_\_

Director:  
Dra. Blanca Olga Aquino Tamayo.  
Anestesióloga.

\_\_\_\_\_

Asesor:  
Dr. Pedro Adán Hernández Cancino  
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

\_\_\_\_\_

Vo. Bo.:  
Dra. Blanca Olga Aquino Tamayo  
Jefe del Servicio de Anestesiología.

\_\_\_\_\_

## PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

### **Monitorización del Bloqueo Neuromuscular con el uso de Vecuronio y Rocuronio mediante TOF en el CEMEV.**

Palabras clave: TOF, relajación neuromuscular, bloqueo neuromuscular, monitoreo.

Beneficios: Mayor calidad en la atención del paciente y empleo adecuado del fármaco.

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

Fecha de registro en la Unidad de Enseñanza e Investigación: Marzo 2013.

Fecha de autorización por la Comisión de Investigación: \_\_\_\_\_

Xalapa, Enríquez., Ver.

Noviembre, 2013.

## INDICE.

INTRODUCCIÓN .....	I
1. ANTECEDENTES .....	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
3. JUSTIFICACIÓN .....	8
4. OBJETIVOS .....	9
4.1 Objetivo General .....	9
4.2 Objetivos Específicos .....	9
5. HIPÓTESIS .....	9
6. METODOLOGÍA .....	10
6.1 Tipo de diseño o estudio .....	10
6.2 Definición de la población objetivo .....	10
6.2.1 Criterios de inclusión .....	10
6.2.2 Criterios de exclusión .....	10
6.2.3 Criterios de eliminación .....	10
6.3 Ubicación espacio-temporal .....	10
6.4 Definición operacional de la entidad nosológica y/o variable principal. ....	11
6.5 Definición, de la unidad o sujeto de estudio (paciente, muestra, expediente, etc.).....	11
6.6 Procedimiento de la forma de obtención de las unidades de estudio.....	12
6.7 Factores de confusión .....	12
6.8 Procedimiento operacionalización y escalas de medición de las variables.. ....	13
6.9 Procedimiento de la forma de medición de las variables y de la aplicación de maniobras a las unidades de estudio.....	13
6.10 Tamaño de muestra.....	13
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	15
8. RECURSOS .....	15
8.1 Recursos humanos.....	15
8.2 Recursos físicos y materiales.....	15
8.3 Recursos financieros.....	15
9. ÉTICA .....	16
10. LOGÍSTICA .....	17
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	18
12. ANEXOS .....	23

## ABREVIATURAS.

1. BNM: Bloqueo Neuromuscular.
2. BNMND: Bloqueador Neuromuscular No Despolarizante.
3. BNMR: Bloqueo Neuromuscular Residual.
4. CEMEV: Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz.
5. DE<sub>50</sub>: Es la dosis necesaria del bloqueante neuromuscular para disminuir el 50% de la respuesta ante un estímulo único.
6. DE<sub>95</sub>: Es la dosis necesaria del bloqueante neuromuscular para disminuir el 95% de la respuesta ante un estímulo único.
7. Hz: Herzt.
8. MFNM: Monitorización de la función neuromuscular.
9. seg: Segundos.
10. TOF: Train of four o tren de cuatro.
11. T4/T1: es el coeficiente o la amplitud de la cuarta respuesta frente a la primera respuesta del tren de cuatro.
12. UCPA: Unidad de Cuidados Post Anestésicos.

## INTRODUCCIÓN.

Los agentes neuromusculares son ampliamente utilizados en medicina perioperatoria para ayudar a la intubación endotraqueal, facilitar la cirugía, en la medicina de cuidados críticos y en urgencias.

A pesar del avance con los bloqueadores neuromusculares, existen situaciones que afectan su empleo, por lo que para utilizarlos aún hay controversias; por ejemplo: ¿Cuál de todos los que existen se debe utilizar? ¿Los de acción corta, intermedia o prolongada? ¿Qué dosis? ¿En qué forma administrarlos? ¿En bolos o en infusión continua? ¿Qué y cómo monitorizar? ¿Qué estímulos aplicar? ¿Cuándo utilizar dosis de mantenimiento? ¿En qué momento extubar?, entre muchos otros cuestionamientos.

La existencia de pacientes con recuperación insuficiente de la función neuromuscular ha sido ampliamente demostrada por diferentes autores. Por lo anterior resulta indispensable que al utilizar éste tipo de medicamentos se lleve a cabo la monitorización de la función neuromuscular y con ello contribuir a la disminución de la morbilidad perioperatoria, previniendo la aparición de bloqueo neuromuscular residual (BNMR) inadvertido, consecuencia de la ausencia o incompleto antagonismo del bloqueo neuromuscular (BNM) optimizando los cuidados en el postoperatorio.

La monitorización del BNM se realiza con un aparato que se encarga de realizar cuatro estímulos al músculo y que se conoce como “Tren de cuatro” por sus siglas en inglés: *train of four* (TOF). Consiste en la aplicación en 2 segundos (s) 2 Hertz (Hz) de cuatro estímulos eléctricos supra máximos con un intervalo entre ellos de 0,5 s. En ausencia del BNM se obtienen cuatro contracciones iguales en el músculo dependiente del nervio estimulado. La relación entre la cuarta y la primera respuesta se denomina *relación del tren de cuatro*.

