

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR: EFECTO DE LA EFEDRINA SOBRE EL INICIO  
DE ACCIÓN Y VIDA MEDIA DEL ROCURONIO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en  
Anestesiología

Ivanna Rebeca Álvarez Rojas

Jessica Carolina Bautista Mendoza

Tutor: Pedro Angulo

Caracas, septiembre 2018

### Anexo 8. Autorización para la publicación electrónica

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 21-11-2018

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA**

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Yo, (Nosotros) Ivanna R. Alvarez R., Jessica C. Bautista M.  
autor(es) del trabajo o tesis, Bloguero neuromuscular: efecto de la efe-

drina sobre el inicio de acción y vida media del rocuronio en cirugía

laparoscópica

Presentado para optar: al grado académico de especialista en

anestesiología

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Ivanna R. Alvarez R.

Firma(s) autor (es)

Jessica C. Bautista M.

C.I. N° 19524863

C.I. N° 19756986

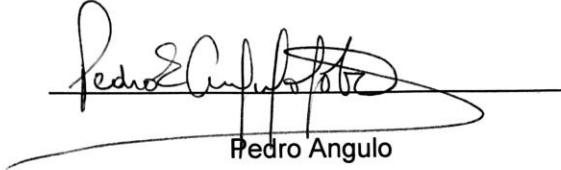
e-mail: ivannaalvarezrojas@gmail.com

e-mail: Jessicacarolaine@hotmail.com

En Caracas, a los 21 días del mes de noviembre de 2018

**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

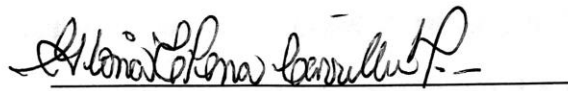


Pedro Angulo

Docente Asistencial del Postgrado de Anestesiología

Hospital Universitario de Caracas

Tutor



Gloria Carrillo

Profesora Asistente y Directora del Postgrado de Anestesiología

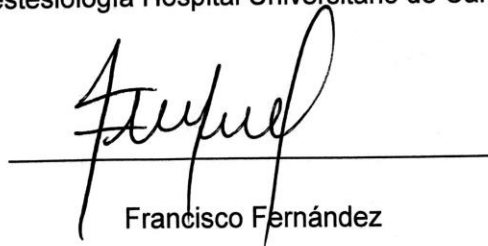
Hospital Universitario de Caracas



Domingo Khan

Instructor por Concurso y Coordinador del Curso de

Anestesiología Hospital Universitario de Caracas



Francisco Fernández

Asesor Estadístico

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	18
RESULTADOS	23
DISCUSION	25
REFERENCIAS	29
ANEXOS	32

## **BLOQUEO NEUROMUSCULAR: EFECTO DE LA EFEDRINA SOBRE EL INICIO DE ACCIÓN Y VIDA MEDIA DEL ROCURONIO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA**

**Ivanna Rebeca Álvarez Rojas**, C.I.: 19.524.868. Sexo: femenino. E-mail: [ivanna-alvarez@hotmail.com](mailto:ivanna-alvarez@hotmail.com) Telf.: 0412-431.66.00. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

**Jessica Carolina Bautista Mendoza**, C.I.: 19.756.986. Sexo: femenino. E-mail: [jessicacarolaine@hotmail.com](mailto:jessicacarolaine@hotmail.com) Telf.: 0412-456.92.96. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Tutor: **Pedro Angulo**, C.I.: 7.421.574. Sexo: masculino. E-mail: [pedroangulolobo@gmail.com](mailto:pedroangulolobo@gmail.com) Telf.: 0414-900.93.65. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Anestesiología.

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Evaluar el efecto de la administración de efedrina sobre el inicio de acción y la vida media del rocuronio en el bloqueo neuromuscular de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. **Métodos:** se realizó un estudio analítico, de diseño experimental, comparativo, prospectivo y doble ciego en donde los pacientes fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos, el grupo A recibió 70 µg/kg de efedrina diluidos en 5 ml de solución NaCl al 0,9% y el grupo B recibió 5 ml de solución de NaCl al 0,9% vía endovenosa, durante la inducción anestésica. Se evaluó el inicio de acción del rocuronio en el bloqueo neuromuscular mediante la monitorización con tren de cuatro (TOF). **Resultados:** En la evaluación intergrupar, el grupo A reportó una frecuencia cardíaca mayor ( $83,50 \pm 10,53$  lpm) a los 5 minutos de la inducción, con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,02$ ), sin repercusión clínica; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de presión arterial; el tiempo de inicio de acción del rocuronio (TOF cero) fue menor en el grupo A con 152,08 segundos, con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.011$ ); no se reportaron efectos adversos. **Conclusión:** La administración endovenosa de 70 µg/kg de efedrina previa administración del rocuronio durante la inducción anestésica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica disminuye el tiempo de inicio de acción del rocuronio sin aumentar la incidencia de efectos adversos; además, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la duración de la vida media del rocuronio entre ambos grupos.

**Palabras clave:** colecistectomía laparoscópica, efedrina, bloqueo neuromuscular, inducción, rocuronio, TOF.

## NEUROMUSCULAR BLOCK: EFFECT OF THE EFFRIDING ONSET OF ACTION AND HALF LIFE OF ROCURONIO IN LAPAROSCOPIC SURGERY

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effect of ephedrine administration onset of action and the half-life of rocuronium in the neuromuscular blockade of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Methods:** It will be an analytical, experimental, comparative, prospective and double-blind study where patients will be randomly divided in two groups. Group A will receive 70 µg/kg of ephedrine diluted in 5 ml of 0.9% NaCl solution and the Group B will receive 5 ml of NaCl solution 0.9% intravenously during anesthetic induction. Onset of action of rocuronium in the neuromuscular blockade will be evaluated by a train of four monitoring (TOF). **Results:** In the intergroup evaluation, group A reported a higher heart rate ( $83.50 \pm 10.53$  bpm) 5 minutes after induction, with a statistically significant difference ( $p = 0.02$ ), without clinical repercussion; no statistically significant differences were found in blood pressure variables; the onset time of rocuronium (zero TOF) was lower in group A with 152.08 seconds, with a statistically significant difference ( $p = 0.011$ ); no adverse effects were reported. **Conclusion:** Intravenous administration of 70 µg / kg of ephedrine after administration of rocuronium during anesthetic induction in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy decreases the onset time of rocuronium without increasing the incidence of adverse effects; in addition, there was no statistically significant difference in the mean lifespan of rocuronium between both groups.

**Keywords:** Laparoscopic cholecystectomy, ephedrine, neuromuscular block, induction, rocuronium, TOF.

## **INTRODUCCIÓN**

En el tiempo que transcurre desde la inducción anestésica hasta la intubación traqueal, existe alto riesgo de hipoxia y aspiración pulmonar en el paciente. La duración de este periodo usualmente es determinado por el establecimiento del bloqueo neuromuscular (BNM), que inicia en parte, por la velocidad de la droga en alcanzar la unión neuromuscular, un factor que puede ser proporcional al gasto cardiaco y flujo sanguíneo <sup>(1)</sup>.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

En la anestesia general, el tiempo que transcurre entre la pérdida de la conciencia y la intubación traqueal es un período donde se pueden presentar graves complicaciones, incluyendo un alto riesgo de hipoxia y aspiración de contenido gástrico. Para minimizar estas posibilidades, se requiere acortar dicho periodo mediante la administración de un relajante muscular (RM) de rápido inicio de acción que establezca el BNM para asegurar la vía aérea del paciente mediante la intubación traqueal; el anestesiólogo hace énfasis en utilizar RM que sean de efecto rápido, seguros y efectivos, aproximándose a las propiedades ideales <sup>(1,2)</sup>.

La contracción y relajación muscular se inicia en la placa motora terminal, donde existen receptores nicotínicos y en mayor proporción acetilcolinesterasa. Cuando la acetilcolina (ACh) se une al receptor se produce la entrada de sodio y de calcio, y la salida de potasio, generando un potencial acción que si es lo suficientemente intenso despolariza la membrana del músculo estriado, produciendo la contracción. La ACh se hidroliza en dos milisegundos en acetato y colina por acción de la enzima acetilcolinesterasa. Los RM se dividen en dos grupos, despolarizantes y no despolarizantes de acuerdo con su mecanismo de acción <sup>(3)</sup>.

Los RM despolarizantes semejan físicamente a la ACh, se fijan a sus receptores generando un potencial de acción muscular, pero no es metabolizada por la colinesterasa, tienen un inicio de acción rápido y la duración de su acción es corta;

pueden ocasionar una gran variedad de efectos secundarios como arritmias, hiperpotasemia severa, hipertermia maligna, aumento de la presión intracraneal o intraocular y mialgia postoperatoria. Están contraindicados en algunos pacientes y por esta razón en los últimos años se hace énfasis entre los RM no despolarizantes <sup>(3)</sup>.

