

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



Comparación del tiempo de duración de relajación  
neuromuscular de Rocuronio vs Vecuronio en cirugía  
intra abdominal.

**TESIS**

QUE PRESENTA

C. Itzcoatl Medina Bustamante

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

**ANESTESIOLOGIA**

ASESOR:

Dra. María Luisa García Pérez

Mexicali, B. C.

Abril 2015

## **Información General del proyecto**

*Comparación del tiempo de duración de la relajación neuromuscular del Rocuronio Vs Vecuronio en cirugía intra abdominal*

## **Investigador Principal**

C. Itzcoatl Medina Bustamante  
Servicio Anestesiología/ Residente 3er año  
Hospital General de Tijuana.

## **Co investigador**

Dra. Magdalena Carabarin García  
Medico adscrito servicio Anestesiología  
Hospital General de Tijuana.

# CONTENIDO

## CAPITULO

1. Introducción
2. Medición de la Recuperacion de la Relajación
3. Planteamiento del Problema
4. Justificación
5. Objetivos
6. Diseño
7. Material y Métodos
8. Recolección de Datos
9. Discusión
10. Conclusiones
11. Resultados
12. Anexos
13. Graficas
14. Bibliografía

# 1. Introducción

## Marco Teórico

El empleo de relajantes neuromusculares dio inicio a mediados del siglo pasado cuando los doctores Griffith y Johnson emplearon por vez primera la d-tubocurarina para conseguir relajación muscular durante la cirugía, desde entonces se han formulado nuevos y variados fármacos cuyo objetivo principal es brindar un perfil farmacológico seguro.<sup>(1)</sup> La utilización de los agentes bloqueadores neuromusculares en salas de cirugía es bastante frecuente y ha resultado importante para el crecimiento y desarrollo de la anestesia y de la cirugía.<sup>(2)</sup>

Históricamente el monitoreo de la relajación muscular se ha hecho a través de valoración clínica lo cual ha llevado a la presencia de un número significativo de incidencia de relajación residual en la Unidad de Cuidados Post Anestesia <sup>(1,4)</sup> Numerosos factores pueden intervenir en la duración de acción de estos fármacos, como factores que dependen del ambiente en el quirófano como puede ser la hipotermia <sup>(5)</sup> la técnica anestésica empleada con el uso concomitante de agentes halogenados, y las características farmacológicas propias del relajante neuromuscular. <sup>(6)</sup>

Una reciente encuesta en el reino unido demostró que a pesar de la amplia evidencia a favor del empleo del monitoreo cuantitativo del bloqueo neuromuscular, la gran mayoría de los anestesiólogos no lo emplean de manera rutinaria.<sup>(7)</sup> La evaluación de esta recuperación clásicamente se ha realizado mediante la observación de signos clínicos como abrir la boca, abrir los ojos, protruir la lengua, empuñar la mano y lograr flejar la cabeza; sin embargo estas son medidas subjetivas y varían según el observador, requiriéndose de métodos que sean susceptibles de ser cuantificados y así medir de forma más exacta el grado de relajación. <sup>(8,9)</sup> Para tal efecto se han diseñado métodos que estimulan un nervio periférico cuantificándose posteriormente el grado de actividad del grupo muscular inervado. El aductor del pulgar es el único músculo de la eminencia tenar inervado por el nervio cubital, es fácilmente monitorizado y ha sido clásicamente utilizado para la medición objetiva de la relajación neuromuscular.

El registro de las respuestas evocadas se puede realizar por diferentes métodos: mecano miografía, electro-miografía, fono-miografía, monitores neuromusculares piezo eléctricos y aceleró-miografía. Este último se ha convertido en el método más utilizado, se basa en la segunda ley de Newton donde fuerza es igual a masa por aceleración, si tenemos una masa constante la fuerza se calcula a partir de la medición de la aceleración. (3,10)

## **Midazolam**

El Midazolam es un derivado del núcleo 1-4 benzodiazepínico, tiene una estructura química que se modifica con el pH; así a un pH < 4 es hidrosoluble y al pH fisiológico se convierte en altamente liposoluble. Se presenta en una solución tamponada, acuosa, a un pH ácido de 3.5 a diferencia de otras benzodiazepinas que precisan un pH de 6-7. Tiene un peso molecular de 362, un pKa de 6.2, es hidrosoluble y tiene una fijación a proteínas del 96%, es metabolizado en el hígado a 4-hidroximidazolam poco activo y a alfa hidroximidazolam. (10, 11,14)

### Mecanismo de acción.

Actúa potenciando la acción inhibitoria del neurotransmisor GABA en el sentido de deprimir la actividad del sistema nervioso central (SNC). Causa ansiedad y amnesia no así analgesia ni simpático lisis. Tiene una latencia y duración corta y su eliminación del organismo depende mínimamente de la función renal, tiene una vida media de menos de 5 h y alcanza una concentración plasmática máxima en 30 minutos. No atenúa la respuesta hemodinámica (hipertensión arterial y taquicardia) inducida por la intubación traqueal.

A nivel del sistema nervioso central (SNC), produce en un intervalo de 2-3 minutos sedación y disminución del conocimiento y posteriormente sueño en relación con la dosis. (10, 11,14)

## **Propofol**

El Propofol es un inductor intravenoso, es el 2-6 disopropilfenol y pertenece al grupo de los alquifenoles; es insoluble en agua necesitando un solvente que permita su administración endovenosa, el Propofol tiene un pH de 7-8.5, un peso molecular bajo de 178 y posee una alta afinidad por las proteínas (97%) (10)

### Mecanismo de acción:

Interactúa con el sistema del neurotransmisor inhibidor ácido gammaaminobutírico (GABA). El GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central. Los sistemas de neurotransmisores GABA y adrenérgico contrarrestan la acción de los neurotransmisores excitatorios. A dosis de inducción produce depresión cardiovascular, debido a su efecto vasodilatador arterial y con probabilidad a un moderado efecto inotrópico negativo y además produce depresión respiratoria pudiendo llegar a la apnea (dosis dependiente). (10,11)

### Farmacocinética y farmacodinamia:

El Propofol se comporta según un modelo farmacocinética tricompartmental, su alta liposolubilidad permite una distribución rápida desde sangre a tejidos entre 2-4 min (vida media alfa), que es la causa de su efecto hipnótico rápido. La eliminación del Propofol en el modelo tricompartmental, es bifásico.