Este estudio consiste en la evaluación del grado BNM en aquellos pacientes programados para anestesia general y que hayan recibido Rocuronio o Vecuronio en el transoperatorio en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz (CEMEV) “Dr. Rafael Lucio” por medio de la valoración de la función neuromuscular empleando el monitor de TOF.

## 1. ANTECEDENTES.

Los Bloqueadores Neuromusculares, son fármacos de uso indispensable para la realización de procedimientos anestésicos, ya que facilitan el abordaje de la vía aérea, proporcionan relajación de los músculos esqueléticos, facilitan la intubación endotraqueal y son excelentes adyuvantes para la ventilación mecánica y proporcionan condiciones quirúrgicas óptimas. <sup>1</sup>

A mediados de los años ochenta, se introdujo el besilato de atracurio y de bromuro de vecuronio, lo que constituyó una novedad terapéutica de gran interés en el campo de la anestesiología y reanimación. <sup>2</sup>

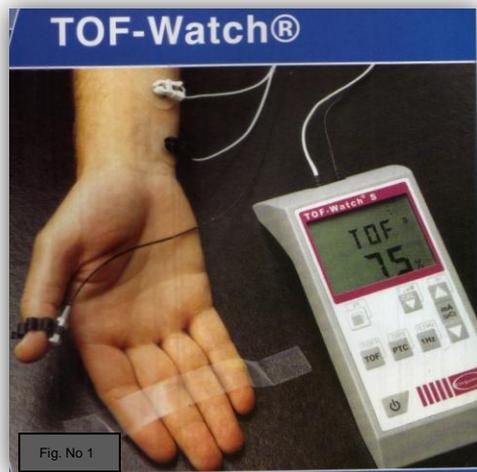
Otro derivado esteroide, el bromuro de rocuronio un bloqueador neuromuscular no despolarizante (BNMND), de duración intermedia, con inicio de acción rápida, relajante de baja potencia y mayor liposolubilidad; se presenta en forma de solución acuosa estable, el rápido descenso de sus concentraciones plasmáticas se debe a una gran captación hepática para ser eliminado por la bilis.<sup>3</sup> La dosis efectiva cincuenta (DE<sub>50</sub>) es de 0.147 mg/kg; la dosis efectiva noventa y cinco (DE<sub>95</sub>) es de 0.3 mg/kg; la dosis de intubación es de 0.6 mg/kg, es decir; dos DE<sub>95</sub> con lo que se obtiene un tiempo de inicio de acción de 1.5 minutos.<sup>4</sup> La relación DE<sub>50</sub> para el bloqueo vagal/DE<sub>95</sub> para el bloqueo neuromuscular es de 7, comparada con 20 del vecuronio. No produce variaciones hemodinámicas significativas, se ha reportado aumento de la frecuencia cardíaca de un 30% con sólo 2 DE<sub>95</sub>, no produce liberación de histamina hasta con dosis de 4 DE<sub>95</sub>. Tiene amplio margen de seguridad con excepción de pacientes con antecedentes de hipersensibilidad y con patología hepática severa.<sup>5</sup>

El bromuro de vecuronio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante de duración intermedia, cuyo principal atractivo es su absoluta estabilidad hemodinámica. Tiene un núcleo esteroidal, con un radical similar a la acetilcolina, tiene la ventaja de ser excretado de manera rápida y no tener efecto vagolítico. Se presenta en forma liofilizada, tiene captación hepática rápida; alrededor del 80% es removido por metabolismo hepático y excreción biliar, unión a proteínas del 30%. La DE<sub>50</sub> es de 0.027 mg/kg, la DE<sub>95</sub> es de

0.043 mg/kg, varía entre 0.037 y 0.059 mg/kg; la dosis de intubación de 0.1 mg/kg, con lo que se obtiene un tiempo de inicio de acción de aproximadamente 2.5 minutos.<sup>6</sup> Está desprovisto de efectos cardiovasculares, de bloqueo ganglionar y de facilitación de liberación de noradrenalina o bloqueo de su recaptación y de liberación de histamina. Se han descrito bradicardias severas con asociación con opiodes, incluso asistolia, pero con recuperación rápida a la atropina.<sup>7</sup>

La transmisión neuromuscular se produce cuando un potencial de acción alcanza la placa terminal de una neurona motora. Los resultados de despolarización consisten en la movilización de acetilcolina almacenada en vesículas en la membrana de la célula y posterior liberación de su contenido, en la hendidura sináptica.<sup>8</sup> La acetilcolina se difunde entonces a través de la hendidura sináptica y se une a sus receptores. La acetilcolina induce un cambio conformacional en el receptor nicotínico y permite la entrada de sodio a la célula muscular y finalmente la salida intracelular de potasio. Si un número suficiente de receptores se activa, el voltaje creado puede alcanzar el umbral, lo que resulta en la generación de un potencial de acción dentro de las células musculares, que conduce a la contracción.<sup>9</sup>