Los RM no despolarizantes actúan por bloqueo competitivo con la ACh a nivel de la membrana postsináptica, que impide la despolarización, estos son los de mayor uso actualmente; sin embargo, su inicio de acción es más prolongado en comparación con los RM despolarizantes. Dentro de este grupo el bromuro de rocuronio (BR) reúne características que se aproximan al RM ideal, este es el que tiene un menor tiempo de inicio de acción de los RM no despolarizantes disponibles <sup>(3)</sup>.

El tiempo de inicio de acción de un RM es un factor importante para determinar la velocidad y facilidad para realizar la intubación de la tráquea. Éste es parcialmente determinado por la velocidad de los fármacos en alcanzar la unión neuromuscular, un factor que puede ser proporcional al gasto cardíaco y flujo sanguíneo del músculo <sup>(4)</sup>.

La efedrina es un agente simpaticomimético no catecolamínico que estimula a los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  por actividad directa o indirecta, con predominio de actividad indirecta; ejerce sus efectos al liberar noradrenalina. Ante la administración de efedrina existe una mejoría del retorno venoso y de la frecuencia cardíaca que conlleva al incremento del gasto cardíaco, entre otros efectos <sup>(1)</sup>.

En la actualidad, los anestesiólogos están en la búsqueda de un fármaco eficaz para el manejo del bloqueo neuromuscular, de acción rápida, considerándose así aquel fármaco que permita una relajación muscular en un tiempo de inicio corto, con mínima necesidad de otros medicamentos para su respuesta efectiva, que presente escasos efectos adversos, favorezca la recuperación del paciente, sea accesible, económico y de efecto reversible.

Investigaciones realizadas con monitorización neuromuscular, sugieren que la administración de efedrina durante la inducción de la anestesia general, incrementa la velocidad de unión entre el RM y la unión neuromuscular. Esta monitorización fue realizada al estimular un nervio periférico (nervio cubital) y la observación visual de la contracción del músculo aductor del dedo pulgar y flexor de los dedos, por ser el método más recomendado <sup>(1)</sup>.

Dentro de las intervenciones quirúrgicas que se realizan con mayor frecuencia en el Hospital Universitario de Caracas (HUC) destacan las cirugías abdominales, especialmente la colecistectomía laparoscópica, con 307 casos para el año 2016. En esta cirugía la relajación adecuada de la musculatura abdominal es fundamental, así como asegurar la vía aérea de manera de rápida y efectiva.

Por lo antes expuesto, los investigadores se plantearon: ¿Cuál será el efecto de la administración de efedrina sobre el inicio de acción y la vida media del rocuronio en el bloqueo neuromuscular de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica?

La investigación se llevó a cabo en el Servicio de Anestesiología del HUC desde 01 de enero al 30 de junio de 2018. A cargo de los residentes de postgrado del Servicio de Anestesiología del HUC, con pacientes del servicio de cirugía I sometidos a colecistectomía por laparoscopia.

### **Justificación e importancia**

Las maniobras que permitan disminuir el tiempo de inicio de acción de los BNM representan grandes ventajas en la inducción anestésica porque minimizan el riesgo de complicaciones previo a la intubación como la aspiración pulmonar que puede ocasionar neumonitis química y reacción inflamatoria grave del parénquima pulmonar, igualmente se puede presentar hipoxia, broncoespasmo y taquiarritmias. Dichas complicaciones tienen una tasa de mortalidad alrededor de 4,5% <sup>(5,6)</sup>.

Los RM despolarizantes, por su corto periodo de latencia reducen el riesgo de presentar estas complicaciones, porque permite abordar la vía aérea con mayor rapidez en comparación con los RM no despolarizantes; sin embargo, por sus efectos adversos, están contraindicados en pacientes con ciertas condiciones como hiperpotasemia, algunas cardiopatías, patologías oculares y neurológicas. Esto ha motivado la búsqueda de un fármaco idóneo para este grupo de pacientes <sup>(7)</sup>.

El tiempo de inicio del BNM está influenciado por el flujo sanguíneo muscular y el gasto cardíaco. Estudios realizados a nivel internacional describen que la efedrina puede reducir el tiempo de inicio de acción del BNM mediante el aumento de estas variables.

La ausencia de investigaciones previas a nivel nacional que evalúen los efectos de la efedrina sobre el inicio de acción y vida media del bromuro de rocuronio, generó inquietud por abordar este tema en el presente Trabajo Especial de Grado.

Por los motivos descritos, el presente trabajo de investigación constituye un aporte positivo a la práctica anestésica. Adicionalmente, el costo del bromuro de rocuronio, y la duración incierta de las intervenciones quirúrgicas puede ocasionar desánimo en su administración. El presente estudio aportaría una salida viable desde el punto de vista económico. Al potenciar los beneficios del rocuronio por mayor tiempo y menor costo.

## **Antecedentes**

Calderón y cols (2008) establecen que la pequeña dosis de efedrina administrada en el momento de la inducción, reduce el tiempo de acción de la combinación rocuronio/mivacurio sin efectos adversos significativos tales como taquicardia, hipertensión y arritmias <sup>(1)</sup>.

Por su parte, Piccioni y cols, presentaron (2013) un caso clínico con consentimiento informado de un varón de 63 años de edad (83 kg, 174 cm) llevado a

mesa operatoria para realizar la resección de un tumor maligno en recto. Posterior a la inducción anestésica con propofol y remifentanilo, se logró la relajación muscular con rocuronio 50 mg. La función neuromuscular fue monitorizada en el músculo aductor del pulgar utilizando TOF Watch SX. La cirugía duró 152 min, se administró rocuronio 10 mg durante todo el procedimiento cada vez que el segundo *twitch* (T2) en el TOF reapareció. En el transcurso de la cirugía se presentó un episodio hipotensivo (presión arterial media menor a 50 mmHg); se administró efedrina 5 mg vía endovenosa y se restauró la presión arterial rápidamente. Al administrar efedrina, la presión arterial del paciente aumentó sin ningún efecto neuromuscular T1 25% y TOF 38%. Sin embargo, dos minutos después de la administración de efedrina T1 disminuyó 19% y el TOF fue de 0. Los investigadores concluyen que la efedrina puede retrasar la recuperación de la relajación muscular ocasionada por el rocuronio. Proponen diseñar un estudio observacional prospectivo para probar dicha hipótesis (8).

A su vez, Madhusudan y cols, (2014) con un estudio prospectivo, aleatorio y doble ciego, comparó las condiciones de intubación y hemodinámicas durante la intubación traqueal rápida utilizando suxametonio o rocuronio con efedrina 100 µg/Kg. Concluyeron que el suxametonio continua siendo el estándar de oro para proporcionar condiciones ideales de intubación traqueal. No obstante, cuando está contraindicado, la combinación de rocuronio con efedrina puede utilizarse como alternativa para realizar la intubación traqueal a los 60 segundos (9).

En ese orden de ideas, Naina y cols, (2016) llevaron a cabo un estudio prospectivo, doble ciego y controlado que comparó la velocidad de inicio de acción del rocuronio con y sin efedrina. La muestra se conformó por 100 pacientes entre 18 y 60 años de edad, ASA grado I o II, asignados para procedimientos quirúrgicos. Después administrar el rocuronio, se suministró efedrina (210 µg/kg) o solución NaCl 0,9% vía endovenosa previo a la intubación. Se comprobó el TOF después de la administración de rocuronio para medir el tiempo requerido en la abolición de las cuatro respuestas. Los resultados indicaron que los beneficios del uso de efedrina a una dosis de 210 µg/kg previo a la administración de rocuronio no son

estadísticamente significativos en comparación con el placebo. Los autores concluyen que no existe necesidad del uso de efedrina previo a la administración de propofol y rocuronio para mejorar el tiempo de inicio de acción del relajante <sup>(10)</sup>.

Asimismo, Jain y cols, (2016) demostraron que el uso de bajas dosis (70 µg/kg) de efedrina antes de la inducción con propofol y rocuronio (0,6 mg/kg) mejoran las condiciones de intubación en comparación con la inducción con propofol y rocuronio sin administración previa de efedrina. A través de un estudio experimental, prospectivo, aleatorio ciego, se evaluaron sesenta (60) pacientes adultos con edades comprendidas entre 18 y 55 años, clasificados como ASA grado I y II, sometidos a cirugías electivas bajo anestesia general. Los pacientes fueron asignados al azar en dos grupos con 30 pacientes cada uno. El grupo A recibió, vía endovenosa efedrina 70 µg/kg seguido de propofol 2,5 mg/kg un minuto después y rocuronio 0,6 mg/kg; el grupo B recibió solución NaCl 0,9% seguido de propofol 2,5 mg/Kg un minuto después y rocuronio 0,6 mg/kg. Los autores concluyeron que usar bajas dosis de efedrina antes de la inducción con propofol y rocuronio mejora las condiciones de intubación a los sesenta (60) segundos, en comparación a la inducción con propofol y rocuronio sólo. Se encontró que las variaciones en los parámetros hemodinámicos eran estadísticamente significativas respecto a sus valores de referencia, pero clínicamente insignificantes <sup>(11)</sup>.

