

UNIVERSIDAD POPULAR DEL ESTADO DE PUEBLA



VICERRECTORÍA DE POSGRADOS E INVESTIGACIÓN

POSGRADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

CHRISTUS MUGUERZA HOSPITAL UPAEP

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

TESIS:

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR PROFUNDO PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRESIÓN
INTRAABDOMINAL POR NEUMOPERITONEO DURANTE LA CIRUGÍA DE COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA EN CHRISTUS MUGUERZA HOSPITAL UPAEP DE AGOSTO 2016 A ENERO 2017.**

QUE PRESENTA:

DR. ABISAID JONATHAN SALINAS MEMIJE

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

ASESOR:

DR. JOSÉ MANUEL ALBISÚA VERGARA

H. PUEBLA DE ZARAGOZA

FEBRERO 2017



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1. Introducción	6
2. Antecedentes	8
2.1. Historia	8
2.2. Fisiología de la unión neuromuscular (UNM)	10
2.3. Agentes bloqueantes neuromusculares	11
2.4. Monitorización del bloqueo neuromuscular	18
2.5. Cirugía laparoscópica, neumoperitoneo y bloqueo neuromuscular	23
3. Planteamiento del problema	26
4. Justificación	27
5. Objetivos	28
5.1. Objetivo general	28
5.2. Objetivos específicos	28
6. Hipótesis	29
6.1. Hipótesis general	29
6.2. Hipótesis nula	29
6.3. Hipótesis alterna	29
7. Metodología	30
7.1. Tipo de diseño o estudio	30
7.2. Criterios de selección	30
7.2.1. Criterios de inclusión	30
7.2.2. Criterios de exclusión	31
7.2.3. Criterios de eliminación	31
7.3. Ubicación espacio – temporal	31

7.4. Definición operacional de la entidad nosológica y/o variable principal	32
7.5. Unidad de estudio	32
7.6. Procedimiento de la forma de obtención de las unidades de estudio	32
7.7. Definición, operacionalización y escala de medición de las variables	33
7.8. Procedimiento de la forma de medición de las variables	35
8. Análisis estadístico	37
9. Recursos	38
10. Ética	39
11. Logística	41
12. Resultados	42
13. Análisis de resultados	48
14. Conclusiones	50
15. Referencias bibliográficas	51
16. Anexos	55

DEDICATORIA

A Dios. Por recordarme que sus tiempos son perfectos, por mostrarme
incansablemente y día a día, sus maravillas.

A mis padres. Por su apoyo incondicional y ser un motor invaluable: ejemplos de lucha,
caricias tiernas perpetuas y corazones resilientes.

A mis hermanos. Por ser cómplices y forjadores de sueños, por su sencillez cargada de
grandeza y por las palabras correctas en todo momento.

A ti. Por ser la pequeña posibilidad que se convirtió en el mejor de los presentes.

A mis amigos eternos, a mis sobrinos por convicción. Por ser señales directas del Cielo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis profesores del Curso de especialización en Anestesiología 2014-2017 por sus conocimientos dentro y fuera de las salas de quirófano y las aulas. Gracias al Dr. Gonzalo Joel Uribe Mayén por sus consejos y dirección en estos tres años que compartimos. Gracias al Dr. Sergio Julián Gali por la seguridad y personalidad con que se desempeña y contagia, son dignas de admirarse. Gracias al Dr. José Manuel Albisúa Vergara por su asesoría, confianza, sinceridad y respaldo en momentos difíciles; por considerarme también su amigo. Gracias a la Dra. Norma M. Patricia Nuche Salazar por su amistad incondicional, por el sentido de independencia y la búsqueda constante del conocimiento que me ha inculcado. Gracias al Dr. Domingo Coyotecatl Tlelo por la libertad para desempeñarme adecuadamente frente a sus pacientes.

Agradezco a las autoridades de la Universidad Popular del Estado de Puebla, al personal del Christus Muguerza Hospital UPAEP (que se convirtió también en mi hogar), a los Hospitales que me recibieron durante las rotaciones por participar en la formación de mi persona como profesional de la salud.

Gracias eternas a mis pacientes, porque han sido los mejores libros y he aprendido de ellos a diario, por permitirme acompañarlos en su momento de enfermedad y por sus sinceras muestras de correspondencia hacia mí.

Gracias a mis compañeros residentes por acompañarme en este camino, han dejado una enorme y buena huella con su amistad.

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR PROFUNDO PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRESIÓN
INTRAABDOMINAL POR NEUMOPERITONEO DURANTE LA CIRUGÍA DE COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA EN CHRISTUS MUGUERZA HOSPITAL UPAEP DE AGOSTO 2016 A ENERO 2017.**

1.- INTRODUCCIÓN

El bloqueo neuromuscular (BNM) se utiliza para facilitar la manipulación de la vía aérea y la intubación endotraqueal, facilitar las condiciones de relajación óptimas para el acto quirúrgico y la ventilación mecánica intraoperatoria o en la Unidad de Reanimación o Cuidados Intensivos. En la práctica hay dos formas de inducir el BNM: con bloqueantes neuromusculares despolarizantes (BNMD), como succinilcolina; o por antagonismo competitivo: bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMND), como cisatracurio o rocuronio.

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 medida 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). El tren de cuatro estímulos (train-of-four [TOF]) se ha aceptado como un estándar de monitorización. Tras la inyección de un BNMND y dependiendo de la dosis o del tiempo transcurrido desde su administración, se definen cuatro niveles (cuantificación) de BNM: intenso, profundo, moderado y fase de recuperación del bloqueo.

Durante la cirugía laparoscópica abdominal, el neumoperitoneo y el consecuente incremento de la presión intraabdominal puede tener repercusiones fisiológicas sistémicas que incluyen disminución del retorno venoso, hipercapnia, acidosis respiratoria y absorción de dióxido de carbono a través del peritoneo.

El BNM profundo hasta el final de los procedimientos quirúrgicos optimiza las condiciones de trabajo, especialmente para la cirugía laparoscópica, como la mejora de la visualización del campo quirúrgico, la creación de un espacio suficiente de trabajo y la ausencia de movilidad del paciente. Además, disponer de herramientas como la monitorización cuantitativa y de fármacos reversores del bloqueo neuromuscular, puede aportar beneficios relevantes tanto durante el desarrollo de la cirugía, en la emersión y en la estancia del paciente en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA).

Debido a que en el Christus Muguerza Hospital UPAEP se cuenta con los medios para monitorizar la actividad de los BNMND durante colecistectomías laparoscópicas, se decidió evaluar mediante un método cuantitativo (a través de un ENP) la relación entre la presión intraabdominal por neumoperitoneo y el grado de relajación neuromuscular.

2.- ANTECEDENTES

2.1. Historia

El bloqueo neuromuscular (BNM) se utiliza para facilitar la manipulación de la vía aérea y la intubación endotraqueal, facilitar unas condiciones de relajación óptimas para el acto quirúrgico y la ventilación mecánica intraoperatoria o en las Unidades de Reanimación o Cuidados Intensivos. La Conferencia de Consenso de Copenhague definió la estandarización de la investigación con bloqueantes neuromusculares¹. En la práctica hay dos formas de inducir el BNM: con bloqueantes neuromusculares despolarizantes (BNMD) como la succinilcolina, que inducen despolarización como la que produce la acetilcolina (ACh, neurotransmisor en la unión neuromuscular en el receptor nicotínico) o por antagonismo competitivo: bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMND) como cisatracurio o rocuronio en dicho receptor.

La primera vez que un relajante muscular fue utilizado de forma controlada durante una anestesia fue el 23 de enero de 1942, cuando Harold Griffith y Enid Johnson sugirieron que la d-tubocurarina (Intocostrín) podía ser útil para la relajación muscular durante la práctica de la cirugía y administraron curare al paciente B. Townsend para facilitar la relajación muscular durante una apendicectomía. Posteriormente lo utilizaron en Montreal en 25 pacientes más y no tuvieron problemas respiratorios ni cardiovasculares, utilizando la d-tubocurarina a pequeñas dosis².

En 1946, Gray y Halton³, con más de 1.000 pacientes estudiados, desmienten la creencia que la respiración espontánea se mantenía con dosis bajas de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMNDs), sentando así las bases de la anestesia balanceada: inconsciencia, analgesia y BNM. La introducción del curare durante la anestesia supuso un cambio radical y en apenas 20 años la Anestesiología se consolidó como especialidad.