Por otra parte, desafortunadamente, el monitoreo de la relajación muscular producida por los fármacos descritos, no es una práctica usual en la anestesiología clínica a pesar de que existen diferentes patrones de monitorización instrumental empleados en la vigilancia del efecto farmacológico de estas drogas sobre la placa neuromuscular.<sup>10</sup> Las pruebas clínicas de recuperación neuromuscular deben ser aplicables antes de la emersión de la anestesia y la extubación traqueal.<sup>11</sup> Además, muchos de los exámenes clínicos (elevación de la pierna, apretón de la mano y elevación de la cabeza), que por lo regular son los métodos que se emplean para saber si se encuentra o no relajado el paciente, no son específicos para la evaluación de la función respiratoria, por lo que no se deben utilizar clínicamente para inferir la adecuación de las vías respiratorias en su función muscular.<sup>12</sup>



El potencial efecto acumulativo y la persistencia de la acción clínica de estos fármacos en el post operatorio inmediato, fenómeno conocido como Parálisis Residual Post-anestésica, 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.<sup>13</sup>

Por lo que abordaremos el uso de monitorización instrumental. Esta ha evolucionado desde la década de los 70's cuando se introdujo el monitoreo instrumental el cual está fundamentado en la medición electromiográfica llamada "Tren de Cuatro" (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. (Figura N°1).<sup>14</sup>

Consiste en una serie de cuatro estímulos supramáximos de 2 Hertz/segundo (Hz/seg). Este método se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento. De tal forma que se utiliza la amplitud de la cuarta respuesta frente a la primera (T4/T1).<sup>15</sup>

En ausencia de BNM se obtienen 4 contracciones iguales en el músculo dependiente del nervio estimulado. Durante el BNM con un BNMND se produce un debilitamiento de la contracción con respuestas musculares decrecientes y, posteriormente, con la desaparición progresiva de cada una de ellas.

La intensidad y el número de respuestas obtenidas son inversamente proporcional a la profundidad del BNM.<sup>16</sup>

La cuarta respuesta desaparece cuando la ocupación de los receptores nicotínicos es cercana al 75%, la tercera aproximadamente al 80-85%, la segunda al 85-90% y no obtenemos ninguna cuando se han ocupado entre el 90 y el 100% de los receptores. Esta estimulación se puede repetir

periódicamente siempre y cuando se respete un pequeño intervalo entre estímulos, estimado en 10-20 seg.<sup>17</sup>

La estimulación con TOF, ofrece las siguientes ventajas: la posibilidad de estimar cuantitativamente el grado de bloqueo neuromuscular sin necesidad de una respuesta control previa, simplemente se cuenta el número de respuestas evocadas por las cuatro estimulaciones; nos informa también del estado de recuperación del mismo y de la predicción en la recuperación del bloqueo neuromuscular (BNM).<sup>18,19</sup>

En el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz contamos con un TOF WATCH SX y manual de operación que tiene con las características antes señaladas para la monitorización del bloqueo neuromuscular por aceleromiografía.

En la práctica cotidiana, sin embargo, la mayoría de los médicos se basan principalmente en los signos clínicos o pruebas de debilidad muscular al determinar la presencia o ausencia de bloqueo residual antes de la extubación traqueal. La prueba de elevación de la cabeza durante 5 segundos es la más frecuentemente aplicada.<sup>20</sup>

Barajas et al. observaron que 16 de 19 pacientes fueron capaces de mantener una elevación de la cabeza 5 segundos a pesar de presentar coeficiente de TOF < 0,5. Claramente, este grado de recuperación (TOF de 0,5) es clínicamente inaceptable.<sup>21</sup>

Otros estudios han demostrado que también se utilizan con frecuencia las pruebas clínicas de debilidad muscular (empuñadura sostenida, elevación de la pierna o apertura ocular), mismas que pueden realizarse cuando grados significativos de bloqueo neuromuscular están presentes.<sup>22</sup> El bloqueo neuromuscular residual (BNMR) continúa siendo un problema, aún con los bloqueadores neuromusculares de acción intermedia, por lo que es de suma importancia la monitorización objetiva de todos los pacientes sometidos a anestesia general.<sup>23</sup>

La posibilidad de medir la idoneidad de la recuperación del bloqueo neuromuscular, con un cociente de TOF superior al 60 % cuando los pacientes son capaces de sostener la cabeza durante 6 segundos, y cuando el cociente es superior al 75 % se correlacionan con signos clínicos de adecuada recuperación.<sup>24</sup> El BNM de estos agentes puede persistir durante el período de recuperación postoperatorio temprano. Se indica que grados BNMR (cociente de TOF de 0.7 a 0.9) pueden estar asociados con un deterioro significativo de la función muscular respiratoria y faríngea. Por lo tanto, el nuevo estándar de oro que refleja la recuperación neuromuscular aceptable con cociente de TOF  $\geq$  0,9.<sup>25</sup>