La primera fase es rápida con una vida media (vida media beta) de 30-60 min, seguida de la fase de eliminación terminal más lenta de 180-300 min. Cuando se administra en infusión la fase de eliminación terminal se prolonga hasta 210-405 min, como consecuencia de un cierto grado de acumulación de Propofol en tejido graso. El aclaramiento metabólico del Propofol es alto, excediendo el flujo hepático, lo que sugiere que utiliza otras vías extrahepáticas. El aclaramiento del Propofol oscila entre 1.3-2.2 l/min por lo que en 15 minutos se disminuye la concentración plasmática al 50%. (10, 11,14)

La insuficiencia renal no altera la farmacocinética del Propofol, el fentanil potencia el efecto del Propofol.

### Usos clínicos:

Es un inductor anestésico de acción rápida y corta duración. La dosis de inducción es de 2.5-3 mg/kg que administrada en 20 segundos produce una hipnosis adecuada en 30-40 segundos con duración de 5-10 min.

### Efectos secundarios:

Aunque el Propofol no afecta la síntesis de Cortisol o la respuesta a la estimulación con hormona adrenocorticotropina (ACTH), algunos informes indican que suprime la fagocitosis y la destrucción de las bacterias in vitro, y que reduce las respuestas proliferativas cuando se agrega a linfocitos de pacientes graves.

### Interacciones medicamentosas:

El Propofol puede aumentar los efectos de hipotensión y vasodilatación del fentanil.

### **Fentanil**

El fentanil es el analgésico opioide más utilizado en anestesia general; es un opioide sintético derivado de las fenilpiperidinas, 25-75 veces más potente que la morfina y de duración más corta (aprox. 30 minutos), es un agonista de los receptores mu. Es altamente liposoluble por lo que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y se distribuye rápidamente hacia músculo y tejido pulmonar donde se inactiva el 75%. Cuando se administra en dosis altas o en infusiones prolongadas la disminución de la concentración plasmática es lenta, por lo tanto si se presenta depresión respiratoria, esta puede durar tanto como la analgesia. Puede presentar bradicardia e hipotensión, dosis dependiente. (11)

### Mecanismo de acción:

A nivel presináptico, inhibe la liberación de sustancia P, inhibe la liberación de dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el sistema nervioso central (SNC). A nivel postsináptico disminuye la actividad de la adenilciclasa, inhibe el disparo eléctrico espontáneo inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato, reduce la velocidad de descarga neuronal e inhibe la despolarización postsináptica. El fentanil se metaboliza por hidroxilación e hidrólisis aromática. (11,14)

### Farmacocinética:

Presenta un volumen de distribución (Vd) 4.6 L/kg. Aclaramiento 21.0 ml/kg/min. Vida media beta (T1/2) 186 min. Coeficiente de partición 820.

En la clínica se emplea en diferentes dosis: a 1-2 mcg/kg es analgésico, a 2-10mcg/kg puede atenuar las respuestas previas a la intubación y a dosis de 50- 150mcg/kg se emplea para anestesia general intravenosa que proporciona condiciones hemodinámicas estables, ausencia de histamino liberación, ausencia de depresión miocárdica y protección del organismo frente al estrés.

#### Efectos secundarios:

La depresión respiratoria postoperatoria puede ser debida al secuestro que se produce del fentanil en los fluidos gástricos ácidos. El fentanil aquí secuestrado se absorbe posteriormente en el intestino delgado pasando a la circulación y aumentando la concentración plasmática con lo que aumenta la concentración a nivel del receptor y por tanto su acción. El segundo pico de fentanil puede ser también debido al lavado pulmonar de éste. La bradicardia es mucho más importante que la que se produce con la morfina.

#### Interacciones farmacológicas:

La mayoría de los fármacos activos sobre el sistema nervioso central (SNC), como antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas y los inhibidores de la monoaminoxidasa (M.A.O.) aumentan la magnitud y la dimensión de los efectos de los opioides. Alcohol, barbitúricos y benzodiazepinas producen una sedación mayor que la esperada cuando se dan conjuntamente.

### **Vecuronio**

El Vecuronio es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de tipo esteroideo, de duración intermedia.

#### Mecanismo de acción:

Antagoniza la transmisión colinérgica a distintos niveles además de la unión neuromuscular.

### Farmacocinética y farmacodinamia:

No se absorbe por vía oral y ha de administrarse por vía parenteral. Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes son fármacos altamente ionizados, muy solubles en agua y poco liposolubles. Son capaces de atravesar las membranas celulares, distribuyéndose casi exclusivamente en el agua extracelular. (10,14)

No pasan pues la barrera hematoencefálica, ni placentaria. Los volúmenes de distribución son bajos (0.2-0.5 L/kg), indicando una distribución tisular muy limitada, los aclaramientos dan cifras bajas, en torno a 2.5 ml/kg/min.

### Metabolismo y eliminación:

Es captado por el hígado y eliminado por la bilis, siendo escasa su eliminación renal. La duración de su acción es de 45 min aprox. El final de su acción se debe más a redistribución que a su metabolización.

El vecuronio tiene un metabolito activo el 3-OH vecuronio que puede acumularse con administraciones muy prolongadas y dosis altas, pero en la práctica anestésica esto solo se aprecia cuando se suman insuficiencia renal o hepática. (13,15)

### Características clínicas:

No produce liberación de histamina y carece de efectos cardiovasculares significativos, por ello puede causar bradicardia. Su dosificación es de .08<sup>a</sup> 0.1 mg/kg, con dosis de mantenimiento de .01 -.015 mg/kg. Dosis efectiva para conseguir bloqueo del 95% (DE 95): 0.05 mg/kg. Tiempo hasta el bloqueo máximo 3 minutos. Tiempo de eficacia clínica, desde su administración al 25%: 25 min. (11,14)

### Interacciones medicamentosas:

Antibióticos: Los aminoglucósidos interfieren con la entrada de calcio a nivel presináptico disminuyendo la liberación de acetilcolina. Las tetraciclinas, las polimixinas, la lincomicina y clindamicina tienen efecto postsináptico, bloqueando el canal iónico.