## **Marco teórico**

El cuerpo humano está compuesto en un 40% de músculo esquelético, por lo tanto, un componente importante de la anestesia general es la relajación neuromuscular. El descubrimiento de los bloqueantes neuromusculares fue un gran aporte a las técnicas anestésicas incluyendo el manejo de la vía aérea e igualmente, permitió grandes avances en el área quirúrgica <sup>(12)</sup>.

Desde el punto de vista fisiológico, la transmisión nerviosa tiene lugar en una estructura especializada del músculo estriado llamada unión neuromuscular o placa motora terminal. El mecanismo de la transmisión neuromuscular consiste en la

liberación de acetilcolina y su unión a los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica <sup>(13)</sup>.

El interior de una fibra nerviosa motora tiene un potencial eléctrico cerca de 70 milivoltios (mV) más negativo que el exterior del nervio y si esta diferencia alcanza el umbral, se genera un potencial de acción que viaja a lo largo del axón. A medida que el axón de la neurona motora se aproxima a la placa terminal pierde su placa de mielina y se divide en numerosos filamentos no mielinizados, cada uno de los cuales inerva una fibra muscular; luego se subdivide en botones terminales que se invaginan en los pliegues de la membrana muscular subyacente llamados hendiduras subneurales, que incrementan el área de la superficie en la que actúa el transmisor sináptico. El espacio entre el terminal nervioso y la fibra muscular se denomina hendidura sináptica y tiene una amplitud de 20-30 nanómetros (nm) <sup>(13)</sup>.

Los impulsos nerviosos son transmitidos por medio de un neurotransmisor químico, la acetilcolina. Esta se sintetiza en la mitocondria del terminal nervioso a partir de la acetilcoenzima A y la colina en una reacción catalizada por la enzima colina O-acetiltransferasa. La colina es reciclada de la hendidura sináptica hacia el terminal nervioso, tras la hidrólisis de la acetilcolina a colina y acetato, haciéndola disponible para la síntesis de nueva acetilcolina <sup>(13,14)</sup>.

Las moléculas de acetilcolina junto con la adenosina trifosfato (ATP), proteoglicanos, iones de calcio, magnesio e hidrógeno, son almacenadas en vesículas de unos 40 nm de diámetro en el aparato de Golgi del cuerpo de las neuronas motoras de la médula espinal, que migran hacia la unión neuromuscular por transporte microtubular. Las vesículas están agrupadas en el axoplasma terminal en forma de bandas transversas llamadas zonas activas. En las terminaciones nerviosas de una sola placa terminal hay aproximadamente 1000 zonas activas donde existen cerca de 300.000 vesículas. Un cuanto representa el contenido de acetilcolina de una vesícula presináptica, que almacena 5.000 a 10.000 moléculas <sup>(14)</sup>.

Cuando el potencial de acción llega al terminal nervioso presináptico, se produce la apertura de los canales de calcio dependientes de voltaje y se eleva la concentración de calcio en el terminal nervioso, este se combina con la calmodulina que es una proteína dependiente del calcio esencial para el proceso de regulación de la exocitosis de acetilcolina en el terminal nervioso. La calmodulina interactúa con la sinapsina, anula su afinidad por las vesículas sinápticas e induce el desplazamiento y la fusión de las vesículas de acetilcolina hacia la membrana del terminal nervioso para producir la exocitosis de la acetilcolina hacia la hendidura sináptica <sup>(13)</sup>.

La liberación de la acetilcolina ocurre espontáneamente cuando la célula nerviosa está en reposo, liberándose en forma aleatoria uno o más cuantos de acetilcolina a la hendidura sináptica y cuando un potencial de acción presináptico alcanza el terminal nervioso, se liberan de 100 a 200 cuantos de acetilcolina, que originan los potenciales de placa terminal (15 a 20 mV de amplitud) capaces de iniciar una onda de despolarización en la fibra muscular <sup>(14)</sup>.

Al liberarse las moléculas de acetilcolina, se unen a cada subunidad  $\alpha$  de los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica se produce una rápida apertura del canal iónico mediante el cual entra sodio y sale potasio. Al entrar sodio, se despolariza la membrana de la célula muscular. Esta despolarización local conlleva a la activación de los canales de sodio vecinos, que amplifican y propagan los potenciales de acción a toda la superficie de la fibra muscular y hacia los túbulos transversos donde existe una alta densidad de canales de calcio. La liberación de grandes cantidades de calcio del retículo sarcoplásmico produce la contracción muscular.

La hidrólisis de la acetilcolina es llevada a cabo en menos de un milisegundo por la enzima acetilcolinesterasa <sup>(5,13)</sup>.

Se conocen tres tipos de receptores en la unión neuromuscular: los receptores presinápticos, se encuentran en el terminal nervioso y dos receptores postsinápticos en el músculo, de acuerdo a su ubicación, se clasifican en intrasinápticos y

extrasinápticos; los intrasinápticos son de tipo muscarínico y nicotínico. La densidad de los receptores es aproximadamente de 50 millones por cada placa motora <sup>(5,14)</sup>.

El bloqueo de los receptores presinápticos por agentes no despolarizantes es la causa del debilitamiento de la respuesta al estímulo tetánico y al tren de cuatro debido a que la presencia de RMND acentúa la reducción de la liberación de acetilcolina con estímulos de alta frecuencia <sup>(15)</sup>.

El receptor postsináptico es un pentámero compuesto por 5 subunidades proteicas dispuestas en forma circular que forman un canal iónico; cada subunidad contiene 4 dominios denominados M1, M2, M3 y M4. El receptor nicotínico está formado por dos subunidades  $\alpha$ , una  $\beta$ , una  $\gamma$  y una  $\epsilon$ , sólo las subunidades  $\alpha$  contienen la secuencia que reconoce la acetilcolina, aunque los mismos sitios pueden ser ocupados también por antagonistas reversibles e irreversibles. Este receptor puede estar cerrado, abierto o desensibilizado. Cuando se unen dos moléculas de acetilcolina, se isomerizan al estado abierto; si continúa la unión con la acetilcolina u otro ligando agonista, se desensibilizan y el canal permanece cerrado <sup>(14)</sup>.

Existen tres tipos de bloqueo neuromuscular, el primero es el bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I, que ocurre cuando dos moléculas de succinilcolina (único relajante despolarizante en uso), o bien una de succinilcolina y otra de acetilcolina, se unen a las dos subunidades  $\alpha$  del receptor. De esta manera la succinilcolina imita la acción de la acetilcolina ocasionando la despolarización de la membrana postsináptica. Inicialmente, la despolarización genera un potencial de acción que ocasiona contracciones musculares asincrónicas que clínicamente se observan como fasciculaciones <sup>(13,14)</sup>.

Debido a que la succinilcolina no es destruida por la acetilcolinesterasa y su hidrólisis es más lenta que la de la acetilcolina, el estado de despolarización persiste hasta que el agente se elimine de la unión neuromuscular. La repolarización de la célula muscular no es posible hasta que la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) hidrolice la molécula de succinilcolina, por tanto, el bloqueo

despolarizante ocasiona la apertura sostenida del canal del receptor. El canal abierto en forma sostenida y la despolarización de la membrana postsináptica permiten el paso de potasio hacia el exterior, que ocasiona un aumento de la concentración del potasio sérico de aproximadamente 0,5 mEq/L <sup>(5)</sup>.

La succinilcolina es el relajante muscular de menor tiempo de latencia (30 a 60 seg), ideal para facilitar la intubación endotraqueal en pacientes con estómago lleno y para procedimientos quirúrgicos cortos; la duración de su acción es de 2 a 6 minutos después de la administración de 1 mg/kg. Su acción no puede ser revertida y la recuperación es espontánea. Presenta múltiples efectos adversos como bradicardia, hiperkalemia, aumento de la presión intraocular e intracraneana, hipertermia maligna en pacientes susceptibles, mialgias por las fasciculaciones, entre otras. Igualmente, está contraindicado en pacientes con quemaduras recientes, trauma medular con paraplejia o cuadriplejia entre los días 2 y 100 después de la lesión, trauma muscular severo, insuficiencia renal, colinesterasa plasmática atípica, historia familiar de hipertermia maligna y tumores intracraneales <sup>(5)</sup>.

El bloqueo dual, de fase II o de desensibilización, se manifiesta como la transformación de un bloqueo de fase I a fase II. Durante la exposición prolongada del receptor a un agonista como la acetilcolina o la succinilcolina, los receptores se desensibilizan y no es posible la apertura del canal <sup>(14)</sup>.

El bloqueo competitivo o no despolarizante resulta de la administración de un relajante muscular no despolarizante (RMND), que tiene un mecanismo de acción competitivo con la acetilcolina al unirse a una de las subunidades  $\alpha$  de los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica, pero no activa los receptores. La despolarización es inhibida y el canal iónico permanece cerrado. La disminución del flujo sanguíneo y el shock de cualquier etiología aumentan el tiempo de latencia y prolongan la acción de los RMND; por el contrario, los fármacos que aumenten el gasto cardíaco acortaran la latencia del mismo <sup>(2, 14)</sup>.