El único método digno de confianza para la monitorización de la función neuromuscular es la estimulación de un nervio periférico accesible y la medición de la respuesta evocada en el músculo inervado por dicho nervio. El grado de BNM es bien cuantificado por la valoración de la respuesta del aductor del pulgar.<sup>26</sup>

Se hace indispensable, para los clínicos valorar estudios descritos en la literatura médica, tener capacitación en los métodos aplicados y demostrar la presencia de BNMR y definir el tiempo correcto para realizar adecuado antagonismo de los bloqueadores neuromusculares.<sup>27</sup>

Existen dos tipos de medicamentos específicos para antagonizar los bloqueadores neuromusculares, los compuestos inhibidores de la colinesterasa (piridostigmina, edrofonio y la neostigmina), que actúan por un método indirecto produciendo acumulación de acetilcolina y a su vez compitiendo con los bloqueadores neuromusculares por los receptores nicotínicos.<sup>28</sup> Dentro de sus efectos secundarios está el producir aumento de secreciones gastrointestinales, broncoespasmo, náusea y vómito, que hacen necesaria la administración de compuestos anticolinérgicos para contrarestarlos.<sup>29,30</sup>

Otros compuestos son las *ciclodextrinas* empleados también para antagonizar los efectos de los bloqueadores neuromusculares.<sup>31,32</sup> El *Sugammadex* sintetizado por el Dr. Bom (el cual deriva su nombre de *sugar*=azúcar,

*gammadex*=gammadextrina, *made*=hecho), tiene un mecanismo de acción diferente y novedoso, actuando por encapsulamiento de manera específica sobre las moléculas de los agentes bloqueadores aminoesteroides (rocuronio y vecuronio) forman un complejo 1:1, sin los efectos secundarios severos.  
33,34,35, 36

En conclusión, con la monitorización con TOF del BNM el periodo transanestésico se debe reducir el riesgo de BNMR, proporcionar la administración temprana de agentes de reversión y una gestión adecuada del uso de bloqueadores neuromusculares, limitando la presencia de eventos adversos.<sup>37</sup> Los estudios de monitorización son necesarios para definir claramente el impacto del BNMR en la morbilidad y mortalidad en pacientes quirúrgicos.<sup>38</sup>

En el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz (CEMEV) en el 2012 se realizó una tesis de investigación, donde se reportó bajo monitorización con TOF en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) el porcentaje de BNMR con un total de 77 pacientes, a 13 de ellos empleando Rocuronio, presentado BNMR 6 pacientes, a los 64 pacientes restantes se les administró Vecuronio, presentando BNMR 38 pacientes.<sup>39</sup>

En el CEMEV, estos agentes descritos tanto Rocuronio y Vecuronio, son los más empleados, para la Anestesia General, obtenido de los reportes de guardia del Servicio de Anestesiología de Enero a Marzo del 2013, se registran aproximadamente 400 anestésias generales cada mes, por lo que se hace indispensable la monitorización con TOF, para una mejor calidad en la atención y seguridad quirúrgica de los pacientes.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad se ha publicado en relación a la importancia de la monitorización del bloqueo neuromuscular, su relevancia en la calidad del evento anestésico-quirúrgico, la ventaja de la utilización de nuevos métodos para el antagonismo en el empleo de bloqueadores neuromusculares, en favor de la seguridad de los pacientes y un empleo más específico en la administración de estos fármacos, disminuyendo sus efectos adversos con la oportuna detección de sus efectos residuales.

En el CEMEV el monitoreo empleado y vigilancia se realiza en contadas ocasiones con el TOF, siendo la mayoría de las veces por evaluación clínica, por lo que por estas condiciones se hace la siguiente pregunta:

¿Cuál es el porcentaje de acuerdo al TOF de BNM a 2 dosis efectivas 95 ( $DE_{95}$ ) de rocuronio y vecuronio en pacientes bajo anestesia general, en un periodo de 2 meses en el CEMEV?

### 3. JUSTIFICACIÓN

En el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz “ Dr. Rafael Lucio”, la vigilancia del grado de relajación muscular se realiza con evaluación clínica, no se realiza de rutina el monitoreo neuromuscular con TOF en los procedimientos bajo anestesia general, derivado de dos situaciones en especial, no se tiene la cultura del monitoreo, e incluso aún falta obtener habilidades al respecto, sólo se cuenta con un aparato TOF, para 8 quirófanos. Sin embargo en los protocolos de manejo anestésico, se recomienda el uso de TOF, para valorar el grado de bloqueo neuromuscular.

Es de importancia conocer el grado de bloqueo neuromuscular que el paciente tiene en el transoperatorio, al término del procedimiento anestésico-quirúrgico y a su egreso a la UCPA para evitar complicaciones.

Se esperan obtener datos mediante un método objetivo como el TOF que conjuntamente a la evaluación clínica, permitan detectar y tratar los casos de pacientes con BNM insuficiente en el transoperatorio y BNMR antes de su egreso de quirófano y su ingreso a UCPA, y sobre todo evitar la morbimortalidad en el paciente postquirúrgico, se tendría un mejor control del paciente sometido a bloqueo neuromuscular así como de su emersión, aumentando la calidad del procedimiento anestésico-quirúrgico e impactando en el consumo apropiado del fármaco utilizado.