Los agentes anestésicos inhalatorios potentes potencian los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Los agentes bloqueadores de los canales lentos de calcio, pueden potenciar su efecto. (10)

## **Rocuronio**

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, de tipo esteroideo, derivado del vecuronio de duración intermedia.

### Mecanismo de acción:

Antagoniza la transmisión colinérgica a distintos niveles además de la unión neuromuscular.

### Farmacocinética y farmacodinamia:

Es captado como el vecuronio por el hígado para ser eliminado por la bilis no metabolizado. Menos del 30% se encuentra en la orina. Los metabolitos son el 17-desacetilrocuronio y el 16 N-desacetilrocuronio. Ambos tienen débil acción farmacológica y se encuentran en el plasma a bajas concentraciones. Se diferencia del vecuronio por tener un menor volumen de distribución. La vida media de eliminación es de 131 minutos. (13,14)

### Características clínicas:

No produce histamina liberación, como todo curare puede causar anafilaxia, no produce alteraciones hemodinámicas. Duración clínica de 30 minutos.

## 2. Medición de la Recuperación de la Relajación

La medición de la recuperación de la relajación muscular después de administrar un ABNM resulta de extrema importancia con el fin de dosificar estos fármacos de forma adecuada y así garantizar seguridad en el paciente. (7)

La evaluación de esta recuperación clásicamente se ha realizado mediante la observación de signos clínicos como abrir la boca, abrir los ojos, protruir la lengua, empuñar la mano y lograr flejar la cabeza; sin embargo estas son medidas subjetivas y varían según el observador, requiriéndose de métodos que sean susceptibles de ser cuantificados y así medir de forma más exacta el grado de relajación. (3,7)

Para tal efecto se han diseñado métodos que estimulan un nervio periférico cuantificándose posteriormente el grado de actividad del grupo muscular inervado. El aductor del pulgar es el único músculo de la eminencia tenar inervado por el nervio cubital, es fácilmente monitorizado y ha sido clásicamente utilizado para la medición objetiva de la relajación neuromuscular. (3, 5,7)

El registro de las respuestas evocadas se puede realizar por diferentes métodos: mecanomiografía, electro-miografía, fono-miografía, monitores neuromusculares piezoelectrónicos y aceleromiografía. Este último se ha convertido en el método más utilizado, se basa en la segunda ley de Newton donde fuerza es igual a masa por aceleración, si tenemos una masa constante la fuerza se calcula a partir de la medición de la aceleración. (19,26)

En cuanto al tipo de estimulación hoy en día el estándar es el modelo de estimulación nerviosa llamado tren de cuatro (TDC); este consiste en la aplicación de una serie de 4 estímulos supra máximos (estímulo eléctrico con una intensidad 10% a 20% mayor de la necesaria para desencadenar la estimulación de la totalidad de las unidades motoras inervadas) con una frecuencia de 2 Hz, durante 2 segundos.

En un paciente sin bloqueo cada uno de los estímulos produce la contracción del grupo muscular, la comparación entre la cuarta y la primera respuesta se denomina T4/T1 (cociente de TDC), que en un paciente sin relajación será de 1,0. (26)

Un paciente al cual se le ha administrado un ABNM presentara disminución en el cociente de TDC. Esta medida constituye una forma eficaz de evaluar el grado de bloqueo neuromuscular sin que se requiera de una evaluación previa a la colocación del ABNM (control).

### **3. Planteamiento del problema**

Los anestesiólogos en su práctica diaria, durante la administración de agentes anestésicos, necesitan manejar y asegurar la relajación neuromuscular de sus pacientes. Un nivel adecuado de relajación neuromuscular establece las condiciones adecuadas para el acoplamiento del paciente con la ventilación mecánica y facilita la manipulación del campo quirúrgico.

El mejor conocimiento de la duración clínica de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes por medio de un monitoreo objetivo creemos que pueda llevar a una disminución de la incidencia de bloqueo residual en la sala de recuperación post anestésica; el bloqueo residual, aun siendo leve, puede estar asociado a una significativa disminución de la función ventilatoria, disfunción de los músculos faríngeos, incremento en el riesgo de aspiración y alteraciones de la respuesta ventilatoria a la hipoxia.

Existen pocos estudios que comparen Vecuronio con Rocuronio que se hayan realizado con uniformidad en cuanto a la monitorización, como a los parámetros de registro de la función neuromuscular.

### **Planteamiento de la pregunta de investigación**

¿Existe diferencia en el tiempo de relajación neuromuscular entre el uso de Vecuronio o Rocuronio, en pacientes sometidos a cirugía intra abdominal bajo anestesia general?

## **4. Justificación**

Comparar el tiempo de acción clínicamente efectivo (definido como el tiempo de aparición del T125% al estímulo por tren de cuatro) y la recuperación de la función neuromuscular luego de la administración de un bolo de 2ED95 de Vecuronio o 2 ED95 de Rocuronio en pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía intra abdominal que requiera anestesia general.

La inquietud surge de comparar estos dos fármacos en igualdad de condiciones dentro de un contexto clínico

## 5. Objetivos

Comparar el tiempo de acción efectivo y la recuperación de la función neuromuscular luego de la administración de un bolo de 2 ED95 de Vecuronio o 2 ED95 de Rocuronio en pacientes sometidos a cirugía intra abdominal bajo anestesia general.

### Objetivos Específicos

- Determinar si existen diferencias en el tiempo de inicio de acción (depresión máxima de T<sub>1</sub>) entre los grupos.
- Determinar si existen diferencias en el tiempo de duración clínicamente efectiva (recuperación del 25% T<sub>1</sub>) entre los grupos.
- Determinar si existen diferencias en el tiempo de recuperación T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> = 80%, entre los grupos.
- Determinar si existen diferencias en el tiempo de recuperación T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> = 90%, entre los grupos.

## **6. Diseño**

- Ensayo clínico
- Prospectivo
- Controlado
- Comparativo no aleatorizado.

## **Población**

Pacientes que ingresen al Hospital General y sean programados para cirugía intra-abdominal, la cual requiera anestesia general con relajación neuromuscular para intubación oro traqueal.