Después de la administración intravenosa de un RMND, la debilidad muscular progresa rápidamente a parálisis flácida. Los músculos pequeños como los

extraoculares y los de los dedos se afectan primero que los de los miembros, del cuello y del tronco. Posteriormente, se relajan los músculos intercostales y por último el diafragma. La recuperación de la función ocurre en orden inverso; por lo tanto, la dosis efectiva 95 (DE<sub>95</sub>) de un RMND es la dosis media para producir una depresión de la respuesta muscular del 95% en el músculo aductor del pulgar. La dosis estándar de intubación se toma como 2 veces la DE<sub>95</sub> para paralizar el diafragma y la musculatura de la vía aérea <sup>(5)</sup>.

Los RMND están compuestos de amonio cuaternario, que se clasifican en dos grandes grupos, el primero corresponde a las benzilisoquinolinas, estos incluyen la D-tubocurarina y sus derivados alcuronio, cis-atracurio, atracurio, mivacurio y doxacurio. El segundo grupo corresponde a los aminoesteroides, que incluyen el pancuronio y sus derivados vecuronio, rocuronio, pipecuronio y rapacuronio <sup>(5,13)</sup>.

El rocuronio es un aminoesteroide de acción intermedia (20 a 50 minutos), su latencia es de 1,5 a 2 minutos, siendo la más rápida de los RMND. Sus efectos de liberación de histamina y cardiovasculares son mínimos; a dosis altas tiene moderada actividad vagolítica. Es captado por el hígado para eliminarse por la bilis sin metabolizar. Menos del 30% se encuentra en la orina. La vida media de eliminación es de 131 minutos.

Tiene un DE<sub>95</sub> de 0,3 mg/Kg, por lo tanto, una dosis de 0,6 mg/kg permite buenas condiciones de intubación en 90 segundos aproximadamente, con una duración clínica de 30 minutos. El mantenimiento se debe administrar con bolos del 20% de la dosis inicial <sup>(5, 14)</sup>.

En el tiempo que transcurre desde la inducción anestésica hasta la intubación traqueal, el paciente corre el riesgo de hipoxia y aspiración pulmonar. La duración de este periodo es usualmente determinado por el establecimiento del bloqueo neuromuscular, en parte por la velocidad con la que el fármaco alcanza la unión neuromuscular, un factor que parece ser proporcional al gasto cardíaco y al flujo sanguíneo; una pequeña dosis (70 µg/kg) de efedrina administrada en la inducción de la anestesia, puede incrementar estas variables. La efedrina es un agente

simpaticomimético no catecolamínico que estimula a los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  por actividad directa o indirecta. Es un agente presor con predominio de la actividad indirecta y ejerce sus efectos al liberar noradrenalina. La efedrina es un simpaticomimético débil de acción indirecta que produce mayor vasoconstricción y menor constricción arteriolar. Causa redistribución central de sangre, mejora el retorno venoso (precarga), aumenta el gasto cardíaco y restituye la perfusión. La débil acción beta recupera la frecuencia cardíaca y simultáneamente mejora el retorno venoso. Se observa una elevación de la tensión arterial más como resultado de estos sucesos y no como causa de los mismos. Existe constricción arteriolar  $\alpha_1$  leve, pero el efecto neto de la mejoría del retorno venoso y de la frecuencia cardíaca es el incremento del gasto cardíaco <sup>(1)</sup>.

Es indispensable la monitorización de la relajación neuromuscular, no solo permite la administración de la dosis óptima individual de relajantes musculares, e identificar el momento de revertir su acción, también evita la sobredosis, previene el riesgo de la subdosificación, se utiliza menor cantidad de medicamento, se evita el riesgo de relajación prolongada, la recuperación es más rápida y permite conocer el momento óptimo para realizar la intubación orotraqueal <sup>(13)</sup>.

El monitoreo instrumental de la función neuromuscular consiste en la aplicación de corriente eléctrica sobre el territorio de un nervio periférico para provocar un potencial de acción; el grado de la respuesta muscular evocada por la corriente, cuantifica en forma aproximada la cantidad de receptores unidos al relajante muscular. Para que las respuestas obtenidas sean confiables y repetibles, el estímulo debe reunir ciertas características: forma rectangular, duración inferior al periodo refractario e intensidad supramáxima <sup>(15)</sup>.

Bajo anestesia se utilizan las respuestas evocadas con el estimulador de nervio periférico. Cuando se estimula el nervio cubital, la intensidad requerida no excede los 50 mA, pero si la distancia entre el electrodo y el nervio está aumentada por obesidad o por edema, la resistencia estará aumentada, y se necesitarán intensidades entre 50 y 70 mA. La posición de los electrodos sobre la piel puede modificar la respuesta motora debido a la distancia del trayecto del nervio <sup>(15,16)</sup>.

Al estimular un nervio es conveniente que la respuesta observada corresponda a un solo músculo. Los nervios más utilizados son el cubital, cuyo estímulo ocasiona la contracción del músculo aductor del pulgar, y el nervio facial, que permite la contracción del músculo orbicular de los párpados. En los músculos centrales, como la musculatura laríngea y el diafragma se desarrollan más rápidamente el bloqueo, resulta menos profundo y se recuperan antes, por lo tanto, si la recuperación de la unidad neuromuscular es completa en el aductor del pulgar, la recuperación de la musculatura de la vía aérea lo será también <sup>(14)</sup>.

Existen diferentes patrones de estimulación. El TOF está indicado para evaluar el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular. Consiste en grupos de cuatro pulsos supramáximos (15 - 30% mayor que el estímulo máximo que hace que todas las fibras se contraigan) de 200 ms de duración, cada 0.5 s (2Hz). El grado de relajación se determina cuando se compara la amplitud de la primera respuesta con la segunda, tercera y cuarta. El debilitamiento de la respuesta (reducción de la amplitud del movimiento) proporciona la base para evaluar el grado de relajación al establecer la relación de la cuarta respuesta con respecto a la primera  $T4/T1$ . La cuarta respuesta ( $T4$ ) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 75% (altura de la primera respuesta: 25% del control). La tercera respuesta ( $T3$ ) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 80% (altura de la primera respuesta: 20% del control). La segunda respuesta ( $T2$ ) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 90% (altura de la primera respuesta: 10% del control). La primera respuesta ( $T1$ ) desaparece a una profundidad de bloqueo del 100% (altura de la primera respuesta 0%, bloqueo intenso) <sup>(16)</sup>.

Se define como cociente TOF ( $T4/T1$ ) a la altura de la cuarta respuesta dividida por la altura de la primera de un mismo TOF. Cuando el valor es menor a 0,6 (60%), existen signos clínicos de debilidad muscular como ptosis palpebral, dificultad para tragar y en la fonación; con valores mayores de 0,7 (70%) el paciente puede abrir los ojos, tragar, toser, levantar la cabeza, apretar la mano, sacar la lengua,

levantar los miembros inferiores, etc. Si no se observa ninguna respuesta, el 100% de los receptores está ocupado por el RMND <sup>(15)</sup>.

El TOF no requiere una respuesta control, ya que el cociente TOF (T4/T1) en ausencia de bloqueo neuromuscular es de 1. El número de respuestas evocadas por los cuatro estímulos puede determinar la profundidad del bloqueo. Con respuestas inferiores al 20% de estímulo único o ausencia de T1 no se debe intentar la reversión de los RMND con anticolinesterásicos si se administró un relajante muscular de duración intermedia. Si el RM es de larga duración, no se deberá iniciar la reversión farmacológica hasta que aparezcan tres respuestas del TOF <sup>(15)</sup>.

### **Objetivo general**

Evaluar el efecto de la administración de efedrina sobre el inicio de acción y vida media del bloqueo neuromuscular con rocuronio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

### **Objetivos específicos**

1. Comparar el tiempo de inicio de acción del rocuronio mediante la monitorización neuromuscular con TOF entre los grupos de estudio.
2. Determinar el tiempo de abolición de la cuarta, tercera, segunda y primera respuesta al TOF posterior a la inducción, en ambos grupos de estudio.
3. Determinar el tiempo de vida media del rocuronio mediante la aparición de la segunda respuesta al TOF durante el periodo intraoperatorio en cada grupo de estudio.
4. Analizar los cambios en la frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, y presión arterial media previo y posterior a la inducción endovenosa en cada grupo en estudio.
5. Identificar los efectos adversos en los pacientes tratados con efedrina durante el periodo intraoperatorio.

## **Aspectos éticos**

Los pacientes incluidos en este estudio fueron visitados el día previo a la cirugía para conocer sus antecedentes médicos y quirúrgicos, así como para realizar un examen físico pertinente. Posteriormente, se explicó al paciente de forma detallada el procedimiento y la monitorización que se le realizó en el área quirúrgica. Asimismo, se suministró información acerca de los fármacos que recibió para controlar y regular las manifestaciones hemodinámicas causadas por la laringoscopia directa y la intubación orotraqueal. En caso de presentarse cualquier efecto adverso relacionado con el fármaco (hipertensión, arritmias) se administró los medicamentos necesarios para contrarrestar dichos síntomas, siendo la prioridad en todo momento resguardar la salud de los pacientes.