La tesis de investigación mencionada en los antecedentes realizada en el 2012, reportó bloqueo neuromuscular residual en 57.1 % de un total de 77 pacientes estudiados, empleando rocuronio y vecuronio, por lo que se hace indispensable realizar la monitorización el período perioperatorio para evitar este alto porcentaje reportado.

#### 4. OBJETIVOS.

##### 4.1 Objetivo General.

Determinar el porcentaje de BNM al administrar vecuronio o rocuronio a 2 DE<sub>95</sub> en pacientes a quienes se les otorgará anestesia general, monitorizados con TOF WATCH SX, en el CEMEV en un periodo de 3 meses.

##### 4.2 Objetivo Específico.

1. Determinar peso, edad y género del paciente estudiado.
2. Determinar qué porcentaje de BNM mediante el TOF se obtiene en los pacientes a quienes se administró rocuronio o vecuronio, a los 5 minutos posterior a su administración.
3. Determinar qué porcentaje de BNM mediante el TOF se obtiene en los pacientes a quienes se administró rocuronio o vecuronio, a los 30 minutos posterior a su administración.
4. Determinar qué porcentaje de BNM mediante TOF se obtiene al término de la cirugía en los pacientes a quienes se administro rocuronio o vecuronio.
5. Determinar qué porcentaje de BNM mediante TOF se obtiene una vez extubado el paciente a quienes se administró rocuronio o vecuronio.

#### 5. HIPÓTESIS.

No aplica

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Tipo de diseño o estudio

Observacional, comparativo, longitudinal, prospectivo, estudio de casos.

### 6.2 Definición de la población objetivo.

#### 6.2.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes de ambos géneros.
2. Pacientes mayores de 15 años de edad.
3. Pacientes que ingresen a cirugía programada para anestesia general.
4. Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado.

#### 6.2.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes que ingresen a cirugía de urgencia.
2. Pacientes que sean programados para anestesia regional y que se convierta en anestesia general.
3. Pacientes a quienes no se pueda colocar monitor de TOF.
4. Pacientes en cuya posición no permita la colocación del TOF.
5. Pacientes que al término de la cirugía ingresen intubados a la Unidad de Cuidados Intensivos.
6. Pacientes ya que ingresen a quirófano ya intubados.

#### 6.2.3 Criterios de eliminación

1. Pacientes a quienes se les haya administrado algún otro tipo de bloqueador neuromuscular, diferente al estudiado.
2. Pacientes a quienes no se les hayan hecho las 4 mediciones de TOF.

### 6.3 Ubicación espacio-temporal

Este estudio se realizará en los quirófanos del CEMEV en un periodo de 3 meses.

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

Méddición por TOF: Consiste en una serie de cuatro estímulos supramáximos de 2 (Hz/seg). En ausencia de bloqueo neuromuscular se obtienen 4 contracciones iguales en el músculo dependiente del nervio estimulado. Durante el BNM con un BNMND se produce un debilitamiento de la contracción con respuestas musculares decrecientes y, posteriormente, con la desaparición progresiva de cada una de ellas. La intensidad y el número de respuestas obtenidas es inversamente proporcional a la profundidad del bloqueo neuromuscular. La relación entre la cuarta y la primera respuesta se denomina relación del tren de cuatro. La cuarta respuesta desaparece cuando la ocupación de los receptores nicotínicos es cercana al 75%, la tercera aproximadamente al 80-85%, la segunda al 85-90% y no obtenemos ninguna cuando se han ocupado entre el 90 y el 100% de los receptores. Esta estimulación se puede repetir periódicamente siempre y cuando se respete un pequeño intervalo entre estímulos, estimado en 10-20 s.

#### 6.5 Definición de la unidad o sujeto de estudio (paciente, muestra, expediente, etc.)

El paciente sujeto a estudio es el paciente sometido a anestesia general, es decir, a aquel que se le proporciona un estado reversible de hipnosis, amnesia, control autonómico y bloqueo neuromuscular, durante toda la cirugía, así como analgesia que continua hasta el post-anestésico.

Definiendo el bloqueo neuromuscular a aquel bloqueo de la transmisión nerviosa a nivel de la placa motora del músculo estriado que conlleva el bloqueo o parálisis del grupo muscular esquelético asociado.

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

De la lista de programación diaria de quirófano se elegirán a los pacientes que serán sometidos a Anestesia General, y que reúnan los criterios de inclusión informándoles del trabajo e invitándolos a participar en el estudio, al aceptar se les solicitará que firmen el consentimiento informado elaborado para éste estudio ANEXO 1.

#### 6.7 Factores de confusión.

Incluso aquellos pacientes en los que se administre una dosis mayor o menor a la estipulada en éste estudio, siempre cuando sea rocuronio o vecuronio serán considerados e incluidos en éste estudio.