## **Tamaño de Muestra**

- 20 pacientes asignados al grupo V (Vecuronio)
- 20 pacientes asignados al grupo R (Rocuronio)

## **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años,
- Ambos sexos.
- Pacientes programados para cirugía abdominal que requieran anestesia general.
- Pacientes ASA I, II o III

## **Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Pacientes ASA IV o V
- Pacientes con alteración función renal (creatinina mayor de 1.8 mg/dl)
- Pacientes con disfunción hepática.
- Pacientes con cardiopatía no compensada.
- Pacientes con enfermedad neurológica o neuromuscular.
- Pacientes bajo tratamiento con fármacos que afecten la unión neuromuscular

## **Criterios de Eliminación**

- Pacientes que presenten complicaciones quirúrgicas y anestésicas durante el procedimiento.
- Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos usados en el estudio.

## **Variables Independientes**

- Vecuronio: Droga administrada por jeringa en dosis de 2ED95 (0,1 mg/kg IV).
- Rocuronio: Droga administrada por jeringa en dosis de 2ED95 (0.6 mg/kg IV).

Nota: ED95 se define como la dosis requerida para producir un 95% de depresión de respuesta de contracción del aductor del pulgar a la estimulación del nervio cubital.

## **Variables Dependientes Experimentales**

Tiempo de inicio (T<sub>0</sub>): Tiempo transcurrido desde el final de la administración del bolo hasta la máxima supresión del TOF respuesta muscular <5% T<sub>1</sub>.

Duración clínicamente efectiva (T<sub>125%</sub>): Definida como el tiempo en minutos transcurrido desde el final la aplicación del relajante neuromuscular hasta la recuperación del 25% de la altura de T<sub>1</sub>.

Índice de recuperación T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>=80%: Definido como el intervalo de tiempo transcurrido desde la aplicación del relajante muscular hasta la obtención de una relación T<sub>1</sub>:T<sub>4</sub> = 0.8

Índice de recuperación T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub>=90%: Definido como el intervalo de tiempo transcurrido desde la aplicación del relajante muscular hasta la obtención de una relación T<sub>1</sub>:T<sub>4</sub> ≥ 0.9

Variables Independientes No Experimentales:

- Edad
- Uso de reversión de la relajación neuromuscular
- Eventos adversos ocurridos durante el transoperatorio.

## **7. MATERIAL Y METODOS**

### **Preoperatorio:**

Todos los pacientes a participar en el estudio se identificaran en la consulta pre anestésica, aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y no cumplan con los de exclusión se les dará amplia información acerca del estudio. Los pacientes serán asignados a uno de dos grupos.

**GRUPO V:** Relajación muscular con Vecuronio 0.1 mg/kg IV

**GRUPO R:** Relajación Muscular con Rocuronio 0.6 mg/kg IV

Se les administrara pre medicación a base de metoclopramida 10 mg, dexametasona 8 mg y Ranitidina 50 mg IV una hora previa a su ingreso a quirófano.

### **Intraoperatorio:**

Los pacientes serán llevados a salas de cirugía donde se monitorizaran de manera convencional con presión arterial no invasiva, registro electrocardiográfico continuo, oximetría de pulso y temperatura nasal.

A todos se les canalizara una vena periférica (No. 18) en miembro superior y recibirán goteo de mantenimiento con solución salina normal al 0.9%. Adicionalmente se le colocara el acelerómetro (TOF-Watch) en la mano contra lateral para evaluar la respuesta del aductor del pulgar, previa colocación del miembro superior en forma perpendicular al cuerpo, y con el traductor de la aceleración en la parte volar de la falange distal del dedo pulgar, previniendo la restricción del movimiento por cualquier causa.

Previo a la inducción anestésica los pacientes respiraran oxígeno al 100% por máscara facial por un periodo mínimo de 3 minutos.

La inducción anestésica se iniciara con Fentanil 1- 2  $\mu\text{g}/\text{kg}/$  seguido por la administración de Propofol 1.5-2.5  $\text{mg}/\text{kg}$ . Se continuara ventilación con máscara, usando cánula oro-faríngea de Guedel a discreción del anestesiólogo.

Al determinarse pérdida de conciencia (no de respuesta a órdenes y ausencia de reflejo palpebral) se procederá a la calibración del acelerómetro seguido por estimulación de tren de cuatro -línea de base-. En este momento se procederá a la inyección en 5 segundos del relajante neuromuscular iniciándose al finalizar la misma el registro del tiempo. Se procederá seguidamente la administración de desflurano a una concentración inspirada de 6 %. Los pacientes se intubaran cuando la altura T<sub>1</sub> del TOF sea menor del 5% de la altura control.

El mantenimiento anestésico se realizara con desflurano (1 MAC de concentración espirada) y bolos de fentanil en orden de 25 a 50  $\text{mcg}$  cada 15 a 30 minutos para mantener la dosis de 3 a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  que podrá modificarse de acuerdo a la profundidad anestésica deseada. Líquidos endovenosos y drogas presoras (efedrina) serán dados a necesidad con el fin de mantener la frecuencia cardiaca y la presión arterial media dentro del 25% de la línea de base.

La ventilación será controlada con el fin de conservar la concentración espirada de CO<sub>2</sub> en un rango de 25-30 mmHg. Para obviar cambios en la respuesta muscular la temperatura central será mantenida por encima de 35 °C con la utilización de calentador de líquidos.

El registro de la función neuromuscular será monitorizado por la respuesta del aductor del pulgar a la estimulación supra máxima del tren de cuatro, el cual será medido cada minuto y anotado en una hoja de registro.

No se administrara, en lo posible, inyecciones adicionales del relajante neuromuscular. En caso de ser necesario esta se realizara luego de la obtención de T<sub>25</sub> el cual es el objetivo primario del estudio. Inyecciones de relajante previo a T<sub>25</sub> serán consideradas violación del protocolo y el paciente será excluido de la investigación.