La participación de los pacientes fue voluntaria y podían retirarse del estudio aun después de dar su conformidad. Los datos recolectados en esta investigación fueron confidenciales y sólo se utilizaron para este fin.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se realizó un estudio analítico, de diseño experimental comparativo, prospectivo y ciego, en pacientes adultos sometidos a colecistectomía laparoscópica.

### **Población y muestra**

La población a estudiada estuvo representada por todos los pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía I del Hospital Universitario de Caracas, programados para colecistectomía laparoscópica durante un período de seis meses, comprendido entre enero y junio de 2018. Se estimó que en el último semestre de 2016, aproximadamente 92 pacientes fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica, según datos aportados por el Servicio de Cirugía I.

Se seleccionó una muestra no probabilística, intencional, conformada por aquellos pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica, que aceptaron participar voluntariamente en el estudio previa firma del consentimiento informado y cumplieron con los criterios de inclusión definidos por los investigadores.

Criterios de inclusión:

- Edad entre 18 y 60 años.
- Pacientes ASA I y II.
- IMC menor a 30 kg/m<sup>2</sup>.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de enfermedad neuromuscular.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad metabólica.
- Pacientes con predictores de vía aérea difícil.
- Pacientes con antecedentes cardiovasculares.

- Pacientes con antecedentes de reacciones adversas a cualquier medicamento del estudio.
- Paciente que esté recibiendo medicamentos con efectos conocidos sobre la transmisión neuromuscular.
- Negativa del paciente a participar en el estudio.

Los integrantes de la muestra fueron asignados al azar a dos grupos identificados con las letras A (recibieron 70 µg/kg de efedrina diluidos en 5ml de solución de NaCl 0,9%) y B (recibieron 5ml de solución de NaCl 0,9%).

## **Procedimientos**

Previa aprobación por el Comité Académico de la Cátedra de Anestesiología y del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, la Coordinación de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela (UCV) y la firma del consentimiento informado por escrito de los pacientes, el día previo al acto quirúrgico se realizó la visita preanestésica al paciente, en la cual se evaluó de manera integral, por aparatos y sistemas, con un examen físico de rutina, analizando parámetros de laboratorio, paraclínicos pertinentes y predictores de vía aérea difícil. Se explicó de manera sencilla al paciente en qué consistiría el acto anestésico, el tipo de monitorización a realizar en el área quirúrgica y tipo de medicamentos que serían administrados durante la inducción anestésica, participando sus beneficios y posibles efectos adversos, para crear un ambiente de confianza con el equipo de investigación a fin de consentir por escrito su participación en el estudio. El día de la intervención se registraron los datos demográficos y de identificación de cada paciente.

En el área preanestésica se canularon dos vías periféricas mediante aguja hipodérmica calibre 18 a 20 Gauge, por una vía se administró la medicación preanestésica en caso de referir no ser alérgicos a los siguientes fármacos: dipirona 1200 mg, ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg; la otra vía fue usada para hidratación parenteral con soluciones de NaCl al 0,9% o Ringer de 500 cc.

Se procedió a trasladar al paciente a quirófano, se monitorizó con cardioscopio de una derivación (EKG), medición de la presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso (SpO<sub>2</sub>) y capnografía (ETCO<sub>2</sub>) por medio de un equipo multiparámetros marca Doctus IV. Se realizó preoxigenación con una FiO<sub>2</sub> de 90% durante 3 minutos; en dicho tiempo se midieron los parámetros hemodinámicos basales: frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM).

Seguidamente, se realizó la inducción endovenosa con: midazolam: 0,05 mg/kg, fentanyl: 3 µg/kg, lidocaína (1%): 1,5 mg/kg y propofol: 2,5 mg/kg; 30 segundos previa administración del propofol, se administró a los pacientes pertenecientes al grupo A 70 µg/kg de efedrina diluido en 5ml de solución de NaCl 0,9% y al grupo B únicamente solución de NaCl 0,9% 5ml. Se confirmó la ventilación adecuada con mascarilla, se administró rocuronio: 0,6 mg/Kg.

Durante la inducción el bloqueo neuromuscular se monitorizó por TOF-*Watch S, Organon (Ireland)*, la medición basal se realizó a los dos minutos posterior a la administración del fentanyl en el brazo contralateral a su mano dominante, estimulando el nervio cubital. Una vez administrado el rocuronio, se realizaron mediciones de la pérdida del *twich* con intervalos de 10 segundos; se describió como tiempo de inicio de acción del rocuronio desde el final de la administración del relajante hasta la máxima depresión del TOF (TOF cero).

Se efectuó una laringoscopia directa e intubación orotraqueal con laringoscopio *WelchAllyn*, hojas *Macintosh* números 3 o 4. Se conectó a un sistema circular semicerrado con reabsorción parcial de CO<sub>2</sub> marca *Dräger-Fabius* y se mantuvo la anestesia con sevoflurano con un MAC 2%. Se ventiló en modo asistido controlado modo volumen o presión según las condiciones del paciente. Se colocó protección ocular y sonda de Foley. Asimismo, los parámetros hemodinámicos de FC, PAS, PAD, PAM se registraron a los minutos 1, 5, 10 y 20 min después de la inducción.

En el intraoperatorio, se mantuvo la monitorización de la relajación neuromuscular con TOF realizando las mediciones cada 10 minutos, se administró rocuronio a dosis del 20% de la inducción ante la aparición de la segunda respuesta del TOF, ya que se describió como vida media del rocuronio desde la máxima depresión del TOF hasta la aparición de la segunda respuesta del mismo.

Se administró: atropina 1 mg VEV en caso de bradicardia menor a 50 lpm que comprometa el gasto cardíaco, efedrina 5 mg VEV en caso de caída mayor a 20% de la PAS basal. A todos los pacientes se les administró neostigmina 0,04 mg/kg y atropina 0.02 mg/kg para revertir el bloqueo neuromuscular.

### **Recursos humanos y materiales**

#### A.- Materiales:

- Quirófanos, equipos de monitorización, máquinas de anestesia y equipos médicos del HUC.
- Drogas anestésicas suministradas por el departamento de Unidosis del Servicio de Anestesiología del HUC.
- TOF.
- Computadoras.

#### B.- Humanos:

- Pacientes del Servicio de cirugía I que fueron sometidos a colecistectomía por laparoscopia.
- Adjuntos y residentes del Servicio de cirugía I del HUC.
- Residentes de la Cátedra-Servicio de Anestesiología del HUC.
- Adjuntos del Departamento de Anestesiología del HUC.
- Personal de enfermería perteneciente al área de quirófano.

### Financiamiento

- Propio e institucional.

## **Tratamiento estadístico**

Se obtuvieron las estadísticas descriptivas de las variables en estudio, para las variables cualitativas las frecuencias absolutas y los porcentajes de cada modalidad mientras que a las variables cuantitativas, se obtuvieron los valores mínimo, máximos, media aritmética y desviación típica. Para la comparación entre los grupos de estudios se realizó contraste de hipótesis, de acuerdo al tipo de variable, es así que para las variables cualitativas se aplicó el contraste de chi cuadrado, mientras que para las variables cuantitativas se aplicó el contraste de hipótesis para las diferencias de medias (t de student), ambos contrastes se realizaron a una confianza del 95%.

Se utilizó el paquete estadístico IBM - SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 24.

## RESULTADOS

Se estudió una muestra de 21 pacientes distribuidos en dos grupos de estudio, el grupo A conformado por 12 pacientes y el grupo B conformado por 9 pacientes; no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos respecto al sexo (Cuadro 1), edad (Cuadro 2) y clasificación ASA (Cuadro 3).

La media en edad del grupo A fue de  $39,25 \pm 11,01$  años y del grupo B de  $40,78 \pm 13,04$  años (Cuadro 2). El sexo femenino predominó en ambos grupos: 75% en el grupo A y 88,9% en el grupo B; mientras que la población masculina fue del 25% y de 11,1%, en los grupos A y B respectivamente (Cuadro 1).

En cuanto a la clasificación ASA, en el grupo A la población ASA I representó un 83,3% y ASA II un 16,7%, mientras que en el grupo B la población ASA I fue de 55,6% y ASA II de 44,4% (Cuadro 3).

Al comparar entre ambos grupos las medias de frecuencia cardíaca basal y posterior a la inducción en los minutos 1, 5, 10 y 20, se detectó diferencia estadísticamente significativa en el minuto 5 ( $p=0,026$ ), donde la frecuencia cardíaca en el grupo A fue de  $83,50 \pm 10,53$  lpm mientras que en el grupo B fue de  $73,44 \pm 7,76$  lpm, sin repercusión clínica (Cuadro 4).

En el análisis de la frecuencia cardíaca intragrupal, tanto en el grupo A como en el grupo B no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los minutos 1, 5, 10 y 20 respecto a la medición basal (Cuadro 4).

Así mismo, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos del promedio de presión arterial sistólica, diastólica y media, tanto en la medición basal, como en los datos obtenidos a los minutos 1, 5, 10 y 20 posterior a la inducción (Cuadro 5).