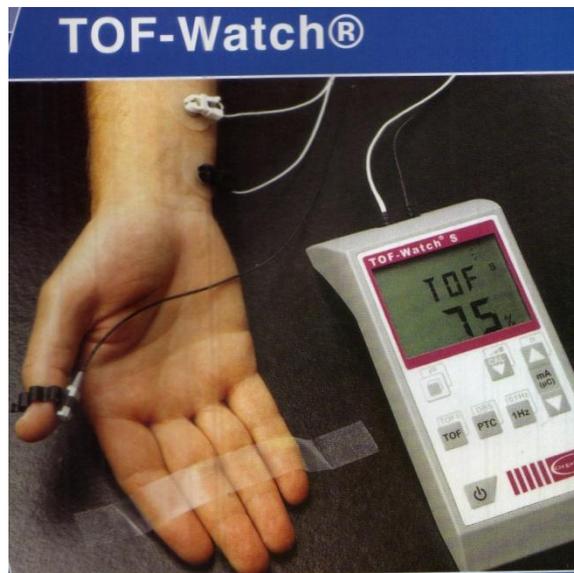
## 6.8 Definición, operacionalización y escalas de medición de las variables.

Variable	Definición operacional	Instrumento de medición	Unidad de medida	Valores o categorías	Escala de medición
Grado de BNM.	Forma de expresar un número como una fracción que tiene el número 100 como denominador, que determina la relajación de la fibra muscular.	TOF WATCH SX	%	0-100	Intervalo
2 Dosis efectiva 95.	Es el doble de la dosis necesaria del BNM para disminuir el 95% de la respuesta ante un estímulo único, recomendado para la intubación.	Hoja de registro anestésico	mgr/kg	Rocuronio: 0.6 mgr/kg  Vecuronio: 0.1 mgr/kg	Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido el paciente desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Expediente clínico.	Años.	>15	Razón.
Género	Caracteres sexuales que diferencian al hombre de la mujer.	Expediente clínico.	NA.	Masculino o Femenino.	Nominal
Peso	La magnitud física que permite indicar la cantidad de materia que contiene un cuerpo se conoce como masa, del sujeto al momento del estudio.	Expediente clínico.	Kgr.	>40	Razón.

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

Una vez que el paciente se encuentre en la UCPA, el anestesiólogo que le corresponda, identificara al paciente incluido en el estudio previo a constatar los criterios de inclusión y la ausencia de criterios de exclusión y se la administrará en quirófano Rocuronio a 0.6 mg/kg o bien para el grupo

Vecuronio a 0.1 mg/kg, y deberá consignarlo en el registro de anestesia diseñado para éste estudio ANEXO 2, se iniciara la monitorización del bloqueo neuromuscular, de la siguiente manera, una vez inducido el paciente utilizando vecuronio o rocuronio, se cuantificará por acelerometría (monitor: TOF-Watch SX) el porcentaje de BNM mostrada en el monitor, evocada en el aductor del pulgar en respuesta a la estimulación del nervio cubital con el tren de cuatro estímulos. El miembro superior a estimular se fijará en supinación sobre un soporte acolchonado asegurando la inmovilidad de los cuatro dedos cubitales y el libre movimiento de pulgar. Los dos electrodos de superficie se colocaran 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 proximales al electrodo distal.



Se aplicará una estimulación eléctrica de 45 miliamperios, observándose movimientos sutiles del pulgar.

Inmediatamente posterior a la administración de vecuronio o rocuronio, se realizara la primera medición a los 5 minutos, la segunda a los 30 minutos, la tercera al término de la cirugía y la cuarta posterior a la extubación del paciente. Una vez recolectados los datos de todos los pacientes se procederá al vaciado de los mismos en una hoja de Excel, que se diseñó para el registro de todos los datos y facilitar el análisis estadístico del estudio

#### 6.10 Tamaño de muestra.

Muestreo no probabilístico por conveniencia, es decir; todos los pacientes sometidos a Anestesia General del CEMEV que requirieron el empleo de vecuronio o rocuronio, que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo de 3 meses a partir de la autorización del presente protocolo.

#### 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se aplicarán tablas de distribución de frecuencias para edad y peso, intervalos de confianza para una muestra, así como gráficos de barras y pastel y cálculo de porcentajes para las variables cuantitativas.

#### 8. RECURSOS.

##### 8.1 Recursos humanos.

- Investigador.
- Director.
- Asesor.

##### 8.2 Recursos físicos y materiales.

- TOF WATCH SX.
- Ámpulas de Bromuro de Rocuronio y Vecuronio.
- Parches de electrodos.
- 1 computadora portátil.
- 1 impresora a color.

##### 8.3 Recursos Financieros:

Concepto	Cantidad	Costo
Hojas blancas tamaño carta	1 paq. c/500 hojas	\$ 60.00
Ámpula de Rocuronio		\$ 158.00
Ámpula de vecuronio.		\$ 22.00
Bolígrafos	10	\$ 30.00
Total		\$270. 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 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 ha seguridad de que no se expone a riesgos innecesarios al sujeto investigado, el cual una vez informado y aceptado, debió firmar el consentimiento informado correspondiente.