## **8. RECOLECCION DE DATOS**







## RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE: R13 Sexo: F Edad: 29 Peso: 66 kg Talla: 1.62 m IMC: 25  
 Diagnostico: Colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía via laparoscopia  
 Duración Anestesia: 1:40 hrs. Duración Cirugía: 1:05 hrs.  
 Pre medicación: Metoclopramida 10 mg, Ranitidina 50 mg y Dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 200 mcg/3  
 Midazolam: 1 mg Fentanilo: 100 mcg Propofol: 130 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 40mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:36	46	75	76	81	36.3	37.1	128/63	110/58

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: R14 Sexo: M Edad: 34 Peso: 85 kg Talla: 1.73 m IMC: 28  
 Diagnostico: Colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:20 hrs. Duración Cirugía: 45 min.  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, dexametasona 8 mg y ranitidina 50 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 300 mcg/3.5  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 200 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 50mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:24	48	59	63	65	36.8	37.0	130/80	135/87

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: R15 Sexo: F Edad: 31 Peso: 60 kg Talla: 1.47 m IMC: 27  
 Diagnostico: colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:25 hrs Duración Cirugía: 52 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg y ranitidina 50 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 200 mcg/3  
 Midazolam: 1 mg Fentanilo: 100 mcg Propofol: 130 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 35mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:36	56	70	71	75	36.6	37.0	100/60	120/70

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: R16 Sexo: F Edad: 34 Peso: 74 kg Talla: 1.60 m IMC: 28  
 Diagnostico: colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:25 hrs Duración Cirugía: 55 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 250 mcg  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 160 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 45mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
1:44	52	70	72	73	36.5	36.8	122/65	110/60

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

## RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE: R17 Sexo: F Edad: 48 Peso: 69 kg Talla: 1.56m IMC: 28  
 Diagnostico: colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscopia  
 Duración Anestesia: 1:15 hrs. Duración Cirugía: 45 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 250 mcg/3.5  
 Midazolam: 1 mg Fentanil: 150 mcg Propofol: 150 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 40mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:00	44	60	65	68	36.5	36.7	128/78	130/80

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: R18 Sexo: F Edad: 33 Peso: 84 kg Talla: 1.75 m IMC: 27  
 Diagnostico: Colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscopia  
 Duración Anestesia: 1:30 hrs Duración Cirugía: 1:03 hrs  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 300 mcg/3.2  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 200 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 50mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:15	48	66	73	75	36.3	36.9	135/85	126/74

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: R19 Sexo: F Edad: 55 Peso: 65 kg Talla: 1.54 m IMC: 27  
 Diagnostico: colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:25 hrs Duración Cirugía: 55 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 250 mcg/2.4  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 100 mcg Propofol: 130 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 40mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
1:49	44	74	79	85	36.3	37.1	118/58	105/50

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: R20 Sexo: M Edad: 19 Peso: 68 kg Talla: 1.70 m IMC: 23  
 Diagnostico: Apendicitis Aguda Cirugía: apendicetomía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:30 hrs. Duración Cirugía: 35 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 250 mcg/2.4  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanil: 100 mcg Propofol: 130 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Rocuronio 40mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:05	46	63	67	70	36.8	37.2	110/56	100/50

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

## RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE: V1 Sexo: F Edad: 39 Peso: 68 kg Talla: 1.59 m IMC: 27  
 Diagnostico: Colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscopia  
 Duración Anestesia: 1:13 hrs Duración Cirugía: 58 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 300 mcg/4.4  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 140 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 6mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
3:15	48	63	70	73	36.4	37.0	120/65	130/70

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: V2 Sexo: F Edad: 51 Peso: 74 kg Talla: 1.63 m IMC: 27  
 Diagnostico: colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía vía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:10 hrs Duración Cirugía: 50 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 250 mcg/3.5  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 150 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 7mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
3:27	45	65	68	73	36.2	37.3	135/75	140/80

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: V3 Sexo: F Edad: 22 Peso: 64 kg Talla: 1.60 m IMC: 25  
 Diagnostico: malformación mulleriana Cirugía: laparoscopia diagnostica  
 Duración Anestesia: 1:25 hrs. Duración Cirugía: 45 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg, dexametasona 8mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 200 mcg/3  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanil: 150 mcg Propofol: 130 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 6mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
3:08	56	76	78	85	36.7	36.8	110/58	100/50

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: V4 Sexo: M Edad: 20 Peso: 68 kg Talla: 1.64 m IMC: 25  
 Diagnostico: herida por arma blanca en abdomen Cirugía: laparotomía exploradora  
 Duración Anestesia: 1:42 hrs Duración Cirugía: 1:15 hrs  
 Pre medicación: ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 500 mcg  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 150 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 7mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:35	65	84	98	102	36.8	36.8	130/80	125/65

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO



## RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE: V9 Sexo: F Edad: 22 Peso: 50 kg Talla: 1.53 m IMC: 21  
 Diagnostico: colecistitis crónica litiasica Cirugía: colecistectomía laparoscópica  
 Duración Anestesia: 1:13 hrs. Duración Cirugía: 38 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg, dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 200 mcg/4  
 Midazolam: 1 mg Fentanil: 100 mcg Propofol: 110 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 5mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:34	38	64	72	73	36.5	36.7	115/58	120/60

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: V10 Sexo: F Edad: 25 Peso: 60 kg Talla: 1.56 m IMC: 24  
 Diagnostico: abdomen agudo Cirugía: laparotomía exploratoria  
 Duración Anestesia: 1:53 hrs Duración Cirugía: 1:35 hrs  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 450 mcg/3.7  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanilo: 150 mcg Propofol: 120 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 6 mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
3:47	61	105	109	112	36.1	36.9	100/60	130/75

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: V11 Sexo: F Edad: 24 Peso: 52 kg Talla: 1.51 m IMC: 22  
 Diagnostico: tumor anexial ovario izquierdo Cirugía: laparoscopia diagnostica  
 Duración Anestesia: 1:15 hrs Duración Cirugía: 45 min  
 Pre medicación: metoclopramida 10 mg, ranitidina 50 mg y dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 200 mcg/3.8  
 Midazolam: 1 mg Fentanilo: 100 mcg Propofol: 110 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 5mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
2:58	47	58	65	68	36.5	36.7	114/50	100/50