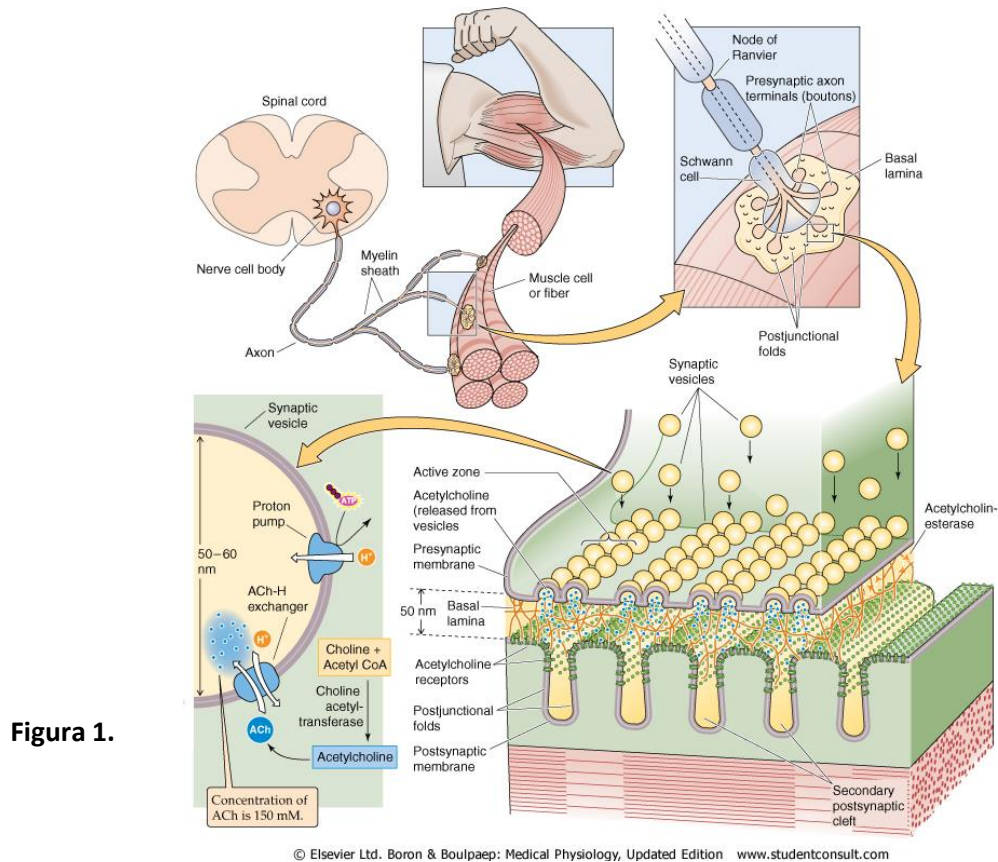
La epidemia de 1952 de poliomielitis en Dinamarca favoreció la mejora en la ventilación mecánica, lo que originó que se utilizaran los BNMNDs de forma generalizada durante la anestesia, pero sin adecuada monitorización. En 1954 Beecher y Todd⁴ comunicaron una mortalidad seis veces mayor en los pacientes que recibían curare. Este artículo, aunque de metodología dudosa, frenó la expansión del uso del curare. En 1959 Dripps⁵ estableció la inadecuada reversión de la parálisis como factor determinante en las muertes anestésicas en pacientes curarizados. Quedaba patente la necesidad de valorar de algún modo el efecto de aquellos fármacos. En 1968 Wilson y Roberts⁶ introdujeron el tren de cuatro (train of four, TOF) en la monitorización del BNM (MBNM) como un test para la miastenia gravis (observando el debilitamiento de las respuestas a 2 Hz), método después popularizado por Ali, Gray y Utting⁷⁻⁹. Waud y Waud¹⁰ en 1971 establecieron correlaciones entre el porcentaje de receptores postsinápticos teóricamente ocupados por BNMNDs y el grado de BNM. Se introdujo el concepto de margen de seguridad de la unión neuromuscular, ya que antes que se manifieste el BNM se deben ocupar una gran proporción de receptores. Esta proporción depende de la especie (70-80% para el gato) y músculo estudiados; el número exacto para el adductor pollicis, músculo (AP) en el humano es desconocido, aunque se estima en un 75%. En 1975, Lee¹¹ popularizó esta técnica y cuantificó de modo visual el grado de BNM observando los movimientos de los dedos de la mano al estimular el nervio cubital mediante un TOF. Hasta entonces, se evaluaba el BNM en los pacientes despiertos mediante movimientos voluntarios (sólo útiles en pacientes colaboradores), y en los pacientes anestesiados mediante el tono muscular, el tacto de la bolsa reservorio de gases, la distensibilidad pulmonar (compliance), el volumen corriente y la fuerza inspiratoria, métodos claramente inapropiados.

La monitorización neuromuscular tiene un papel fundamental en la utilización de forma segura de los ABNM durante el periodo perioperatorio y la disminución de las complicaciones respiratorias asociadas.

2.2. Fisiología de la unión neuromuscular (UNM)

Cuando la corteza motora envía un estímulo para realizar una contracción voluntaria, dicho estímulo activa la segunda motoneurona del asta anterior de la médula espinal y posteriormente se transmite a través del axón de la motoneurona de forma “saltatoria” desde el cuerpo neuronal hasta la UNM. Cuando el estímulo llega al terminal presináptico, el voltaje abre los canales de calcio, penetrando el calcio al interior del axón e interactuando con la sinaptotagmina, que a su vez activa el complejo SNARE (formado por sinapsina, sinaptobrevina, VAMP y SNAP25). El complejo SNARE es el encargado de anclar la vesícula sináptica a la membrana presináptica para su posterior exocitosis¹². Una vez que las moléculas de acetilcolina (ACh) son liberadas en la hendidura sináptica, la enzima ACh-asa hidrolizan el 50% y el resto atraviesa la hendidura y llega a la membrana postsináptica para unirse a las subunidades α del receptor nicotínico. Al producirse el acoplamiento, los dominios M2 de las cinco subunidades de las que se compone el receptor sufren una rotación de 15° , lo que produce la apertura del canal del receptor nicotínico y la entrada de sodio al interior de la fibra muscular. Esto supone la formación de un micropotencial de placa terminal, que se suman a los miles de micropotenciales de todos los receptores nicotínicos que se ponen a disposición en cada estímulo contráctil y dan lugar a un potencial responsable de la apertura de los canales de sodio y la despolarización de la fibra muscular¹³. La transmisión del voltaje de despolarización a través de la membrana es debido a la apertura de los canales de sodio que se van abriendo a medida que el estímulo pasa. A continuación se produce su entrada por los túbulos T y la activación de los RDPH, que a su vez activan al RR, permiten y regulan la entrada del calcio al interior del sarcómero y, tras la contracción, su recuperación y almacenamiento de nuevo en las cisternas laterales, lo que supone una reserva de calcio que le da autonomía en la contracción. El calcio liberado, en el interior del sarcómero, se une a la cabeza C de la troponina, lo que produce un movimiento de tracción sobre

la cabeza T de la troponina, unida a la tropomiosina, que tracciona a la tropomiosina, encargada de ocultar a la miosina la zona activa de la actina. Este movimiento desplaza a la tropomiosina y al dejar libre la zona activa de la actina la miosina es atraída por esta zona, donde se encuentra una molécula de ATP¹². Cuando se unen la actina y la miosina se produce una desfosforilación de ATP a ADP. Esta liberación de energía es la que produce la contracción (Figura 1).



2.3. Agentes bloqueantes neuromusculares

La anestesia balanceada consta de analgesia, inconsciencia/anestesia, amnesia y relajación muscular¹⁴. Esta última se consigue mediante un bloqueante neuromuscular. Como se ha citado, este permitirá buenas condiciones de intubación (disminuye las lesiones postoperatorias de la laringe y la ronquera), proporciona una parálisis muscular cuando lo demanda la cirugía y mejora el control de la ventilación mecánica¹⁵. Hay dos consideraciones sobre la seguridad del uso de la

anestesia general con BNM: la posibilidad de consciencia intraoperatoria del paciente¹⁶ y la parálisis muscular prolongada tras la cirugía, el bloqueo neuromuscular residual (BNMR)¹⁷.

El efecto farmacológico principal de los ABNM es la interrupción de la transmisión del potencial de acción (PA) a nivel de la placa motora, por un mecanismo competitivo con las moléculas de Ach a nivel de los receptores nicotínicos. Este bloqueo se produce a nivel de los receptores postsinápticos, ya que los demás receptores deben considerarse como moduladores.

Mecanismo de acción

Los ABNM actúan fundamentalmente fijándose a los receptores colinérgicos nicotínicos de la UNM, pero pueden inducir el BNM de dos formas diferentes, distinguiéndose así dos tipos de BNM: los que actúan produciendo persistencia de la despolarización (agentes bloqueantes neuromusculares despolarizantes, ABNMD) o por antagonismo de la Ach (agentes bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, BNMND)¹⁵.

El conocimiento de la fisiología de la placa motora y los receptores nicotínicos son la base para la comprensión de los diferentes tipos de bloqueo neuromuscular. Estos son:

- a) Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I
- b) Bloqueo competitivo o no despolarizante
- c) Otros: Bloqueo dual, de Fase II o de desensibilización y bloqueo iónico

a) Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I

La persistencia de un agonista en la placa conduce a la parálisis. Se produce cuando se bloquea la acetilcolinesterasa (AChasa), se liberan grandes cantidades de ACh (por ejemplo, por acción de las aminopiridinas) o, lo más habitual, por la administración de un agonista de acción más prolongada (siendo la succinilcolina el único fármaco en uso con estas características).

La acción de corrientes eléctricas locales prolongadas, originadas por una membrana despolarizada continuadamente, inactivan los canales de sodio en torno a los receptores creando una zona de inexcitabilidad y, por tanto, de bloqueo neuromuscular. Si persiste la exposición de la placa al BNM despolarizante, el bloqueo pasa a tener las características de un bloqueo de tipo no despolarizante, un bloqueo de fase II. No existe una explicación convincente de este fenómeno, especulándose con la posibilidad de bloqueo de los receptores presinápticos, por activación excesiva de la bomba ATPasa Na^+/K^+ dependiente, desensibilización o bloqueo del canal iónico. Las características del bloqueo despolarizante son:

- Fasciculaciones, al comienzo de su acción, que es muy rápido, por activación inicial de la placa.
- No decaimiento, por no actuar sobre receptores presinápticos (a dosis clínicas).
- No facilitación postetánica.
- Potenciación por anticolinesterásicos, ya que aumentan la cantidad de agonistas (ACh).

Las fibras musculares con innervación múltiple pueden ocasionar una despolarización generalizada, que produce una contractura. Esta contractura, en los músculos extraoculares puede elevar notablemente la presión intraocular, y en los maseteros puede ocasionar rigidez¹⁹.

Bloqueo competitivo o no despolarizante

Es el producido por los antagonistas competitivos, sin actividad intrínseca. Se trata de los fármacos conocidos como curares. Actúan al unirse a uno o ambos receptores de las subunidades α , con lo que impiden la apertura del canal iónico. Las moléculas de los curares se disocian espontánea y rápidamente del receptor, para volver a unirse a ese u otro receptor. Dado que no son metabolizados en la hendidura sináptica, su concentración disminuye por difusión cuando existe un gradiente con la concentración plasmática. Este gradiente es consecuencia de la distribución, metabolismo y/o excreción. Las características del bloqueo no despolarizante son:

- No se producen fasciculaciones, al no tener actividad agonista.
- Decaimiento (fade), al actuar sobre receptores presinápticos que mantienen la liberación de ACh con trenes de estímulos altos.
- Facilitación posttetánica. Este fenómeno se debe a que los estímulos tetánicos ocasionan una mayor liberación de ACh, que es capaz de mejorar, transitoriamente, la transmisión.
- Antagonismo por las AChasas. El incremento de la ACh originado por estas, al no inhibir su hidrólisis, mejora la transmisión¹⁹.

Otros tipos de bloqueo

- Bloqueo del canal iónico. En este caso, la molécula del fármaco obstruye físicamente la entrada del canal, sin unirse al receptor. Solo se produce cuando existe una gran cantidad de fármaco (en exceso de las dosis clínicas). Generalmente, obstruyen los canales abiertos, por lo que

es un bloqueo de más rápida instauración con el mayor uso muscular. Su reversión con anticolinesterásicos es difícil (teóricamente se habla del bloqueo de canales cerrados, pero no existen datos fehacientes de su existencia).

– Bloqueo por desensibilización. La exposición prolongada de la placa a la acción de agonistas (ACh, succinilcolina) conduce a la desensibilización, un mecanismo para impedir la sobreexcitación. Puede ser debido a la fosforilación de las proteínas del receptor, la cual induce cambios de la configuración que obstaculizan el flujo de iones. Esta situación ocasiona una disminución de receptores utilizables para la transmisión, disminuyendo el margen de seguridad y favoreciendo el bloqueo por antagonistas¹⁸.