Por otra parte, en la evaluación intragrupal de la presión arterial sistólica, diastólica y media obtenidos en los minutos 1, 5, 10 y 20 respecto a la medición basal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los dos grupos (Cuadro 5).

Se comparó entre ambos grupos el promedio porcentual de la medición basal del TOF, así como los promedios obtenidos en los minutos 1, 5, 10 y 20 posterior a la administración del rocuronio. Sólo se obtuvo diferencia estadísticamente significativa al minuto 1, representada por la disminución de la cuarta respuesta, con una media de  $33,42\% \pm 45,5\%$  en el grupo A y  $73,89\% \pm 29,41\%$  para el grupo B (Cuadro 6).

En cuanto al tiempo de abolición de la cuarta, tercera, segunda y primera respuesta del TOF, se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de abolición de la cuarta respuesta ( $p=0,046$ ), resultando para el grupo A:  $65,56 \pm 32,16$  seg mientras que para el grupo B:  $108,75 \pm 48,83$  seg. En el tiempo de inicio de acción o relajación muscular completa (TOF cero), se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,011$ ), con un tiempo menor en el grupo A de  $152,08 \pm 82,39$  seg mientras que en el grupo B  $245,56 \pm 63,66$  seg (Cuadro 7).

Se observó que el tiempo de vida media del bromuro de rocuronio (medido desde la abolición de las cuatro respuestas al TOF hasta el tiempo de aparición de la segunda respuesta, que indicaba la necesidad de rescate), fue menor en el grupo A con un tiempo  $68,75 \pm 33,57$  min (9 pacientes/75 %) y para el grupo B un tiempo de  $93 \pm 56,52$  min (5 pacientes/55,6 %), sin embargo, no fue estadísticamente significativo ( $p=0,34$ ) (Cuadro 8) (Cuadro 9).

La frecuencia del número de rescates con efedrina fue mayor en el grupo A representado por 2 pacientes (16,6%) con un rescate cada uno, mientras que el grupo B no ameritó rescates, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,35$ ) (Cuadro 10).

No se reportaron efectos adversos en ninguno de los grupos de estudio.

## DISCUSIÓN

Desde hace muchos años, numerosos estudios se han realizado para encontrar la manera de llevar a cero la morbilidad de pacientes sanos mediante un adecuado manejo de la vía aérea. La rápida parálisis de las cuerdas vocales, la estabilidad cardiovascular y la disponibilidad de un revertor del bloqueo neuromuscular, hacen del rocuronio un relajante recomendable en procedimientos anestésicos de urgencia y emergencia, ya que garantiza un mejor perfil de seguridad. No obstante, su latencia es intermedia, si esto se modifica puede acercarse a las condiciones de relajante muscular ideal como alternativa a la succinilcolina <sup>(17)</sup>.

Para mejorar la respuesta del rocuronio, se están utilizando varios medicamentos, entre ellos se considera útil la efedrina, ya que tiene propiedades farmacológicas que pueden disminuir el tiempo de inicio de acción del rocuronio sin aumentar la incidencia de efectos adversos <sup>(10)</sup>.

El análisis estadístico reflejó que no existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al perfil demográfico y clasificación ASA entre los grupos de estudio, demostrando aleatoriedad en la distribución de los individuos que conformaron la muestra y dándole homogeneidad, lo cual hace comparables ambos grupos de pacientes.

Se detectó una FC más alta en el grupo A de  $83,50 \pm 10,53$  lpm a los 5 min posterior a la inducción ( $p=0,026$ ) en contraste al grupo B que arrojó una FC de  $73,44 \pm 7,76$  lpm, sin embargo no hubo repercusión clínica; este resultado puede estar relacionado los efectos de la efedrina o con la realización de la laringoscopia. Resultados similares se encontraron en el estudio realizado por Jain K. y cols, donde observaron una FC mayor al primer minuto posterior a la administración de efedrina durante la inducción con diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,05$ ), así mismo, encontraron una FC mayor posterior a la intubación, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa; los investigadores asocian la diferencia de la FC con la acción de efedrina. En el mismo orden de ideas, Gopalkrishna y cols, compararon el efecto de la efedrina sobre las condiciones

hemodinámicas en la inducción de secuencia rápida con propofol y rocuronio, encontraron condiciones hemodinámicas favorables durante la intubación sin diferencia estadísticamente significativa entre el grupo efedrina y el grupo control; no obstante, los resultados mostraron variaciones estadísticamente significativas cuando se administraron dosis más altas de efedrina <sup>(10)</sup> <sup>(18)</sup>.

En cuanto al promedio de la presión arterial, no se encontraron diferencias estadísticamente significativa en ninguna de las mediciones, se obtuvieron condiciones hemodinámicas favorables en ambos grupos; esto coincide con los resultados de la investigación realizada por Madhusudan M. y cols, quienes administraron dosis de 100 µg/kg de efedrina y evidenciaron variaciones hemodinámicas con tendencia al aumento pero que no represento cambio estadísticamente significativo ya que se mantuvieron en el rango de 30% de su línea de base; a su vez indican que aumentar la dosis de efedrina de 100 a 150 µg/kg no mejora las condiciones de intubación y puede producir vasoconstricción a nivel de los músculos laríngeos, lo que limitaría el acceso del relajante a su sitio de acción. Por otra parte, Masjedi y cols, encontraron que administrar dosis altas de efedrina (150 µg / kg) puede tener un efecto significativo en la prevención de la hipotensión y bradicardia durante la inducción con opioides como el remifentanyl <sup>(9)</sup> <sup>(19)</sup>.

El promedio de la respuesta del TOF obtenido en el minuto 1 fue de 33,42% ± 45,5% en el grupo A, en contraste con el grupo B donde la media fue de 73,89% ± 29,41%; por lo tanto, el grupo A presenta una pérdida de la cuarta respuesta al TOF más rápida, lo que sustenta la investigación de Kim K. y cols quienes afirman que la efedrina a dosis bajas disminuye el tiempo de la instauración del bloqueo neuromuscular <sup>(20)</sup>.

En la comparación de la abolición de las respuestas del TOF, se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la abolición de la cuarta respuesta (p=0,046) con un tiempo de 65,56 ± 32,16 seg, mientras que en el grupo B fue de 108,75 ± 48,83 seg; igualmente, en el tiempo de inicio de acción o relajación muscular completa (TOF cero) se observó una diferencia estadísticamente significativa (p=0,011) con un tiempo de 152,08 ± 82.39 seg para el grupo A mientras

que en el grupo B el tiempo fue de  $245,56 \pm 63,66$  seg; este resultado indica que la administración de efedrina previo al rocuronio durante la inducción anestésica, disminuye el tiempo de inicio de acción del rocuronio, obteniéndose una instauración del bloqueo neuromuscular con mayor velocidad; esto se relaciona con el estudio realizado por Kim K. y cols, quienes concluyen que la administración de 70 ó 110  $\mu\text{g}/\text{kg}$  previa administración del relajante muscular (cisatracurio), disminuye el tiempo de inicio de acción a 70 seg ( $p < 0,001$ ) y mejoran significativamente las condiciones de intubación. En el mismo orden de ideas, Jain K. y cols, demostraron que la dosis baja de efedrina (70  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) administrada previo al propofol y rocuronio en la inducción, proporciona mejores condiciones de intubación en comparación con el propofol y rocuronio solo. Esta combinación permite un inicio de acción del relajante muscular rápido y condiciones de intubación aceptables incluso en un minuto, utilizando dosis bajas de rocuronio, lo cual podría estar relacionado con el aumento del gasto cardíaco proporcionado por la efedrina, que garantiza mayor cantidad del relajante en el tejido muscular, ocupando los receptores con mayor rapidez <sup>(20)</sup> (11).

La administración endovenosa de 70  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de efedrina previa administración del rocuronio durante la inducción anestésica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica disminuye el tiempo de inicio de acción del rocuronio sin aumentar la incidencia de efectos adversos; además, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa en la duración de la vida media del rocuronio entre ambos grupos.

Para el desarrollo de próximos estudios inherentes a esta línea de investigación se recomienda:

1. Considerar una mayor muestra de estudio.
2. Utilizar los fármacos de la misma empresa farmacéutica para garantizar la misma calidad y evitar variaciones en la farmacocinética.
3. Comparar diferentes dosis tanto de efedrina como de rocuronio para definir que dosis es más eficaz.
4. Utilizar otros relajantes neuromusculares no despolarizantes.

5. Considerar la ventilación e intubación difícil, ya que modifican los parámetros hemodinámicos posterior a la inducción y se puede confundir con los efectos secundarios de la efedrina.
6. Analizar otras variables que puedan influir en la velocidad de instauración del bloqueo neuromuscular, como la temperatura o estado de hidratación del paciente.
7. Evaluar otros beneficios de la administración de efedrina durante la inducción.
8. Estudiar otros fármacos que acorten el periodo de latencia del rocuronio.
9. Determinar posibles efectos adversos en el postoperatorio inmediato y mediato.