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO

PACIENTE: V12 Sexo: M Edad: 39 Peso: 71 kg Talla: 1.65 m IMC: 26  
 Diagnostico: abdomen agudo Cirugía: laparotomía exploradora  
 Duración Anestesia: 1:30 hrs. Duración Cirugía: 56 min  
 Pre medicación: ranitidina 50 mg, dexametasona 8 mg  
 Dosis Fármacos Inducción: Dosis Total mcg/kg/hr: 350 mcg/3.2  
 Midazolam: 1.5 mg Fentanil: 150 mcg Propofol: 160 mg  
 Dosis Relajante para Intubación: Vecuronio 7mg

T0	T1 25%	T4/T1=70%	T4/T1=80%	T4/T1=90%	Temp I	Temp F	T/Ai	T/Af
4:35	50	75	77	81	37.1	37.3	128/65	130/68

Condiciones para intubación: Adecuadas: SI Inadecuadas: NO  
 Reacciones adversas farmacológicas: NO





## 9. DISCUSION

De acuerdo con los datos ya expuestos los dos grupos son comparables, con una distribución por sexos y edad similar en cada uno de los grupos.

En nuestro estudio observamos que los pacientes tratados con vecuronio presentaron un bloqueo neuromuscular más prolongado que aquellos pacientes tratados con vecuronio. Empero ambos grupos mostraron tiempos prolongados de bloqueo, creemos que esto se debe a la potenciación del bloqueo debido a la utilización de un agente inhalatorio potente como lo es el desflurano.

Se trato de minimizar los factores que pueden modificar la duración del bloqueo como la hipotermia, con el empleo de un colchón térmico; En nuestro caso fue interesante constatar que ningún paciente presento disminución de su temperatura corporal, medición que se tomo a nivel intranasal con sonda de temperatura, sino que todos presentaron un leve aumento de su temperatura corporal.

En cuanto a los criterios de exclusión estos tuvieron un efecto importante en nuestro estudio, ya que al excluir a todos los pacientes con obesidad, definida como un IMC  $> 30$ , mermo significativamente nuestra población estudio, al parecer en nuestra población aquellos pacientes con diagnostico de colecistitis crónica litiasica presentan obesidad clínica en su mayoría.

Respecto a las dosis que empleamos en nuestro estudio, las dosis fueron elegidas debido a que son las utilizadas rutinariamente en la práctica clínica y corresponden a las recomendadas por el laboratorio productor de la droga.

## **10. CONCLUSIONES.**

El Rocuronio es menos variable que el vecuronio cuando se utiliza en pacientes sometidos a cirugía intra abdominal bajo anestesia general en la cual se requiera relajación neuromuscular, pudiendo ser el Rocuronio un medicamento mas predecible en su tiempo de acción, con lo cual la probabilidad de asociarse a efectos por relajación neuromuscular residual sea menor.

## **11. RESULTADOS**

Como se observa en la tabla 1 ambos grupos eran similares demográficamente. Sin encontrar diferencias significativas.

**Tabla 1**

**Características demográficas entre dos grupos de pacientes tratados con Anestesia General**

<b>Características</b>	<b>Vecuronio n= 20</b>	<b>Rocuronio n= 20</b>
Edad en años $\pm$ DE	37 $\pm$ 12.02	35.7 $\pm$ 11.26
Peso en Kilos $\pm$ DE	68.5 $\pm$ 9.38	70.15 $\pm$ 9.13
Sexo Masculino	40% (8)	45% (9)
Sexo Femenino	60% (12)	55%(11)

DE= desviación estándar.

## **12. ANEXOS**

## ANEXO 1

### Clasificación del estado físico preoperatorio de los pacientes de acuerdo con la American Society of Anesthesiologists (ASA)

Clase	Definición
1	Paciente normal sano
2	Sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales
3	Individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave que origina cierta limitación funcional
4	Un paciente con enfermedad sistémica que es amenaza constante para la vida e incapacitante a nivel funcional
5	Enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 hrs con o sin cirugía
6	Un paciente con muerte cerebral, cuyos órganos se toman para trasplante

## ANEXO 2

### CARTA DE CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACION

**PROPÓSITO DEL ESTUDIO:** Los pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general requieren frecuentemente del empleo de relajantes neuromusculares, para facilitar el acoplamiento del paciente a la ventilación mecánica y facilitar el plano quirúrgico. Este estudio tiene como propósito comparar dos de estos medicamentos bajo igualdad de condiciones para comprobar si su duración de acción es igual.

**PROCEDIMIENTOS:** si yo estoy de acuerdo en participar, las siguientes cosas sucederán:

1. yo responderé a preguntas acerca de historia médica.
2. se me realizara un examen físico y se me tomaran mis signos vitales (Presión arterial, Frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria para detectar cualquier anomalía).
3. antes del procedimiento quirúrgico se me administraran vía venosa, soluciones (líquidos) y medicamentos.
4. se me registrara en forma continua la actividad de mi corazón a través del electrocardiograma, mi frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno por medio de la oximetría de pulso. Todos estos procedimientos no son invasivos (no producen molestias) y se utilizan para brindar una mayor seguridad durante el procedimiento.
5. se me colocara el acelerómetro, en una extremidad superior y se comprobara la respuesta al mismo (lo cual es mínimamente molesto)
- 6 se procederá a dormirme (inducción) y aplicar un relajante neuromuscular (Rocuronio o vecuronio) así como intubar con sonda oro traqueal, durante el acto anestésico se registraran las respuestas al estímulo con el acelerómetro.
6. después de haberme realizado el estudio un médico anestesiólogo estará pendiente de mi estado y me proporcionara los medios necesarios para mantenerme lo más confortable posible

**BENEFICIOS:** No obtendré beneficio económico, sin embargo, si acepto o no, se me proporcionara la misma calidad de atención como si hubiera participado.

**RIESGOS:** La probabilidad de que se presente alguna complicación importante está presente pero es muy pequeña. Estos medicamentos han sido utilizados durante muchos años en forma rutinaria en pacientes sometidos a cirugía o bajo sedación y la probabilidad de complicaciones cuando son administrados por un anestesiólogo con experiencia es mínima. Sin embargo, como cualquier otro procedimiento anestésico siempre existe un riesgo, en este caso en particular el de dejar de respirar de forma transitoria (depresión respiratoria). Sin embargo seré vigilado constantemente y cualquier problema será manejado de manera oportuna.