Clasificación de los relajantes musculares

Los relajantes musculares se clasifican en despolarizantes y no despolarizantes de acuerdo con su acción en los receptores. El único relajante despolarizante en uso es la succinilcolina. Los relajantes musculares no despolarizantes (RMND) son amonios cuaternarios, que se clasifican en dos grandes grupos: los esteroideos y las benzilisoquinolinas.

Relajantes despolarizantes: La succinilcolina es la única droga no despolarizante disponible, posee una estructura similar a la de dos moléculas de acetilcolina. El inicio de acción de esta droga, es rápido, alrededor de 1 minuto y su duración es corta 17 a 8 minutos, por las características de la succinilcolina, esta es utilizada para intubaciones traqueales rápidas lo que es esencial si se quiere disminuir el riesgo de aspiración gástrica. Los efectos colaterales son clínicamente importantes, entre ellos destacan el dolor muscular, la hipercalemia y el aumento de las presiones intraoculares e intragástrica. Se ha asociado al uso de esta droga la

hipertermia maligna un desorden hereditario raro pero potencialmente fatal, se estima una incidencia de 1 en 50000 adultos, la crisis hipermetabólica puede ser controlada con la infusión de Dantrolene lo que demostró una reducción a menos del 10% de la mortalidad. Se atribuye a una mutación gen receptor de rianodina, responsable del control del flujo de calcio en el músculo esquelético como causante de este desorden.

Relajantes no despolarizantes: Estos fármacos se desarrollaron a partir del año 1942, son compuestos derivados del amonio cuaternario y poseen en su estructura moléculas por lo menos un átomo de nitrógeno cargado positivamente. Se pueden dividir en:

- Bencilisoquinolinas: D-tubocurarina, metocurina, alcuronio, atracurio, doxacurio, mivacurio y cisatracurio.

- Aminas Cuaternarias: Galamina.

- Amino esteroides: Pancuronio, Pipecuronio, Vecuronio y Rocuronio.

Por su mecanismo de acción, estas drogas no tienen los mismos efectos colaterales que la succinilcolina por lo que su efecto de acción es más lento, tienen un mayor tiempo de duración lo que las hace más aptas para su uso en procedimientos que requieren uso prolongado de relajación muscular^{20, 21}.

En la tabla 1 se resumen las características más importantes de los diferentes relajantes neuromusculares.

	DESPOLARIZANTES	NO DESPOLARIZANTES					
		AMINOESTEROIDEOS			BENZILISOQUINOLÍNICOS		
	Succinilcolina Anectine® Mioflex®	Rocuronio Esmeron®	Vecuronio Norcuron®	Pancuronio Pavulon®	Atracurio Tracrium®	Cisatracurio Nimbex®	Mivacurio Mivacron®
Clasificación duración acción	Ultracorta	Intermedia	Intermedia	Larga	Intermedia	Intermedia	Corta
DE 95 (mg·kg ⁻¹)	0,25	0,3	0,06	0,07	0,25	0,05	0,09
Dosis intubación (mg·kg ⁻¹)	1	0,6-1,2	0,1-0,12	0,08-1	0,4-0,5	0,15-0,2	0,15-0,25
Tiempo hasta intubación (min)	1	1-1,5	2-3	3-5	2-3	2-2,5	1,5-2
Tiempo recuperación 25% (min)	5-20	40-150	25-30	80-100	25-30	50-60	16-20
Eliminación	Colinesterasas plasmáticas	Hepática 50- 70% Renal 30-45%	Hepática 80% Renal 10-20%	Renal 70-80% Hepática 15-20%	Hidrólisis éster R. Hoffman	R. Hoffman	Colinesterasas Plasmáticas Hepática
Uso en hepatopatía	SI	Duplica vida media	Duplica vida media	Si funcionan riñones	SI	SI	SI
Uso en neuropatía	SI	Acumulación	Acumulación	Acumulación	SI	SI	SI

Tabla 1. Características más relevantes de los relajantes neuromusculares.

En la tabla siguiente (Tabla 2), encontramos las características farmacocinéticas de algunos relajantes neuromusculares no despolarizantes (RMND) de uso clínico habitual²¹.

Curares	Aclaramiento plasmático (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	Volumen de distribución (ml·kg ⁻¹)	Vida media de eliminación (min)
Mivacurio	105	290	1.8
Atracurio	5	87-141	20
Cisatracurio	5.3	144	22-25
Vecuronio	3-5	480	116
Rocuronio	4	270	131
Pancuronio	1.7-1.9	260	110-140

Tabla 2. Características farmacocinéticas de algunos RMND

2.4. Monitorización del bloqueo neuromuscular

En la valoración muscular es determinante la amplitud de la estimulación del nervio. La reacción de la unión neuromuscular ante un estímulo eléctrico es del tipo «todo o nada», es decir, puede contraerse o no, pero cuando se contrae lo hace al máximo. Durante una estimulación nerviosa la fuerza de la contracción muscular aumenta conforme se incrementa la intensidad del estímulo hasta alcanzarse una fase de meseta cuando el estímulo es lo suficientemente intenso para activar todos los axones. Se obtiene entonces la intensidad supramáxima y la respuesta muscular no aumenta más aunque se incremente la intensidad del estímulo (esta intensidad varía dependiendo de los nervios y de los pacientes). Una estimulación supramáxima es requisito previo indispensable para garantizar que la respuesta muscular registrada dependa de forma exclusiva del grado de bloqueo neuromuscular¹⁹.

Medidas de registro de la respuesta muscular, monitorización cuantitativa

Esta evaluación puede ser medida con métodos cuantitativos de registro, tales como la mecanomiografía (MMG), que mide la contracción isométrica del AP en respuesta a la estimulación del nervio cubital. La electromiografía (EMG) registra los potenciales de acción musculares producidos por la estimulación eléctrica de un nervio motor periférico. Un ejemplo de EMG es el Relaxograph NMT Monitor (Datex Instrumentarium Corp., Helsinki, Finlandia), que mide T1, *train of four* (TOF) y *train of four ratio* (TOFR)¹⁸.

Grados de bloqueo neuromuscular^{18, 19, 20}

a) Bloqueo intenso

Es el bloqueo neuromuscular inducido inmediatamente después de la administración de un bloqueante neuromuscular no despolarizante (BNMND) (dosis de intubación), no existe respuesta a estímulos simples evocados tras un estímulo tetánico (Fig. 4).

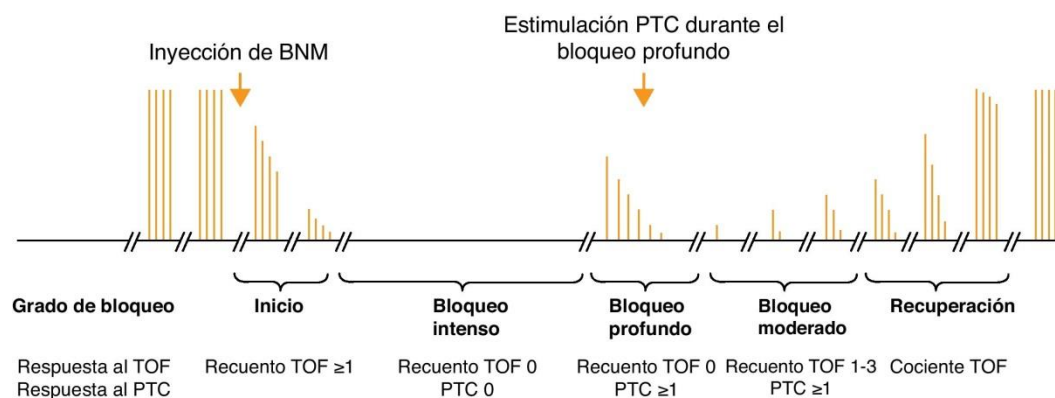


Figura 2. Grados de bloqueo neuromuscular no despolarizante dependiendo de las respuestas a diferentes estímulos (tétanos, CPT [contaje posttetánico] y TOF [*train of four*; tren de cuatro]).

b) Bloqueo profundo

Es la fase que sigue después de un bloqueo intenso. No existe respuesta al TOF. Empieza con respuestas a estímulos simples sucesivos a un estímulo tetánico (llamada cuenta posttetánica) y termina con la aparición de la primera respuesta al TOF.

c) Bloqueo moderado

Se define como el período desde la aparición de la primera respuesta hasta la cuarta respuesta del TOF.

Fase de recuperación

Fase de aparición de la cuarta respuesta del TOF y establecimiento del TOFR.

Tipos de estímulos

a) Estímulo simple

Consiste en la aplicación de estímulos supramáximos sobre un nervio motor periférico a una frecuencia que oscila entre 1Hz (un estímulo cada segundo) y 0,1Hz (un estímulo cada 10s). El estímulo simple es útil como una herramienta para estudiar la farmacodinamia de los bloqueantes neuromusculares. Si después de la administración de 0,3mg/kg de un BNMND se reduce la altura del estímulo único en un 90% sobre un valor control en un paciente concreto, a una frecuencia de 0,10Hz podemos decir que la dosis administrada es la DE_{90} (dosis efectiva para producir un 90% de inhibición de la contracción)²². Es necesario realizar una medición previa a la administración de un bloqueante neuromuscular para poder calibrar la respuesta correctamente; de esta forma los cambios con respecto al control establecen el comienzo de acción (CA) del bloqueo neuromuscular. A veces el nivel de control previo no está disponible y no es posible comparar o valorar la debilidad muscular en el postoperatorio²³. En grados superficiales de curarización o cuando se trata de evaluar efectos residuales, la respuesta muscular al estímulo único es de escasa significación, pues puede provocar contracciones de similar amplitud a las observadas durante el período control. Idealmente debemos tener la posibilidad de estimar cuantitativamente el grado de bloqueo neuromuscular sin la necesidad de una respuesta control, sobre todo si sospechamos PR²⁴.

b) Tren de cuatro (*train of four*)

El tren de cuatro, *train of four* o TOF es el método estándar de la monitorización neuromuscular MNM. En 1970, Ali et al⁷ publicaron que cuando 4 estímulos eran producidos en intervalos de 0,5s había un progresivo debilitamiento de las respuestas sucesivas en pacientes curarizados y que la magnitud del debilitamiento dependía del grado de curarización. La técnica del TOF ha permanecido como el método más útil para la evaluación de la función neuromuscular durante más de 40 años, debido a su simplicidad y a su facilidad de evaluación. Este método se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento. La frecuencia del TOF es lo suficientemente lenta para distinguir las contracciones de forma individualizada y lo suficientemente rápida para observar debilitamiento. La proporción resultante de la división de la cuarta respuesta entre la primera respuesta evocada es el train-of-four ratio (T4/T1) (TOFR). El TOF ha sido recomendado en la práctica clínica debido a que es el test que mide exclusivamente la función neuromuscular, capaz de dar información aunque no se haya obtenido un valor control previo, es fácil de usar y puede ser utilizado de forma repetitiva²⁴. Se ha establecido la siguiente regla del TOF en el AP: la aparición de la 1ª, 2ª, 3ª y 4ª respuesta se corresponde de forma aproximada con la altura sobre el valor control del 5, 15, 25 y 35%, respectivamente. Así pues, la cuenta del TOF es una excelente guía, nos informa no solo del grado de bloqueo neuromuscular sino también del estado de recuperación del mismo, y de la predicción en la recuperación del bloqueo neuromuscular (balance entre la actividad de los anticolinesterásicos y la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular)²².