También con fundamento en el artículo 103, el médico pudo utilizar recursos terapéuticos y/o diagnósticos en caso necesario, para salvar la vida del paciente, restablecer la salud o disminuir el dolor.

De acuerdo al Artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud, se consideró como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufriera algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. De acuerdo a lo anterior se clasificó en la categoría tipo II, investigación con riesgo mínimo, empleando medicamentos de amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas.

Se cumplieron 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.

Por ser una investigación que se llevará a cabo en seres humanos se guiará en los conceptos éticos adoptados por el 18º Asamblea medica Mundial en Helsinki, Finlandia (Junio 1964) y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón (Octubre 1975); la 35º Asamblea Médica Mundial de Venecia, Italia (Octubre 1983), la 41º Asamblea Médica Mundial de Hong Kong (Septiembre 1989), la 48º Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica (Octubre 2000), nota de clarificación 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 por el código de Helsinki para la Anestesia el 13 de Junio del 2010. Así mismo nos apegamos a las especificaciones del código Nuremberg y de las buenas prácticas médicas, por lo que se solicitará la autorización por consentimiento informado de los participantes, respetando la decisión autónoma del ingreso o exclusión del estudio en cuanto sea solicitado por el paciente o responsable.

#### 10. LOGÍSTICA.

ACTIVIDAD.	MESES 2013		
	DIC	ENE	FEB
Toma de monitorización con TOF.			
Registro de información			
Análisis estadístico de la información			
Elaboración del trabajo final			
Presentación final			

## 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Aldrete J, Guevara L, Campmourteres E. Farmacología de los relajantes musculares. Texto Anestesiología Teorico-Práctica. 2004. 18:333-363.
- 2.- Sagir O, Yucesoy Novan F, Koroglu A, Cicek M, Ilksen Toprak H. Comparison between the effects of rocuronium, vecuronium and cisatracurium using train of four and clinical tests in elderly patients. *Anesth Pain Med* 2013 2 (4): 142-8.
- 3.- Yang CI, Fine GF, Jooste EH, Mutich R, Walczak SA, Montoyama EK. The effect of cisatracurium and rocuronium on long function in anesthetized children. *Anesth Analg* 2013 Dec; 117 (6): 1393-400.
- 4.- Tang L, Li S, Huang S, Ma H, Wang Z, Desaturation following rapid sequence induction using succinylcholine vs. rocuronium in overweight patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011 Feb;55(2):203-8.
- 5.- Miller R D, Saavarese J J. Farmacología de los relajantes neuromusculares y su antagonismo. En: Miller R D *Anestesiología* 5da. ed., Cap. 26. Madrid. Ed. Interamericano. 2010; p. 811 - 821.
- 6.- Vega-Villa KR, Kaneda K, Yamashita S, Han TH. Vecuronium pharmacokinetics in patients with major burns. *Br J Anaesth* 2014 Feb; 112(2):304-10.
- 7.- Guo Y, Zhang H, Sun L. Effects of intraoperative magnetic resonance imaging on the neuromuscular blockade of vecuronium bromide in neurosurgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2013; 53(4): 201-6.

- 8.- Guyton, Hall. Tratado de fisiología médica. 12a ed. 2012.
- 9.- CEEA. Fisiología aplicada a la Anestesiología. 3ª ed. 2012.
- 10.- Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology* 2013;98:1037–9.
- 11.- Kiekkas P, Bakalis N, Stefanopoulos N, Konstantinou E, Aretha D. Residual neuromuscular blockade and postoperative critical respiratory events: literature review. *J Clin Nurs* 2014.
- 12.- Grayling M, Sweeney. Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice. *Anaesthesia* 2007;62:806–9.
- 13.- Sorin J. Brull, MD, Glenn S. Murphy, MD. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part II: Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129 –40.
- 15.- Mencke T, Schmartz, Funchs-Burder T. Neuromuscular monitoring. *Anaesthesist* 2013 62(10):847-61
- 14.- Eriksson. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology* 2008;98:1037–9.
- 16.- Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis. *Br. J. Anaesth.* 2007 mar;98(3):302-16.
- 17.- Eikeramnn M, Blobner M, Groeben H, Rex C, Grote T, Neuhauser M, Beiderlinden M. Postoperative Upper Airway Obstruction After Recovery of train of Four Ratio of the Adductor Pollicis Muscle from Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg* 2008; 102:937-42.

18.- Grayling M, Sweeney BP. Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice. *Anaesthesia* 2007;62:806 –9.

19.- Glenn S. Murphy, Joseph W. Szokol, Michael J. Avram, Steven B. Greenberg, Jesse H. Marymont, Jeffery S. Vender, 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.

20.- Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, Vandebroucke G, Deloof T. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2007;102:426–9.

21.- Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castelleros OA, Castorena G, De Anda D, et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2011; 34:181-188.

22.- Benoît P. Residual Paralysis after Emergence from Anesthesia *Anesthesiology* 2010; 112:1013–22.