## REFERENCIAS

1. Calderón C, Guzmán R, Olivares H, Espíritu S, Gutiérrez A, Montañez H, et al. Efecto de la efedrina sobre el tiempo de acción del bloqueo neuromuscular producido mediante el uso del ED95 rocuronio/mivacurio AnMedMex [Internet] 2008 [citado febrero 2017]; 53 (3): 132-137. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/abc/bc-2008/bc083e.pdf>
2. Balbuena L. Acción del sulfato de magnesio sobre el inicio de acción y vida media del rocuronio en pacientes intervenidos con anestesia general. Hospital Arzobispo Loayza en 2002.[tesis de especialista].[Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2003 [citado febrero 2017]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1965/1/Balbuena\\_ol.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/1965/1/Balbuena_ol.pdf)
3. Luz M. Relajantes neuromusculares, su uso en la prácticamédica.Telesalud Universidad de Caldas Colombia [Internet] 2008 [citado febrero 2017]. Disponible en: <http://telesalud.ucaldas.edu.co/telesalud/facultad/Luz%20Maria/RELAJANTES%20NEUROMUSCULARES.pdf>
4. Abdul S, Hossain M, Khatun S. Effect of ephedrine on rapid intubation and haemodynamics using propofol and rocuronium: A randomized controlled trial Journal of BSA [Internet] 2009 [citadofebrero 2017]; 22(1): 16-20. Disponible en: <http://www.banqlajol.info/index.php/JBSA/article/view/18096/12649>
5. Miller R. Miller anestesia.Vol 1. 7a ed. España: 2010; Elsevier.
6. Ursula Bueno do Prado U, Romão C, Munechika M, Evaluación de la Técnica de Inducción en Secuencia Rápida de los Anestesiólogos de un Hospital Universitario RevBrasAnesthesiol [Internet] 2012 [citado febrero 2017]; 62:(3): 335-345. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n3/es\\_v62n3a06.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n3/es_v62n3a06.pdf)
7. Carmona P, Villazala R, Iluminada M, Cabrerizo P, Peleteiro A. Profilaxis de la broncoaspiración perioperatoria Rev Mex Anesthesiol [Internet] 2005 [citado febrero2017]; 28(1):43-52. Disponible en: <http://www.mediagraphic.com/pdfs/rma/cma-2005/cma051g.pdf>
8. Piccioni F, Tramontano, Giulia T, Lassola S, Tognoli S, Langer M, et al. Ephedrine delays rocuronium recovery. Can J Anesth [Internet].2013 [citadofebrero 2017]; 60(4):409-10. doi: 10.1007/s12630-013-9889-7
9. Madhusudan M, Rao M, Reddy A, Kadiyala V, Samantaray A, Hemanth N, et al. Comparison of intubating conditions and haemodynamic responses during rapid tracheal intubation using either suxamethonium or rocuronium with ephedrine pretreatment J ClinSci Res [Internet].2014 [citadofebrero 2017];

3:174-80. Disponible en: [http://svimstpt.ap.nic.in/jcsr/jul-sep14\\_files/3oa314.pdf](http://svimstpt.ap.nic.in/jcsr/jul-sep14_files/3oa314.pdf)

10. Naina P, Ashwin N. A Controlled, Double Blind, Prospective Study of Onset of Muscle Relaxation with Rocuronium with or without Pretreatment with Ephedrine. *Ind J Res* [Internet]. 2016 [citado febrero 2017]; 5 (7) 1-3. Disponible en: <https://worldwidejournals.in/ojs/index.php/pijr/article/view/10710/10810>
11. Jain K, Sethi S, Jain N, Saini S, Khare A. Comparison of intubating conditions and hemodynamics during rapid sequence induction and intubation using propofol and rocuronium with low dose ephedrine and without ephedrine. *Anaesth, pain & intensive care* [Internet]. 2016 [citado febrero 2017]; 20 (3) 320-327. Disponible en: <http://www.apicareonline.com/wordpress/wp-content/uploads/2016/Sep/13B-OA-Surendra-Ephedrine.pdf>
12. Guyton A. *Tratado de Fisiología Médica*. 11a ed. España: 2006; Elsevier. 79p.
13. Unión neuromuscular y relajantes musculares [Internet]. 2016 [citado febrero 2017]. Disponible en: [https://docs.google.com/document/d/13XU5P0wKyBA1eg8mntAce\\_FTc\\_JzsuziU1nNfNM-5e4/mobilebasic](https://docs.google.com/document/d/13XU5P0wKyBA1eg8mntAce_FTc_JzsuziU1nNfNM-5e4/mobilebasic)
14. Delgado J. Efectividad de intubación endotraqueal con dos diferentes dosis de bromuro de rocuronio en pacientes programados a cirugía electiva, general o de especialidad sometidos a anestesia general en Novaclinica, periodo mayo-agosto 2010 [tesis en Internet]. [Quito]: Universidad San Francisco de Quito; 2010 [citado febrero 2017]. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/860/1/97453.pdf>
15. Chamorro C, Silva J. Monitorización del bloqueo neuromuscular. *Med Intensiva*. [Internet]. 2008 [citado febrero 2017]; 32 (1) 53-58. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/index.php?p=watermark&idApp=WMIE&piiltem=13116127&origen=medintensiva&web=medintensiva&urlApp=http://www.medintensiva.org/&estadoItem=S300&idiomaItem=es>
16. Díaz T, Athié J, Martínez V. Reversión satisfactoria y eficaz del bloqueo neuromuscular residual. Neostigmina versus sugammadex en pacientes sometidos a rinoseptoplastia en el Hospital Ángeles Moxel Acta medica grupo ángeles [Internet] 2014 [citado febrero 2017]; 12 (4) 189-193. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2014/am144c.pdf>
17. Caraballo R, Uribe S, Álviz A. Análisis costo-efectividad de rocuronio y succinilcolina en tiroidectomías programadas. *Rev Col Rev. Cienc. Quím. Farm* [Internet] 2017 [citado agosto 2018]; 46(3):357-370. Disponible en: [doi.org/10.15446/rcciquifa.v46n3.69467](https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v46n3.69467)

18. Gopalakrishna M, Krishna H, Shenoy U. The effect of ephedrine on intubating conditions and haemodynamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. *Br J Anaesth*. [Internet]. 2017 [citado agosto 2018];99(2):191-4. Disponible en: [https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)34755-4/fulltext](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)34755-4/fulltext)
19. Masjedi M, Zand F, Kazemi A. Prophylactic effect of ephedrine to reduce hemodynamic changes associated with anesthesia induction with propofol and remifentanyl. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. [Internet]. 2014 [citado agosto 2018]; 30(2):217-21. doi: 10.4103/0970-9185.130024
20. Kim K, Cha D. The dose effect of ephedrine on the onset time and intubating conditions after cisatracurium administration. *European Journal of Anaesthesiology*. [Internet]. 2014 [citado agosto 2018];31(4):151. Disponible en: [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2014/06001/The\\_dose\\_effect\\_of\\_ephedrine\\_on\\_the\\_onset\\_time\\_and.427.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2014/06001/The_dose_effect_of_ephedrine_on_the_onset_time_and.427.aspx)

## **ANEXOS**

### **Anexo 1**

Fecha: \_\_\_\_\_

#### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

Invitación a participar, en caso de usted aprobarlo, será incluido (a) en un estudio, en el cual será evaluado 2 horas antes de practicársele la cirugía, en la sala de espera quirúrgica de piso 6 del Hospital Universitario de Caracas. Se le tomará una vía periférica, para la correcta administración de líquido, se le administrará medicamentos tales como: dipirona, ranitidina, metoclopramida. En caso de presentarse cualquier complicación asociada a la administración del medicamento, tales como: disminución de la presión arterial o náuseas, se le administrarán los fármacos necesarios para contrarrestar estos síntomas, siendo la prioridad en todo momento el resguardo de su salud.

Posteriormente, dentro del quirófano, se le pedirá que se acueste en la camilla, se le colocaran unos electrodos en su muñeca y se realizará la técnica anestésica vía endovenosa (medicamentos por la vena que le causaran sueño). Uno de estos medicamentos se llama efedrina. Después que esté dormido se controlará la relajación de sus músculos mediante un aparato llamado TOF, como fue explicado en la visita preanestésica el día anterior.

Su participación es voluntaria y usted puede retirarse del estudio aun después de haber dado su conformidad para participar. Puede negarse a responder cualquier pregunta y preguntar cualquier duda que se le presente al investigador. Los datos recolectados en esta investigación son confidenciales y sólo se utilizarán para este fin.

Teléfonos de los investigadores en caso de dudas

Dra. Ivanna Álvarez 04124316600

Dra. Jessica Bautista 04124569296

## Anexo 2

Fecha: \_\_\_\_\_

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_, C.I número \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad, he leído y comprendido el contenido de la hoja de información al paciente participante del proyecto de investigación denominado **BLOQUEO NEUROMUSCULAR: EFECTO DE LA EFEDRINA SOBRE EL INICIO DE ACCIÓN Y VIDA MEDIA DEL ROCURONIO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA**, a cargo de los residentes del Postgrado de Anestesiología del HUC, aclarando de forma satisfactoria todas las dudas que he tenido al respecto.