Valoración de la *train-of-four* ratio (TOFR). La TOFR es la expresión gráfica y cuantitativa del fenómeno de debilitamiento típico de un BNMND²³. Esta relación refleja los efectos de un BNMND a nivel presináptico. Durante la fase de recuperación espontánea de un BNMND, así como

la reversión con un anticolinesterásico, cuando la 1ª respuesta del TOF alcanza su valor control (100%) el TOFR alcanza cifras variables entre 64 y el 80%. Podemos considerar que esto es un patrón típico en ambas circunstancias 1ª respuesta del TOF precede siempre el TOFR. Esto quiere decir que no debemos utilizar la 1ª respuesta del TOF como un simple criterio de la recuperación de la función neuromuscular, ya que el fenómeno de debilitamiento TOFR persiste durante más tiempo. La relación temporal de la recuperación de la 1ª respuesta y TOFR después de la reversión con sugammadex tras un bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio es diferente.

Normalización de la respuesta del TOF. A diferencia de los métodos anteriores MMG y EMG en donde previamente a la administración de un bloqueante neuromuscular (BNM) el valor del TOFR basal es 1 (T4 es el 100% de T1), el valor TOFR control de la aceleromiografía tiende a ser superior al 100%. Para evitar este hallazgo es precisa una estabilización de la señal (calibración basal). Este efecto muy común con la ACM sugiere que el TOFR debe ser «normalizado» o corregido. La corrección supone comparar los valores al final de la monitorización con los valores previos o basales²⁴.

Recuento de la estimulación postetánica (*post-tetanic count* [PTC]). Test de curarización profunda. La utilidad del TOF es limitada durante el período de bloqueo profundo. El clínico no puede valorar con certeza el nivel de parálisis muscular. La potenciación postetánica es una herramienta útil para valorar exactamente el grado de BNMND. Es decir, el clínico puede observar después de un estímulo tetánico respuestas a estímulos simples donde previamente no existían. Sugirieron así una secuencia de la siguiente manera: estímulo tetánico a 50Hz durante 5s, 3s de pausa, seguido por 20 estímulos simples a intervalos de 1s. En el paciente con un bloqueo profundo solo es detectable inicialmente una contracción postetánica (PTC: 1). A medida que la recuperación del bloqueo neuromuscular NDP progresa, el PTC aumenta. Esto se manifiesta en la

clínica con un aumento transitorio en la altura de las contracciones sucesivas evocadas por estímulos simples: es el llamado fenómeno de facilitación o potenciación postetánica^{22,23,24}.

2.5. Cirugía laparoscópica, neumoperitoneo y bloqueo neuromuscular

Para superar el problema inherente del campo limitado de la visión de la cirugía laparoscópica en comparación con la cirugía abierta, el método más comúnmente usado es aumentar la presión intraabdominal mediante la administración de CO₂ en forma de gas²⁵.

Sin embargo, este aumento de la presión intraabdominal tiene limitación porque es asociado con efectos deletéreos en la homeostasis del paciente^{25, 26}. Este aumento trae como consecuencia el incremento de las resistencias vasculares periféricas, incremento de la presión venosa central, incremento de la presión arterial, aumento de la presión intratorácica, estimulación del sistema nervioso simpático; además, el incremento de la circulación esplácnica se manifiesta con una disminución del flujo arterial hepático, gástrico, renal y mesentérico²⁵. También, el estrés peritoneal libera proteínas de fase aguda en el líquido peritoneal; así, se ha determinado que existe una reacción inflamatoria del fluido peritoneal con el incremento de niveles de interleucinas IL-1 β , IL-6, PCR²⁷. Estos mediadores son los que inician el proceso inflamatorio, e intervienen en la percepción del dolor y en la posterior formación de adherencias. Se ha propuesto, a su vez, que la disminución del flujo arterial esplácnico y los cambios hemodinámicos antes descritos son resultado de la afectación del sistema nervioso central, relacionado con un incremento de la presión intracraneal y consecuente liberación de hormonas vasoactivas, con la finalidad de proteger de la isquemia al sistema nervioso²⁸.

Es así que el neumoperitoneo crea una compleja dinámica de cambio de las condiciones fisiológicas normales, que tienen consecuencias fisiopatológicas durante la laparoscopia²⁹. El gas que se usa para inducir el neumoperitoneo es el CO₂, por su alta solubilidad, gran capacidad de difusión y ser fisiológica y farmacológicamente inerte. La cavidad peritoneal está cubierta por una lámina continua intacta de células mesoteliales que tiene una superficie aproximada de 15m², y se encuentra cubierto por una delgada película de líquido peritoneal a 37°C; existe una condición fisiológica normal con un estado de equilibrio homeostático, bioquímico y físico cuando existe una presión intraabdominal de hasta 3mmHg. Crear y mantener un neumoperitoneo altera esas circunstancias, con los consecuentes efectos físicos, químicos y biológicos. Por lo tanto, un neumoperitoneo que mantiene la temperatura corporal, la hidratación del tejido y la integridad durante la cirugía laparoscópica, mejora el resultado clínico^{26,29}.

Una presión abdominal de hasta 12mmHg ha demostrado ser la adecuada para la mayoría de procedimientos quirúrgicos, minimizando los efectos adversos; con dicha presión, en pacientes jóvenes y sin comorbilidad, la retención de CO₂ es mínima. Se han observado cambios hemodinámicos significativos cuando la presión intraabdominal se eleva por encima de 12mmHg: disminución del volumen de eyección, disminución del gasto cardíaco, así como un aumento de la resistencia vascular sistémica²⁶. Desde la introducción de la colecistectomía laparoscópica, los efectos benéficos de la presión baja en el neumoperitoneo contra el de presión estándar en el beneficio final del paciente se han demostrado en muchos estudios. Sin embargo, los cirujanos prefieren la presión estándar al neumoperitoneo de baja presión debido a la dificultad técnica del mismo^{26, 30}.

También, hasta hace poco, se evitaba el bloqueo neuromuscular intraoperatorio debido a las preocupaciones sobre la recuperación al final de la cirugía²⁶. Con la introducción de

Sugammadex, un agente de reversión del bloqueo neuromuscular por relajantes no despolarizantes de acción intermedia, la restitución inmediata del bloqueo neuromuscular incluso más profundo se ha hecho posible sin bloqueo residual³¹. Por lo tanto, ahora no hay razón para evitar el bloqueo neuromuscular profundo si sugammadex está disponible como un agente de reversión. Sin embargo, los beneficios de mantener un bloqueo neuromuscular profundo durante la cirugía no han sido evaluados exhaustivamente.

En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado, se evaluó el efecto del bloqueo neuromuscular profundo intraoperatorio en condiciones quirúrgicas durante LC bajo neumoperitoneo a baja presión³⁰. Un total de 64 pacientes completaron el estudio. La tasa de aumento de la presión intraabdominal fue significativamente menor en el grupo de bloqueo profundo contra el del grupo de bloqueo moderado (34,4 vs 12,5%, respectivamente; $P=0,039$). El movimiento intraoperatorio notificado por el anestesiólogo o cirujano fue menos frecuente en el grupo profundo que en el grupo moderado (21,9 vs 3,1%, respectivamente, $P= 0,023$). La dosis total de rocuronio durante la cirugía ($P= 0,001$) fue más alta, y el tiempo transcurrido desde la administración del agente a una relación TOF de 0,9 fue más corto en el grupo de bloqueo profundo ($P= 0,001$). El tiempo de operación y el tiempo de anestesia fueron también más cortos en el grupo de bloqueo profundo ($P= 0,023$ y $0,005$, respectivamente). El dolor postoperatorio y el dolor en la punta del hombro 30 minutos después de la cirugía no fueron diferentes entre los grupos, pero 24 horas después de la cirugía se observó que fueron menos severos en el grupo de bloqueo profundo ($P= 0,048$ y $0,020$, respectivamente).

3.- 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 son excelentes adyuvantes para la realización de la cirugía abdominal laparoscópica cuando se logra una relajación neuromuscular adecuada.

En el Christus Muguerza Hospital UPAEP se utilizan diferentes bloqueadores neuromusculares. La monitorización de la relajación muscular y el criterio para llevar a cabo reversión farmacológica se realizan mediante métodos clínicos, sin embargo, la alta incidencia de presión intraabdominal elevada durante el neumoperitoneo y la escasa cuantificación del bloqueo neuromuscular durante la cirugía laparoscópica ofrecen un campo de estudio amplio para la mejoría de una técnica anestésica óptima.

Por lo que surge la interrogante: ¿El bloqueo neuromuscular profundo sostenido mediante el uso de bloqueadores no despolarizantes de acción intermedia disminuye la presión intraabdominal durante el neumoperitoneo en la colecistectomía laparoscópica comparado con el bloqueo neuromuscular moderado?

4.- JUSTIFICACIÓN

Monitorizar la actividad del bloqueo neuromuscular permite optimizar las condiciones de la cirugía abdominal laparoscópica y especialmente, la regulación de la presión intraabdominal por neumoperitoneo cuyas implicaciones fisiológicas pueden ser perjudiciales para el paciente en el campo hemodinámico y respiratorio, principalmente.

La cuantificación de un parámetro durante la anestesia permite regular adecuadamente los componentes que la elevan o disminuyen, en el caso de los bloqueadores neuromusculares la observación de una respuesta cuantitativa al nivel de profundidad de la actividad del fármaco relajante a dosis-respuesta; nos ofrece la ventaja de brindarle al paciente que se somete a un procedimiento quirúrgico laparoscópico una menor presión intrabdominal y los conocidos efectos deletéreos del CO₂ (bióxido de carbono) intraabdominal.

5.- OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la relación entre bloqueo neuromuscular profundo y sostenido con relajantes musculares no despolarizantes (mediante monitoreo instrumental de nervio periférico en la modalidad TOF [train-of-four]) y la presión intraabdominal por neumoperitoneo durante la cirugía de colecistectomía laparoscópica.

5.2 Objetivos específicos

1) Identificar la edad y género de los pacientes que se someten a colecistectomía laparoscópica en quienes se utilizaron BNM no despolarizantes de acción intermedia.