**CONFIDENCIALIDAD:** La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores. Excepto por esto, toda la información obtenida en el estudio será considerada como confidencial y utilizada únicamente para propósitos de investigación y publicación.

**PREGUNTAS:** El investigador \_\_\_\_\_ ha discutido conmigo la información y se ha ofrecido a responder todas mis preguntas. En caso de que surgieran más preguntas puedo consultarlo en cualquier momento.

**DERECHO A RETIRARSE O REHUSAR:** Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte en el estudio o retirarme en cualquier momento sin afectar la atención médica que se brinde.

**CONSENTIMIENTO:** Estoy de acuerdo en participar en el estudio se me ha dado una copia de este documento y he tenido tiempo de leerla.

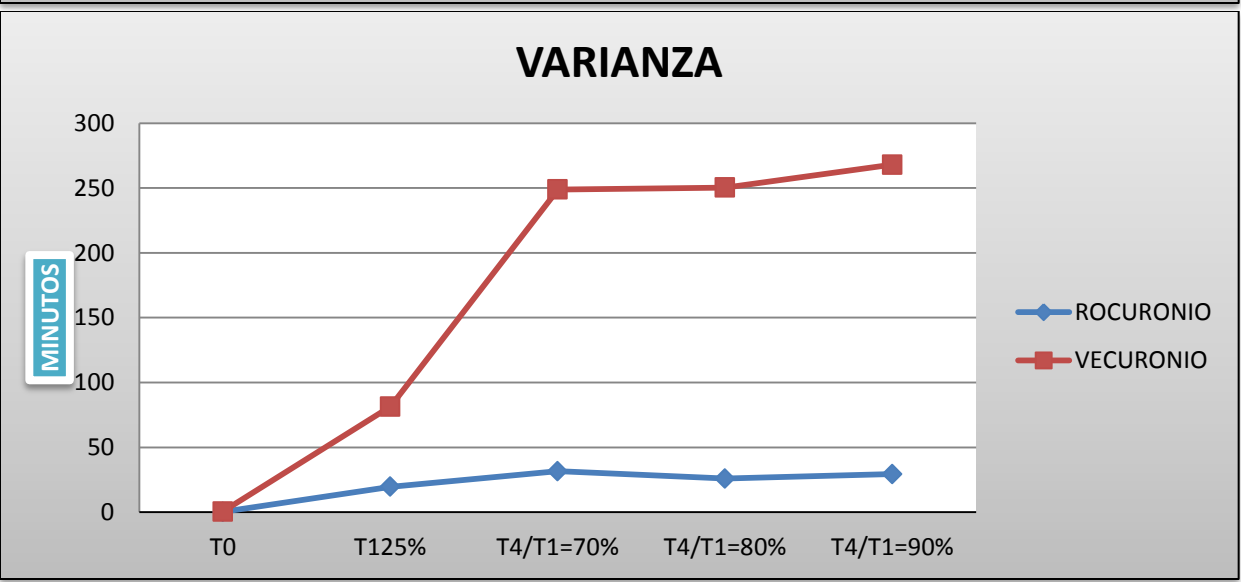
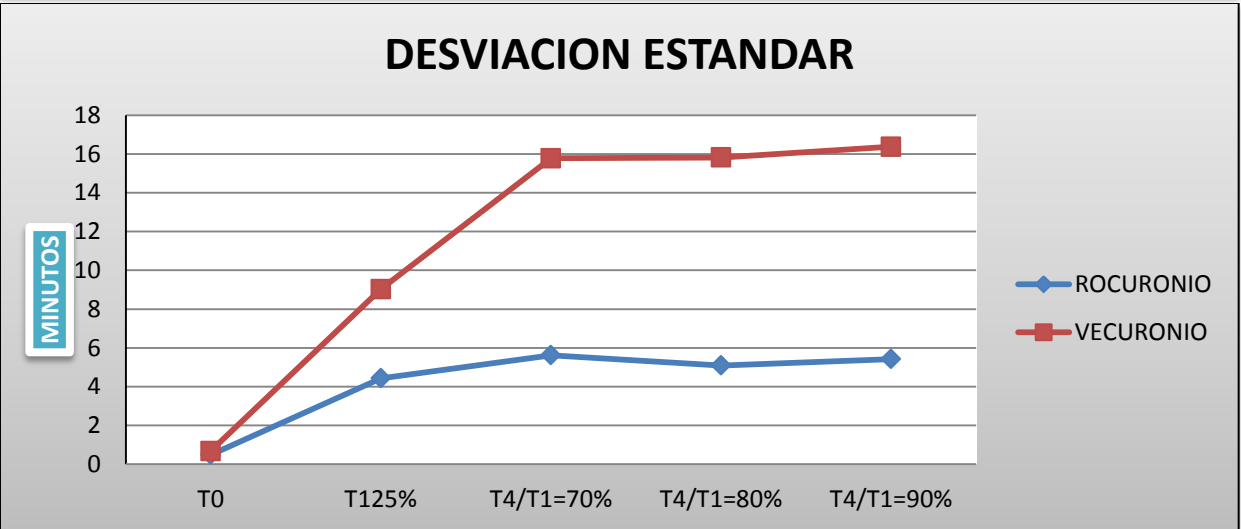
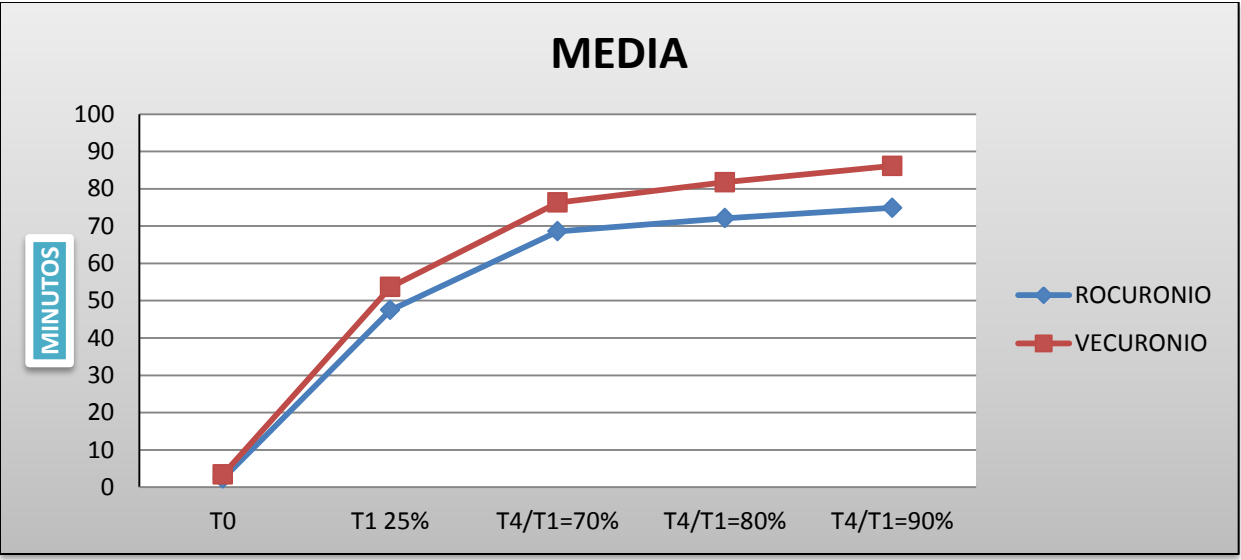
FIRMA DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