23.- Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, Vandebroucke G, Deloof T. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2008;102:426 –9.

24.- Glenn S. Murphy, Joseph W. Szokol, Jesse H. Marymont, Steven B. Greenberg, Michael J. Avram, Jeffery S. Vender, et al. Intraoperative Acceleromyographic Monitoring the Risk of Residual Neuromuscular Blockade Adverse Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesiology* 2008; 109:389–98.

- 25.- Glenn S. Murphy, Joseph W. Szokol, Jesse H. Marymont, Steven B. Greenberg, Michael J. Avram, Jeffery S. Vender, Residual Neuromuscular Blockade and Critical Respiratory Events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesth Analg* 2008;107:130–7.
- 26.- Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2013.
- 27.- Glenn S. Murphy, Sorin J. Brull. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part I: Definitions, Incidence, and Adverse Physiologic Effects of Residual Neuromuscular Block. *Anesth Analg* 2010;111:120–8.
- 28.- Fabregat J, Ortiz JR, Velázquez D. Utility of neuromuscular monitoring to diagnose neostigmine ceiling effect. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2011 58(10)628.
- 29.- Lien C. Development and potential clinical impairment of ultra-short acting neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth* 2011.
- 30.- West T, Pruchnicki MC, Porter K, Emptage R. Evaluation of anticholinergic burden of medications in older adults. *J Am Pharm Assoc* 2013 53(5):496-504.
- 31.- Stephen A, Bruce J. Leone and Sorin J Brull. Sugammadex: A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Expert Rev. Neurother.* 2011. 11(2), 185–198.
- 32.- Martínez y Gómez. Ciclodextrinas: Complejos de inclusión con polímeros. [revista electrónica] 2007 [consultado 20/02/2013] Septiembre. Disponible en: <http://www.ehu.es/reviberpol/pdf/SEP07/gomez.pdf>

- 33.- De Boer H. D, Driessen J. J, Marcus M. A, Kerkkamp H, Heeringa M, Klimek M, et al, Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by sugammadex: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology*. 2007 Aug;107(2):239-44.
- 34.- Jones R. K, Caldwell J. E, Brull S. J, Soto R. G, Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008 Nov;109(5):816-24
- 35.- Stephen Aniskevich, Bruce J. Leone and Sorin J Brull. Sugammadex: A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Expert Rev. Neurother.* 20011. 11(2), 185–198.
- 36.- Beny K, PiriouV, Dussart C, Hénaine G, Armoiry X, et al. Impact of sugammadex on neuromuscular blocking agents use: a multicentric, pharmaco-epidemiologic study in French university hospitals and military hospitals. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013 32(12):838-43.
- 37.- Sorin J. Brull, Glenn S. Murphy. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. II: Methods to Reduce the Risk of Residual Weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129–40.
- 38.-Naguib M, Kopman AF, EnsorJE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007 mar;98(3):302-16.
- 39.- Contreras B. Frecuencia del bloqueo neuromuscular residual en la UCPA del CEMEV estudio comparativo vecuronio vs rocuronio. Jalapa, Ver. 2012. Presentada en el Centro de Especialidades Médicas del estado de Veracruz para la obtención del grado Especialista en Anestesiología.

12. ANEXOS. ANEXO 1.

CENTRO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS DEL ESTADO DE VERACRUZ.

“DR. RAFAEL LUCIO”.

Av. Ruiz Cortínez no. 2903 Col. Unidad Magisterial C.P. 91020 Tel. 8144500 Ext. 221.

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA.

CONSENTIMIENTO INFORMADO CONSIDERADO PARA PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

**Monitorización del Bloqueo Neuromuscular con el uso de Vecuronio y Rocuronio mediante TOF en el CEMEV.**

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_.

NUM. DE EXPEDIENTE. \_\_\_\_\_.

Xalapa, Veracruz a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013.

Se me INFORMA y ACEPTO libre y voluntariamente, participar en el protocolo de investigación, que se realizará en el CEMEV para evaluar la eficacia de medicamentos que se usan rutinariamente en los procedimientos de anestesia.

Se utiliza un aparato llamado “tren de cuatro” que registra cambios en la piel y en los músculos de los dedos índice y pulgar, se colocan dos parches en la muñeca derecha o izquierda y se provoca la actividad muscular de estos dedos.

Se trata de un procedimiento de rutina de medición y estimulación superficial. No requiere punciones ni cortes; no deja huella alguna y sólo requiere aplicación superficial de gel.

No se anticipan complicaciones ni lesiones por su uso, no produce ningún otro tipo de alteraciones y si permitirá escoger mejor los medicamentos y las dosis que se aplican rutinariamente durante la anestesia, con el fin de mejorar la calidad de este procedimiento.

Declaro que estoy satisfecho (a) con la explicación anterior y que entiendo que si decido no participar no se usará el equipo “tren de cuatro” y de todos modos se me brindará la atención que se requiera.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma del Testigo.

\_\_\_\_\_  
Dr. Iván Bautista Guzmán.  
Residente de Anestesiología. (Investigador).  
Tel: 2281957198.