2) Clasificar dos grupos de pacientes mediante el nivel de profundidad de relajación neuromuscular durante la cirugía.

3) Relacionar la presión intraabdominal por neumoperitoneo con el nivel de profundidad de relajación neuromuscular.

4) Relacionar la presión intraabdominal por neumoperitoneo con el nivel máximo de bióxido de carbono exhalado.

6.- HIPÓTESIS

6.1 Hipótesis general

El bloqueo neuromuscular profundo sostenido disminuye la presión intraabdominal por neumoperitoneo durante la cirugía de colecistekomía laparoscópica comparado con el bloqueo neuromuscular moderado sostenido.

6.2. Hipótesis nula

El bloqueo neuromuscular profundo sostenido no disminuye la presión intraabdominal por neumoperitoneo durante la cirugía de colecistekomía laparoscópica comparado con el bloqueo neuromuscular moderado.

6.3 Hipótesis alterna

El bloqueo neuromuscular profundo inicial disminuye la presión intraabdominal por neumoperitoneo durante la cirugía de colecistekomía laparoscópica comparado con el bloqueo neuromuscular moderado inicial.

7.- METODOLOGÍA

7.1 Tipo de diseño o estudio

Analítico, observacional, comparativo, transversal y prospectivo. Estudio de cohortes.

7.2 Población objetivo

Pacientes que fueron sometidos a cirugía de colecistectomía laparoscópica en Christus Muguerza Hospital UPAEP bajo anestesia general balanceada con fármacos que provocan bloqueo neuromuscular no despolarizantes de duración intermedia y monitorizados con estimulador de nervio periférico (train-of-four).

7.2.1 Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes de 18 a 65 años de edad.
- ✓ Género indistinto.
- ✓ Estado físico según la ASA: I-II.
- ✓ Con diagnóstico prequirúrgico de colecistitis crónica litiásica o alitiásica no agudizada.
- ✓ Tiempo quirúrgico menor a 150 minutos.
- ✓ Tiempo anestésico menor a 150 minutos.
- ✓ Bajo anestesia general balanceada.
- ✓ Relajación muscular con bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de duración intermedia (rocuronio o vecuronio).
- ✓ Monitorizados con estimulador de nervio periférico TOF (train-of-four).
- ✓ Monitorización de presión intraabdominal de neumoperitoneo.
- ✓ Reversión farmacológica o lisis metabólica del relajante neuromuscular.

7.2.2 Criterios de exclusión

- ✖ Edad menor de 18 años o mayor de 65.
- ✖ Estado físico según la ASA distinto a I o II.
- ✖ Colecistectomía abierta.
- ✖ Tiempo quirúrgico mayor a 150 minutos.
- ✖ Tiempo anestésico mayor a 150 minutos.
- ✖ Técnica anestésica distinta a la anestesia general balanceada.
- ✖ Empleo de relajantes neuromusculares distintos a rocuronio o vecuronio.
- ✖ Pacientes con evidencia química de falla hepática y renal.
- ✖ Pacientes con enfermedad muscular (fribromialgia, miastenia gravis) conocida o sospechada.

7.2.3 Criterios de eliminación

- ⊗ Pacientes en que se utilizaron dos o más tipos de BNM.
- ⊗ No monitorización de niveles de neumoperitoneo durante el procedimiento.
- ⊗ No monitorización de estimulador de nervio periférico (train-of-four).
- ⊗ Cambio de colecistectomía laparoscópica a abierta.
- ⊗ Inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento quirúrgico.
- ⊗ Inestabilidad ventilatoria durante el acto quirúrgico.

7.3 Ubicación espacio-temporal

Quirófanos de Christus Muguerza Hospital UPAEP en el periodo del 01 agosto del 2016 al 31 de enero de 2016.

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

Se define como bloqueo neuromuscular profundo cuando no existe respuesta al TOF (train-of-four). Empieza con respuestas a estímulos simples sucesivos a un estímulo tetánico (llamada cuenta postetánica) y termina con la aparición de la primera respuesta al TOF. La estimulación del nervio periférico es medida en el abductor del pulgar mediante acelerometría y consignada en la hoja de registro.

7.5 Unidad de estudio

Pacientes de género indistinto que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada con BMN no despolarizantes de acción intermedia.

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

Se incluyó aleatoriamente pacientes de género indistinto sometidos a colecistectomía laparoscópica en Christus Muguerza Hospital UPAEP, durante los meses de agosto 2016 a enero 2017, se consideró la clasificación del estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) de I a II, con edades entre 18 a 65 años, bajo anestesia general balanceada con la utilización de alguno de los dos agentes bloqueadores neuromusculares de acción intermedia que se usan de rutina en el hospital: rocuronio o vecuronio a elección del anestesiólogo actuante, si el paciente permanecía en bloqueo profundo hasta la liberación de la vesícula biliar se clasificaba en ese grupo y si durante la inducción o liberación de la vesícula biliar el TOF era distinto a cero (1 a 3) se agrupaba en el grupo de bloqueo moderado. Se registraron además las siguientes variables: edad, tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, BNM utilizado, dosis ponderal del bloqueador neuromuscular; TOF de intubación, liberación de vesícula biliar y emersión; presión

intraabdominal por neumoperitoneo mínima y máxima, CO₂ exhalado máximo y el empleo de reversión o no del bloqueo neuromuscular, cuyos datos se registran en el formato correspondiente (Anexo 1).

7.7 Definición, operacionalización y escalas de medición de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA	VALORES O CATEGORÍAS	ESCALA DE MEDICIÓN
GÉNERO	Características anatómicas que diferencian al hombre de la mujer, consignado en el expediente médico.	Expediente médico	Categoría	Masculino o femenino	Nominal
EDAD	Duración de la existencia de una persona expresada en el periodo transcurrido desde el nacimiento y hasta un momento determinado consignado en el expediente médico.	Expediente médico	Años	18 a 65 años	Intervalo
ASA	Escala de estado físico del paciente sometido a un procedimiento quirúrgico.	Hoja de Registro anestésico	Categoría	1 a 6	Nominal
TIEMPO QUIRÚRGICO	Lapso de tiempo desde la incisión inicial hasta el cierre de la herida quirúrgica.	Hoja de Registro anestésico	Minutos	1 a 150	Intervalo
TIEMPO ANESTÉSICO	Lapso de tiempo desde el inicio de la inducción farmacológica hasta el término de	Hoja de Registro anestésico	Minutos	1 a 150	Intervalo
RELAJANTE MUSCULAR EMPLEADO	Fármacos bloqueadores neuromusculares de acción intermedia que ofrecen relajación muscular y facilitan el abordaje de la vía aérea, son excelentes adyuvantes para la adecuada ventilación mecánica y la exposición quirúrgica.	Hoja de Registro anestésico	Categórico	Rocuronio o vecuronio	Nominal

DOSIS PONDERAL	Relación de la dosis administrada del relajante neuromuscular con el peso del paciente.	Hoja de Registro anestésico	Miligramos del fármaco por kilogramo de peso del paciente.	0.06 a 1.2 mg/Kg	Nominal
TOF INTUBACIÓN	Nivel de bloqueo neuromuscular evidenciado con estimulador de nervio periférico al momento de realizar la intubación endotraqueal del paciente.	Monitor de train-of-four / Hoja de registro anestésico	Numérico	0 a 4	Nominal
TOF LIBERACIÓN VESÍCULA BILIAR	Nivel de bloqueo neuromuscular evidenciado con estimulador de nervio periférico al momento de realizar la liberación de la vesícula biliar como punto cumbre del procedimiento quirúrgico.	Monitor de train-of-four / Hoja de registro anestésico	Numérico	0 a 4	Nominal
TOF EMERSIÓN	Nivel de bloqueo neuromuscular evidenciado con estimulador de nervio periférico al momento de realizar la emersión anestésica del paciente.	Monitor de train-of-four / Hoja de registro anestésico	Numérico	0 a 4	Nominal
PRESIÓN INTRA-ABDOMINAL MÍNIMA	Presión mínima ejercida por el neumoperitoneo en la cavidad intraabdominal durante una cirugía laparoscópica.	Monitor de presión de CO ₂	Milímetros de mercurio (mmHg)	0 a 30	Nominal
PRESIÓN INTRA-ABDOMINAL MÁXIMA	Presión máxima ejercida por el neumoperitoneo en la cavidad intraabdominal durante una cirugía laparoscópica.	Monitor de presión de CO ₂	Milímetros de mercurio (mmHg)	0 a 30	Nominal
CO₂ EXHALADO MÁXIMO	Máxima presión parcial de bióxido de carbono exhalado durante el procedimiento quirúrgico.	Capnómetro	Milímetros de mercurio (mmHg)	0 a 60	Nominal
REVERSIÓN FARMACOLÓGICA	Empleo de fármaco (sugammadex) que revierte la actividad del bloqueador neuromuscular de forma selectiva.	Expediente médico	Categoría	Sí o No	Nominal

7.8 Procedimiento de la forma de medición de las variables

Una vez registrados los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión en el estudio y tras firmar la carta de consentimiento informado de anestesia, se procedió a monitorizar a cada uno y se inició la inducción farmacológica para anestesia general y registrando la hora. Se administró un BNM de acción intermedia (rocuronio o vecuronio) y se registró la dosis ponderal utilizada.

A todos los pacientes se les aplicó un estímulo de train-of-four (TOF) a través de un monitor de relajación muscular de nervio periférico. El miembro superior a estimular se fijó en supinación sobre un soporte acolchado asegurando la inmovilidad de cuatro dedos (2º al 4º), se deja libre el movimiento del pulgar. El sensor se fijó 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 ubicó sobre el pulpejo del pulgar al nivel de la articulación interfalángica distal y el cable correspondiente se colocó de modo tal que no hubiera tracción alguna sobre el transductor ni impidiera el libre movimiento del dedo. Se realizaron tres mediciones consecutivas con una intensidad de corriente de 20 mA que se considera no molesta. La primera medición fue al momento de la intubación endotraqueal: si la medición en el TOF era igual a cero, se clasificaba como bloqueo profundo y con una cifra entre 1 y 3, como bloqueo moderado. El sensor del TOF se colocó en la mano no monitorizada con brazaletes para presión arterial no invasiva, fue medido el nivel de bloqueo neuromuscular en el aductor del pulgar por aceleromiografía y de acuerdo a los estándares internacionales.

La segunda medición registrada se realizó al momento de la liberación de la vesícula biliar, si la cifra de TOF era igual a cero, se mantenía al paciente en el grupo con relajación neuromuscular profunda; una cifra entre 1 y 3 en la segunda medición aún con un registro inicial de TOF de 0, agrupaba al paciente en bloqueo neuromuscular moderado.