FIRMA DEL INVESTIGADOR \_\_\_\_\_

FIRMA DEL TESTIGO \_\_\_\_\_

## **13. GRAFICAS**



## 14. BIBLIOGRAFIA

1. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT et al. 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 Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1095-103.
2. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2003; 98:1049-56
3. Eriksson L I. Editorial: Evidence-based practice and neuromuscular monitoring. It's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology* 2003; 98:1037-9
4. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anestesiol* 2006; 72:97-109
5. Young ML, Hanson W, Bloom MJ, Savino JS, Muravchick. Localized hypothermia influences assessment of recovery from vecuronium neuromuscular blockade. *Can J Anaesth* 1994; 41:1172-7.
6. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003; 98:1042-8.
7. M. Grayling I and B. P. Sweeney Recovery from neuromuscular blockade: a survey of practice\* *Anaesthesia*, 2007, 62, pages 806–809
8. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesiology* 2008; 109(3): 389-398
9. Kopman A, Yee P, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1999; 86(4):755-7
10. Shorten GD, Merk H, Sieber T. Perioperative train-of-four monitoring and residual curarization. *Can J Anaesth* 1995; 42:711-5.
11. Miller Dr: *Tratado de Anestesiología*, 4ta edición Elsevier (España) 2004.
12. Barash/Cullen/Stoelting. *Anestesia Clínica Tercera Edición (México)* 1999
13. Stoelting/Miller *Basics of anesthesia Fourth Edition* 2000
14. Lora-Tamayo D' O con JI: *Curso sobre monitorización del Bloqueo Neuromuscular*, 2007, pp Patrocinado por la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR) Nueva Edición on-line en 2009-2010
15. Morgan GE, Mikhailis MS *Anestesiología clínica*, 4th Edition. Edited by Manual Moderno México D.F. (México), 2007
16. Frank Herbstreit, M.D.,\* Jürgen Peters, M.D.,† Matthias Eikermann, M.D., Ph.D.‡ Impaired Upper Airway Integrity by Residual Neuromuscular Blockade Increased Airway Collapsibility and Blunted Genioglossus Muscle Activity in Response to Negative Pharyngeal Pressure *Anesthesiology* 2009; 110:1253–60
17. Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2005; 102:257–68.
18. Matthias Eikermann, MD, Manfred Blobner, MD, Harald Groeben, MD, Christopher Rex, MD, Thomas Grote, Markus Neuhauser, PhD, Martin Beiderlinden, MD, and Jürgen Peters, MD\* Postoperative Upper Airway Obstruction After Recovery of the Train of Four Ratio of the Adductor Pollicis Muscle from Neuromuscular Blockade (*Anesth Analg* 2006;102:937–42)
19. Ali HH, Savarese JJ, Lebowitz PW, Ramsey FM: Twitch, tetanus and train of four as indices of recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 1981; 54:294-7
20. Viby-Morgensen J: Dose response relationship and time course of action of rocuronium bromide in perspective. *Eur J Anesthesiol Suppl* 1994; 9:28-32
21. Charlie Strange, Leigh Vaughan, Cheril Franklin, and Jim Johnson Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina Comparison of Train-of-Four and Best Clinical Assessment during Continuous Paralysis *Carolina Am J Respir Crit Care Med* Vol 156. pp 1556–1561, 1997
22. Hayes AH, Mirakhor RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* 2001; 56: 312-18.
23. Shabana Khan Dr. Divatia J. V. Dr. Sareen R. COMPARISON OF RESIDUAL NEUROMUSCULAR BLOCKADE BETWEEN TWO INTERMEDIATE ACTING NONDEPOLARIZING NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS - ROCURONIUM AND VECURONIUM *Indian J. Anaesth.* 2006;50(2):115-117
24. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, Vandenbroucke G, Deloof T: Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102:426–9
25. Kim KS, Lew SH, Cho HY, Cheong MA: Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine. *Anesth Analg* 2002; 95:1656–60
26. Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J: Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *ANESTHESIOLOGY* 2003; 98:1333–7
27. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE: Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization. *Br J Anaesth* 2007; 99:297–9
28. Hemmerling TM, Le N: Brief review: Neuromuscular monitoring: An update for clinicians. *Can J Anesth* 2007; 54:58–72
29. Capron F, Alla F, Hottier C, Meistelman C, Fuchs-Buder T: Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *ANESTHESIOLOGY* 2004; 100:1119–24
30. Nava-Ocampo AA, Velazquez-Armenta Y, Moyao-Garcia D, Antonio-Ocampo A, Salmeron J. Variable designs of clinical trials of neuromuscular blocking agents: an example of studies comparing rocuronium and vecuronium. *Medical Science Monitor* 2005;11:PI22-30.