Una tercera medición de TOF se realizó al momento de la emersión del paciente para evaluar la fase de recuperación del bloqueo neuromuscular, aún aquellos que requirieron dosis subsecuente del relajante o reversión farmacológica del mismo.

Durante la colecistectomía laparoscópica se registraron otras variables como la presión máxima y mínima de neumoperitoneo y el nivel máximo de CO₂ exhalado en cada paciente.

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

8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se elaboró una tabla de distribución de frecuencias para edad, así como gráficos de frecuencias para las variables cualitativas; se determinaron los porcentajes de las variables cuantitativas y se aplicó un análisis ANOVA con el programa XLSTAT para la comparación de los porcentajes de relajación muscular profunda contra moderada y su relación con la presión intraabdominal por neumoperitoneo; se usaron pruebas de correspondencia y χ^2 .

9.- RECURSOS

9.1 Recursos Humanos

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

9.2 Recursos físicos y materiales

- Computadora Intel Inside Core i3.
- Monitor de relajación muscular TOF.
- Copias fotostáticas de hoja de registro.
- Bolígrafos.

9.3 Recursos financieros

CONCEPTO	CANTIDAD	PRECIO
Copias fotostáticas de la hoja de registro	50	\$25.00
Bolígrafos	4	\$24.00

Los recursos económicos fueron aportados por el autor.

10. 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, la presente 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 antes del procedimiento anestésico. 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 el caso de esta investigación fue 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 del Reglamento mencionado.

Se cumplieron los requisitos establecidos por la Secretaria 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 realizó en seres humanos se guió en los conceptos éticos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia (junio 1964) y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón (octubre 1975); la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia (octubre 1983); la 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong (septiembre 1989); la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica (octubre 1996); la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia (octubre 2000); con Nota de Clarificación, agregada por la asamblea General de la AMM (Washington 2002); Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM (Tokio 2004); la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea (octubre 2008); y la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil (octubre 2013) 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 Núremberg y de las buenas prácticas médicas, por lo que solicitó la autorización de un consentimiento bajo información de los participantes como en todo procedimiento anestésico.

11.- LOGÍSTICA

Se cumplió el siguiente calendario de actividades:

	2016						2017	
Actividad	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
Elaboración del protocolo								
Autorización								
Recolección y clasificación de datos								
Análisis estadístico de los datos								
Elaboración de conclusiones								
Presentación final								

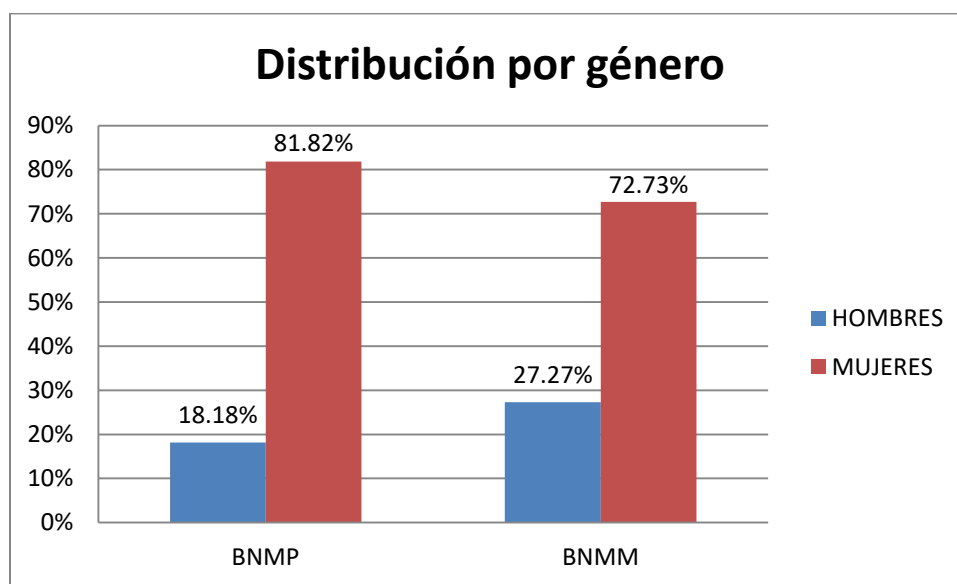
12.- RESULTADOS

Se formaron dos grupos de pacientes, el primero (Grupo 1; n=22) fue el que reunió características que lo catalogaran como un bloqueo neuromuscular profundo mediante TOF de 0 hasta el momento de la resección completa de la vesícula biliar en cirugía laparoscópica y el segundo (Grupo 2; n=22) fue el que se clasificó como bloqueo neuromuscular moderado cuando el TOF fue diferente a cero durante la inducción anestésica o durante la resección de la vesícula biliar. En el Grupo 1 (Bloqueo neuromuscular profundo) se obtuvieron los siguientes resultados: se incluyeron 4 pacientes del sexo masculino (18.18%) y 18 mujeres (81.82%); el 59.1% de los pacientes pertenecían a un ASA I (n=13) y 40.9% a un ASA II (n=9). El promedio de edad fue 43.7 años. El tiempo quirúrgico promedio fue de 82.95 minutos. El tiempo anestésico promedio fue de 95.09 minutos. Del total de pacientes (n=22), en 13 se usó como relajante neuromuscular el rocuronio, con una dosis promedio de 0.88mg/kg. En 9 pacientes se usó vecuronio como relajante neuromuscular, con una dosis en promedio de 90mcg/Kg. La presión intraabdominal mínima por CO₂ para neumoperitoneo registrada durante la cirugía en este grupo de pacientes tuvo un promedio de 12.04mmHg y la máxima, 14.22mmHg. El nivel de CO₂ exhalado máximo en este grupo de pacientes fue en promedio 32.37mmHg. La reversión farmacológica con Sugammadex ocurrió en el 72.72% de los pacientes.

En el Grupo 2 (Bloqueo neuromuscular moderado) se encontraron los siguientes resultados: se incluyeron 6 pacientes del sexo masculino (27.27%) y 16 mujeres (72.73%); el 45.45% de los pacientes pertenecían a un ASA I (n=10) y 54.55% a un ASA II (n=12). El promedio de edad fue 48.45 años. El tiempo quirúrgico promedio fue de 92.95 minutos. El tiempo anestésico promedio fue de 105.3 minutos. Del total de pacientes (n=22), en 8 se usó como relajante neuromuscular el rocuronio, con una dosis promedio de 0.62mg/kg. En 14 pacientes se usó

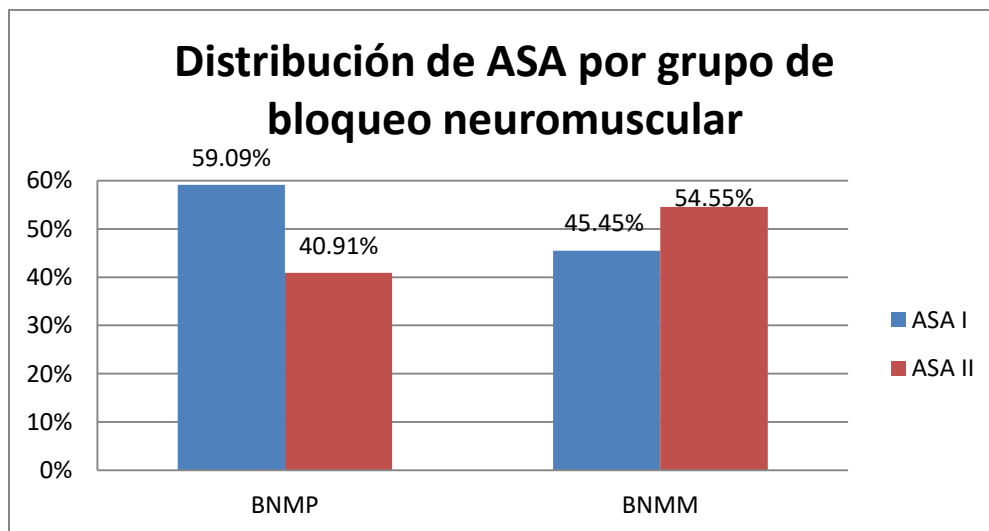
vecuronio como relajante neuromuscular, con una dosis en promedio de 57mcg/Kg. La presión intraabdominal mínima por CO₂ para neumoperitoneo registrada durante la cirugía en este grupo de pacientes tuvo un promedio de 14.04mmHg y la máxima, 16.95mmHg. El nivel de CO₂ exhalado máximo en este grupo de pacientes fue en promedio 34.77mmHg. La reversión farmacológica con Sugammadex ocurrió en el 27.27% de los pacientes.

En las siguientes gráficas se concentran los resultados del estudio comparando al Grupo 1 (Bloqueo neuromuscular profundo, BNMP) con el Grupo 2 (Bloqueo neuromuscular moderado, BNMM). Como se detalla en la gráfica 1, en ambos grupos se observó un predominio de pacientes del género femenino, siendo mayor el porcentaje de mujeres con respecto a hombres en el grupo de bloqueo neuromuscular profundo (BNMP, Grupo 1).



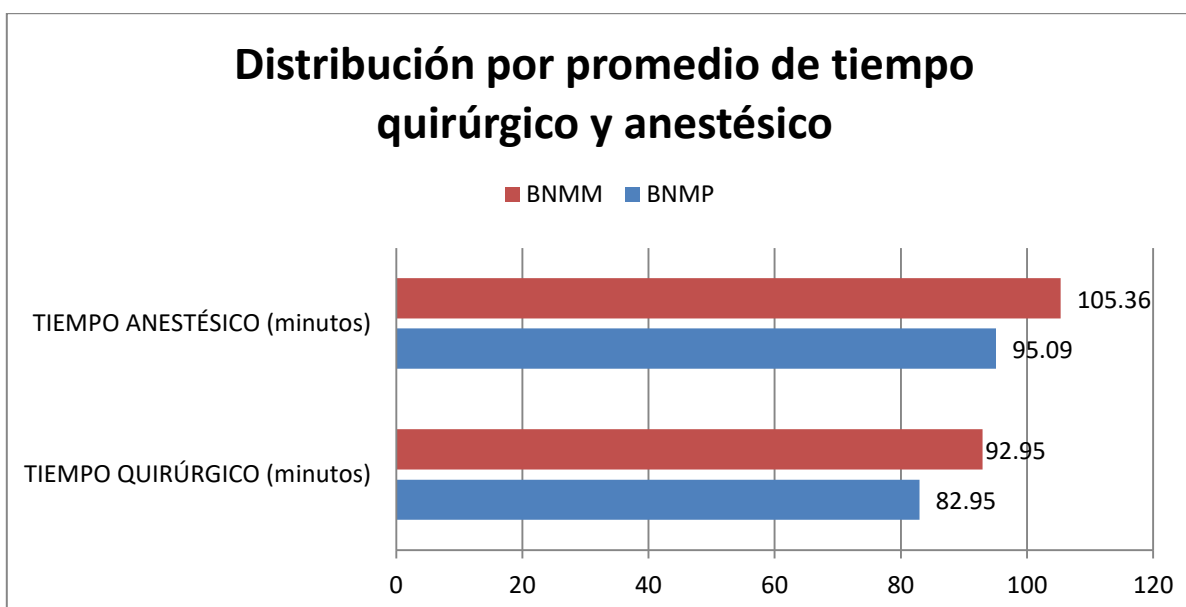
Gráfica 1. Distribución por género.

En relación al estado físico de los pacientes, valorado con el Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA), se observó un mayor porcentaje de pacientes con un ASA I en el Grupo 1 y de pacientes con ASA II en el Grupo 2.



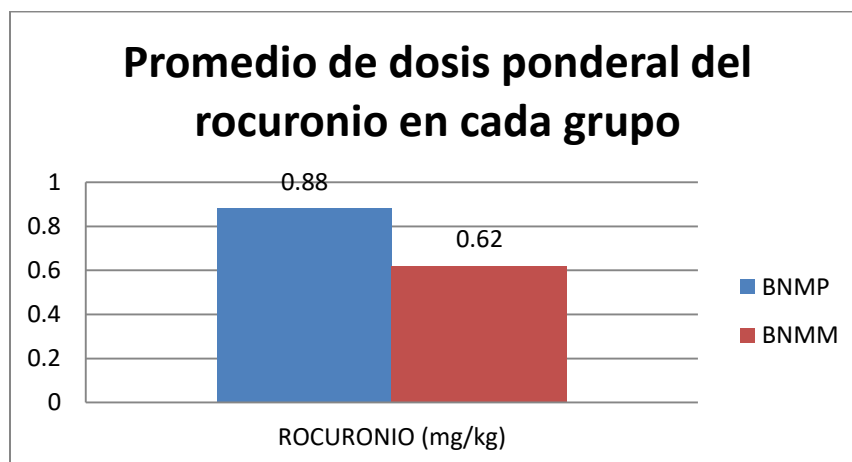
Gráfica 2. Distribución de ASA por grupo de bloqueo neuromuscular.

Al observar los resultados de ambos grupos, se registra un tiempo quirúrgico y anestésico mayor en los pacientes que tuvieron un bloqueo neuromuscular moderado (BNMM) comparado con el grupo de bloqueo neuromuscular profundo (BNMP).

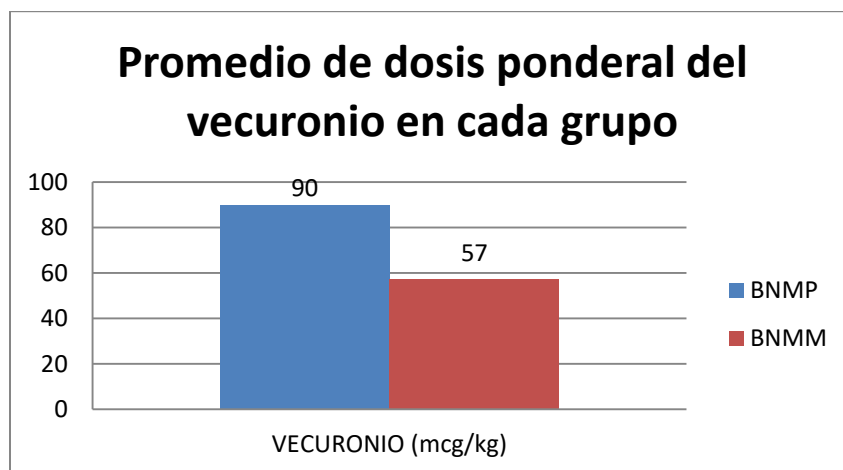


Gráfica 3. Distribución por tiempo quirúrgico y anestésico.

La relación entre dosis ponderales para los 2 relajantes neuromusculares utilizados se observa en las gráficas 4 y 5. Las dosis ponderales de rocuronio y vecuronio utilizadas en el Grupo 1 (BNMP) fueron mayores que en el Grupo 2 (BNMM).



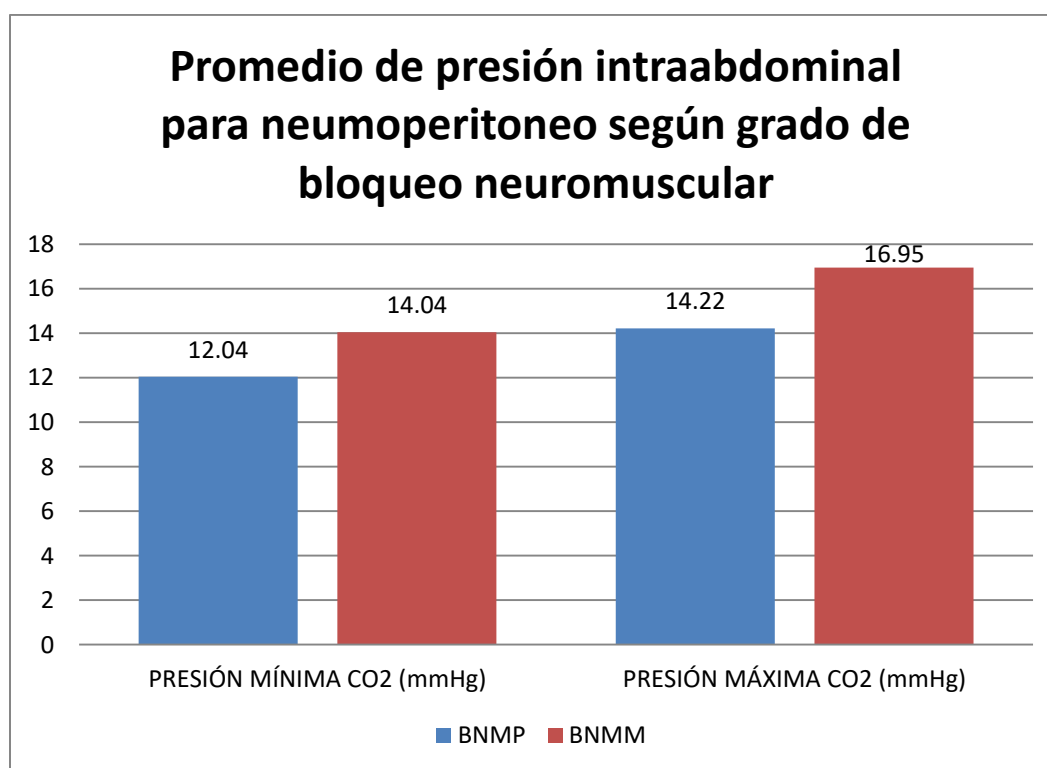
Gráfica 4. Promedio de dosis ponderal del rocuronio en cada grupo de bloqueo neuromuscular.



Gráfica 5. Promedio de dosis ponderal del vecuronio en cada grupo de bloqueo neuromuscular.

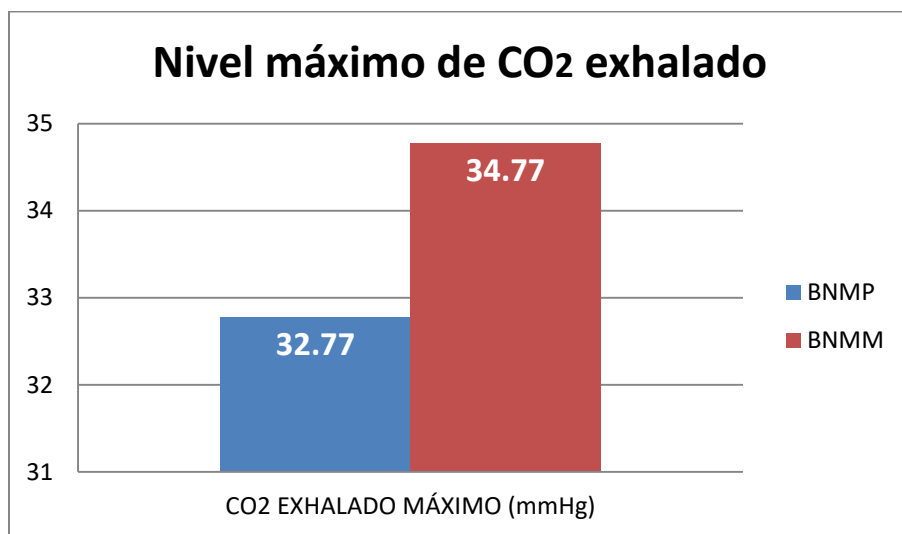
En la siguiente gráfica se observa la relación entre los niveles de presión intraabdominal por pneumopetironeo en ambos grupos, el promedio de mínimas y máximas para los pacientes con bloqueo neuromuscular profundo y moderado. Se observa que las presiones mínimas y

máximas registradas en pacientes sometidos a bloqueo neuromuscular intenso son menores en relación con las presiones de los pacientes con bloqueo neuromuscular moderado. En el nivel mínimo de presión registrado en cada grupo hay una diferencia de 2.18mmHG entre ambos (siendo mayor en los pacientes con bloqueo neuromuscular moderado); en el nivel máximo de presión registrado para cada grupo la diferencia fue de 2.91mmHG, siendo mayor en los pacientes con bloqueo neuromuscular moderado. Los datos fueron analizados con una Prueba de correlación XLSTAT-RIB, resultando estadísticamente significativos con una $P=0.005$.



Gráfica 6. Relación de la presión abdominal por neumoperitoneo mínima y máxima entre pacientes bajo bloqueo neuromuscular profundo (BNMP) y bloqueo neuromuscular moderado (BNMM).

A continuación, observamos los niveles máximos de CO₂ exhalado por el paciente durante el procedimiento laparoscópico, los cuales fueron más altos en el grupo de bloqueo neuromuscular moderado.



Gráfica 7. Niveles máximos de CO2 exhalado durante la colecistectomía laparoscópica para cada grupo de pacientes, Grupo 1 (BNMP) y Grupo 2 (BNMM).

Se encontró además que la reversión farmacológica con sugammadex ocurrió en el 72.73% de los pacientes monitorizados y con bloqueo neuromuscular profundo comparado con el 27.27%, existiendo una gran diferencia entre ambos grupos.

3.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Existe buena evidencia de que el uso de NMB profunda comparada con NMB moderada se asocia con condiciones quirúrgicas optimizadas durante la colecistectomía laparoscópica³⁰, histerectomía^{25, 26}, nefrectomía o prostatectomía³². En el presente trabajo se observó una relación directa entre el nivel de bloqueo neuromuscular y las condiciones de neumoperitoneo en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, con bloqueo neuromuscular profundo se disminuye la presión del neumoperitoneo por CO₂.

Los grupos demográficos no resultan del todo homogéneos, sin embargo, se observa la mayor cantidad de pacientes femeninos que corresponde a la incidencia de enfermedades relacionadas con la vesícula biliar a nivel mundial. El estado físico evaluado con el ASA mostró diferencias significativas entre los pacientes que se incluyeron en el estudio en cada grupo, en futuros estudios relacionados a este tema se podría homogeneizar también esta variable. La edad de los pacientes en cada grupo es similar.

En las variables que evaluaron el tiempo quirúrgico y anestésico podemos observar que fue significativamente menor el lapso de tiempo en que se desarrollaron las colecistectomías laparoscópicas bajo bloqueo neuromuscular profundo pero dicha variable presenta ciertos sesgos como la habilidad de cada cirujano, la patología de base o asociadas y la técnica quirúrgica empleada.

En el uso de relajantes neuromusculares vemos nuevamente un grupo de datos heterogéneos. Se incluyeron dos relajantes no despolarizantes de acción intermedia (vecuronio y rocuronio) y se observó que las dosis ponderales mayores de cada relajante están directamente relacionadas con el nivel de profundidad del bloqueo neuromuscular logrado. También se observa que en los pacientes del grupo de bloqueo neuromuscular moderado las dosis empleadas son

inferiores a las que se describe en la literatura de acuerdo a la farmacocinética y farmacodinamia de cada sustancia, motivo por el cual sugiero que se optimicen para lograr un bloqueo neuromuscular adecuado en futuras investigaciones.

Se encontró una relación directa entre el nivel de profundidad del bloqueo neuromuscular con la presión empleada para mantenimiento del neumoperitoneo con CO₂ durante la colecistectomía laparoscópica, pudiendo establecer que a mayor nivel de bloqueo menor es la presión intraabdominal. Este trabajo ofrece la oportunidad de ahondar en esta relación y ver sus modificaciones con otros factores como pacientes con historia previa de cirugía laparoscópica, embarazo u obesidad que no fueron considerados para este estudio como variables a considerar.

Como dato observado adjunto, podemos considerar la cantidad máxima de CO₂ exhalado y medido en los pacientes durante el procedimiento quirúrgico, este campo ofrece la oportunidad de analizar con mayor profundidad la relación entre un bloqueo neuromuscular profundo, baja presión abdominal por neumoperitoneo y la menor cantidad de CO₂ que difunda a los tejidos. Este parámetro puede ser modificado por las condiciones pulmonares previas del paciente y su adaptabilidad a la ventilación mecánica.

A pesar de contar con la posibilidad de monitorizar la actividad del bloqueante neuromuscular y contar con una sustancia para reversión farmacológica del relajante muscular no despolarizante de acción intermedia, no se utiliza de forma rutinaria aun cuando se ha demostrado que su empleo disminuye las complicaciones postoperatorias por parálisis residual. Dentro del grupo con bloqueo neuromuscular profundo su uso se registró en el 72.73% comparado con el BNMM donde sólo se usó en el 27.27%.

14.- CONCLUSIONES

1. Durante la cirugía laparoscópica es importante garantizar un campo quirúrgico adecuado que se logra no sólo con la ayuda de los bloqueantes; también es necesario alcanzar una profundidad anestésica óptima, la cual disminuye los requerimientos de los bloqueantes y otros adyuvantes.

2. La meta es mantener al paciente que se somete a cirugía laparoscópica para colecistectomía con un bloqueo quirúrgico profundo; es decir, sin respuesta en el tren de cuatro, lo cual garantiza una relajación adecuada de la pared abdominal.

3. La razón por la que la monitorización neuromuscular (MNM) no ha recibido la aceptación en la práctica clínica es un reflejo de la discrepancia entre lo que la literatura recomienda y lo que los anestesiólogos podemos o queremos medir.

4. Realmente no estamos convencidos de los beneficios que aporta la MNM. Si añadimos que estamos todavía en la universalización de un monitor fácil de usar, barato y seguro, no es extraño afirmar que el uso de un neuroestimulador es más una excepción que una regla en cualquier servicio de anestesia.

5. La información del monitoreo neuromuscular tiene que ser interpretada considerando el paciente, los fármacos utilizados y los signos clínicos. La MNM es muy útil siempre que sea interpretada de forma correcta.

6. Podemos afirmar que la no optimización de la presión intraabdominal durante la cirugía laparoscópica para colecistectomía y el riesgo que los niveles altos de CO₂ implican para el paciente (además de la siempre latente parálisis residual) si no se revierte el bloqueador neuromuscular es una lección que no hemos asimilado, que nos cuesta aprender y a la que no damos el valor que se merece.

15.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Viby Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, JensenE, Jensen FS et al. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:59-74.
2. Griffith HR, Johnson EJ. The use of curare in general anesthesia. *Anesthesiology* 1942; 3: 418-20.
3. Gray TC, Halton J. Idiosyncrasy to d-tubocurarine chloride. *Br Med J* 1948; 1: 784-86.
4. Beecher HK, Todd DP. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive. *Ann Surg* 1954; 140: 2-35.
5. Dripps RD. The role of muscle relaxants in anesthesia deaths. *Anesthesiology* 1959; 20: 542-45.
6. Roberts DV, Wilson A. Electromyography in the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Br J Anaesth* 1968; 34: 229-230.
7. H.H. Ali,J.E. Utting,T.C. Gray. Stimulus frequency in the detection of neuromuscular block in humans. *Br J Anaesth* 1970; 42: 967-78.
8. Ali HH, Utting JE, Gray TC. Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (part I). *Br J Anaesth* 1971; 43: 473-77.
9. Ali HH, Utting JE, Gray TC. Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (part II). *Br J Anaesth* 1971; 43: 478-85.
10. Waud BE, Waud DR. The relation between tetanic fade and receptor occlusion in the presence of competitive neuromuscular block. *Anesthesiology* 1971; 35: 456-64.
11. Lee C. Train of four quantitation of competitive neuromuscular block. *Anesth Analg* 1975; 54: 649-653.

12. Álvarez-Gómez JA, Íbañez Martí M, Martí Viaño JL, Candia Arana C. Transmisión neuromuscular. Capítulo 32: Fisiología Aplicada a la Anestesiología 3ª Edición. Committee for European Education in Anaesthesiology (C.E.E.A.) Edit Ergon Madrid 2012: 445-449.
13. Trontelj JV, Mihelin M, Khuraibet A. Safety margin at single neuromuscular junctions. Muscle Nerve 2002; 11: S21-7.
14. Sanders RD, Tononi G, Laureys S, Sleigh JW. Unresponsiveness unequal to unconsciousness. Anesthesiology 2012; 116: 946-59.
15. Barrio J, Errando CL, San Miguel G, Salas BI, Raga J, Carrión JL, et al. Effect of depth of neuromuscular blockade on the abdominal space during pneumoperitoneum establishment in laparoscopic surgery. J Clin Anesth 2016; 34: 197-203.
16. Errando CL, Sigl JC, Robles M, Calabuig E, Garcia J, Arocas F, et al. Awareness with recall during general anaesthesia: a prospective observational evaluation of 4001 patients. Br J Anaesth 2008; 101: 178-85.
17. Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Médicis É, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE Study: A Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade. Anesth Analg 2015; 121: 366-72.
18. Butterworth FJ. Anestesiología de Morgan y Mikhail. El manual moderno. 5ª edición. 2014.
19. Miller RD. Miller's Anesthesia. Elsevier. 8ª edición. 2014.
20. Tornero Tornero C. Anestesia: Fundamentos y manejo clínico. Editorial Panamericana. 1ª edición. 2015.
21. Fuchs BT, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents III: the Stockholm revision. Acta Anaesthesiol Scand 2012; 51: 789-808.

22. Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia. Clinical concepts and commentary. *Anesthesiology* 2010; 112: 1013-1022.
23. Donati F. Neuromuscular monitoring: what evidence do we need to be convinced? [editorial]. *Anesth Analg* 2010; 11: 1-2.
24. Staals LM, Driessen JJ, Van Egmond J, De Boer HD, Klimmer M, Flockton EA. Train-of-four ratio recovery often precedes twitch recovery when neuromuscular block is reversed by sugammadex. *Acta Anaesth Scand* 2011; 55: 700-7.
25. Madsen MV, Gätke MR, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J, Istre O. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy—a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2015; 59: 441–7.
26. Vijayaraghavan et al. Comparison of Standard-pressure and Low-pressure Pneumoperitoneum in Laparoscopic Cholecystectomy: A Double Blinded Randomized Controlled Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014; 24: 127–133.
27. Jiang J DU, Pei-Wu PW Yu. Effect of different CO₂ pneumoperitoneum on IL-1 β and IL-6 in abdominal cavity. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery* 2012; 15; 8: 834-6.
28. Robba et al. Effects of pneumoperitoneum and Trendelenburg position on intracranial pressure assessed using different non-invasive methods. *British Journal of Anaesthesia* 2016; 117: 783–91.
29. Bickel A, Eitan A, Melnik D, Weiss A, Gavrieli N, Kniaz D, Intrator N. The use of pneumoperitoneum during laparoscopic surgery as a model to study pathophysiologic phenomena: the correlation of cardiac functionality with computerized acoustic index. Preliminary data. *J Laparo Endosc Adv Surg Tech A*. 2012; 22: 349-54.
30. Koo BW, Oh AY, Seo KS, Han JW, Han HS, Yoon YS. Randomized Clinical Trial of Moderate Versus Deep Neuromuscular Block for Low-Pressure Pneumoperitoneum During Laparoscopic Cholecystectomy. *World J Surgeons* 2016; 40(12):2898-2903.

31. Ledowski T, Falke L, Johnston F et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31: 423–29.
32. Martini et al. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs Deep neuromuscular block. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 112: 498–505.

16.- ANEXOS

1. Hoja de recolección de datos

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

"BLOQUEO NEUROMUSCULAR PROFUNDO PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAABDOMINAL POR NEUMOPERITONEO DURANTE LA CIRUGÍA DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA EN CHRISTUS MUGUERZA HOSPITAL UPAEP DE AGOSTO 2016 A ENERO 2017"

Número consecutivo				
Género (M o F)		Edad (años)	ASA (I o II)	
Tiempo Quirúrgico (minutos)	Tiempo Anestésico (minutos)	Relajante muscular empleado	Dosis ponderal	Reversión farmacológica (Sí o no)
TOF intubación		TOF liberación de vesícula biliar	TOF emersión	
Presión intraabdominal mínima (mmHg)		Presión intraabdominal máxima (mmHg)	CO2 exhalado máximo (mmHg)	