En mi calidad de voluntario (a), reconozco que no estoy obligado a firmar este consentimiento y aun habiendo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución de los procedimientos previamente aceptados por mi persona, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual voy a ser sometida.

Con mi firma certifico que este consentimiento lo acepto de manera voluntaria sin presiones de ningún tipo y que mi participación se realizará el día:

\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE

\_\_\_\_\_

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_

FIRMA DE (LOS) INVESTIGADOR (ES)

### Anexo 3

#### Instrumento de recolección de datos

Trabajo Especial de Investigación titulado: **BLOQUEO NEUROMUSCULAR: EFECTO DE LA EFEDRINA SOBRE EL INICIO DE ACCIÓN Y VIDA MEDIA DEL ROCURONIO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA**

#### Información del paciente

Número de historia: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_

Antecedentes Médicos: \_\_\_\_\_

Antecedentes Quirúrgicos: \_\_\_\_\_

Alergias: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Hábitos Psicobiológicos: \_\_\_\_\_

Grupo A ( ) Grupo B ( )

#### Variables hemodinámicas previas y posteriores a la inducción

<b>Variables</b>	<b>Basal</b>	<b>1 min</b>	<b>5 min</b>	<b>10 min</b>	<b>20 min</b>
Frecuencia cardíaca					
Presión Arterial Sistólica					
Presión Arterial Diastólica					
Presión Arterial Media					
SO <sub>2</sub>					
TOF					

Hora de inicio de la cirugía: \_\_\_\_\_ Hora de culminación de la cirugía: \_\_\_\_\_

**Variables tiempo de abolición de las respuestas del TOF**

<b>TOF</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Tiempo(seg)					

**Variables tiempo de aparición de la segunda respuesta del TOF**

<b>TOF</b>	<b>2</b>
Tiempo(seg)	

**Dosis de rescate con rocuronio durante el intraoperatorio ( ) Sí ( ) NO**

<b>Tiempo</b>	<b>TOF</b>	<b>Dosis (mg)</b>

**Dosis de rescate con Efedrina durante el intraoperatorio ( ) Sí ( ) NO**

<b>Tiempo</b>	<b>PAS</b>	<b>PAD</b>	<b>PAM</b>	<b>Dosis (µg)</b>

Observaciones:

---



---



---



---



---



---

## Anexo 4

### CUADRO 1

**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA SEGÚN SEXO EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.**

Sexo	Grupo A: efedrina (n = 12)		Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)		P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Masculino	3	25,0	1	11,1	0,42
Femenino	9	75,0	8	88,9	
<b>Total</b>	12	100,0	9	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

## Anexo 5

### CUADRO 2

**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA SEGÚN EDAD EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.**

Edad (años)	Grupo A: efedrina					Grupo B: solución NaCl 0.9%					P
	n	Mín	Máx	Media	DT	n	Mín	Máx	Media	DT	
	12	20	56	39,25	11,01	9	22	54	40,78	13,04	0,77

Fuente: Instrumento de recolección de datos

n: número de pacientes Mín: Mínimo. Máx: Máximo. DT: desviación estándar

## Anexo 6

### CUADRO 3

**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA SEGÚN ASA EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.**

ASA	Grupo A: efedrina (n = 12)		Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)		P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
ASAI	10	83,3	5	55,6	0,16
ASAI	2	16,7	4	44,4	
<b>Total</b>	12	100,0	9	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Anexo 7

CUADRO 4

FRECUENCIA CARDIACA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA, VALORES PROMEDIOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.

Variable	Grupo A: efedrina (n = 12)					Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)					P
	Mín	Máx	Media	DT	P intra	Mín	Máx	Media	DT	P intra	
FC (Lpm)											
Basal	61	107	75,58	14,89		57	112	79,33	18,07		0,60
1 min	58	120	80,17	16,32		60	85	74,44	8,25		0,34
5 min	67	100	83,50	10,53	0,58	59	80	73,44	7,76	0,84	0,02*
10 min	66	126	84,75	16,78		57	92	75,56	10,15		0,16
20 min	58	100	81,33	13,30		55	91	77,22	11,51		0,46

(\*) Diferencia estadísticamente significativa intergrupal

Fuente: Instrumento de recolección de datos Mín: Mínimo. Máx: Máximo.

DT: desviación estándar P intra: P intragrupal

**Anexo 8**

**CUADRO 5**  
**PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA, DIASTÓLICA Y MEDIA EN PACIENTES**  
**SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA**  
**LAPAROSCÓPICA, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL**  
**UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.**

Variable	Grupo A: efedrina (n = 12)				Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)					P	
	Mín	Máx	Media	DT	P intra	Mín	Máx	Media	DT		P intra
PAS Basal	98	152	119,67	13,90		74	150	119,78	26,28		0,99
PAS 1 min	96	148	115,17	13,96		93	128	111,00	13,01		0,49
PAS 5 min	84	132	108,83	17,21	0,85	74	140	108,44	22,44	0,76	0,96
PAS 10 min	81	125	105,92	12,89		90	125	109,44	11,61		0,52
PAS 20 min	77	120	106,33	12,29		85	127	109,67	13,93		0,56
PAD Basal	65	85	72,83	6,42		50	100	73,44	17,07		0,92
PAD 1 min	51	93	69,42	12,18		56	90	68,44	10,28		0,84
PAD 5 min	51	84	67,08	11,16	0,60	47	88	64,22	14,35	0,33	0,61
PAD 10 min	47	85	66,75	12,91		57	85	71,67	10,19		0,35
PAD 20 min	55	78	68,08	7,50		53	89	69,89	9,69		0,63
PAM Basal	76	123	88,75	13,25		60	110	91,33	16,53		0,69
PAM 1 min	66	110	86,67	10,60		65	100	81,11	13,67		0,30
PAM 5 min	60	96	78,25	12,59	0,71	56	93	76,44	12,24	0,16	0,74
PAM 10 min	52	99	77,25	13,63		61	95	78,00	10,50		0,89
PAM 20 min	65	95	79,83	8,93		64	93	80,44	8,71		0,87

Fuente: Instrumento de recolección de datos Mín: Mínimo. Máx: Máximo.

DT: desviación estándar P intra: P intragrupal PA: Presión arterial PAS: Presión arterial sistólica. PAD: Presión arterial diastólica. PAM: Presión arterial media.

## Anexo 9

### CUADRO 6

**PROMEDIO DE LA PERDIDA DE LAS RESPUESTAS DEL TOF BASAL Y A LOS MINUTOS 1, 5, 10 Y 20 POSTERIOR A LA INDUCCIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.**

Variable	Grupo A: efedrina (n = 12)				Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)				P
	Mín	Máx	Media	DT	Mín	Máx	Media	DT	
TOF Basal	91	100	97,92	2,47	91	100	96,56	3,05	0,27
1 min	0	100	33,42	45,55	3	99	73,89	29,41	0,02*
5 min	0	0	0,00	0,00	0	1	,33	0,50	0,08
10 min	0	0	0,00	0,00	0	0	0,00	0,00	-
20 min	0	1	,08	0,29	0	0	0,00	0,00	0,40

(\*) Diferencia estadísticamente significativa intergrupar.

Fuente: Instrumento de recolección de datos Mín: Mínimo. Máx: Máximo.

DT: desviación estándar TOF: tren de cuatro.

Anexo 10

CUADRO 7

TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN DEL ROCURONIO (ABOLICIÓN DE LAS RESPUESTAS DEL TOF) EN SEGUNDOS POSTERIOR A LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.

Variable	Grupo A: efedrina (n = 12)				Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)				P
	Mín	Máx	Media	DT	Mín	Máx	Media	DT	
TOF									
4	40	120	65,56	32,16	70	200	108,75	48,83	0,046*
3	40	150	78,00	33,60	60	220	121,43	54,29	0,059
2	60	240	106,82	58,58	90	240	156,67	48,22	0,056
1	70	260	141,11	69,36	120	300	206,67	65,95	0,057
0	80	340	152,08	82,39	170	340	245,56	63,66	0,011*

(\*) Diferencia estadísticamente significativa intergrupar.

Fuente: Instrumento de recolección de datos Mín: Mínimo. Máx: Máximo.

DT: desviación estándar TOF: tren de cuatro.

CUADRO 8

TIEMPO DE VIDA MEDIA DEL ROCURONIO, APLICACIÓN DE LA DOSIS DE RESCATE DE ROCURONIO ANTE LA APARICIÓN DE LA SEGUNDA RESPUESTA DEL TOF DURANTE EL INTRAOPERATORIO EN CADA GRUPO DE ESTUDIO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.

Variable	Grupo A: efedrina (n = 12)					Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)					P
	N	Mín	Máx	Media	DT	N	Mín	Máx	Media	DT	
TOF2	6	30,00	120,00	68,75	33,57	5	40,00	180,00	93,00	56,52	0,34
TOF3	3	60,00	210,00	113,33	65,01						

Fuente: Instrumento de recolección de datos Mín: Mínimo. Máx: Máximo. DT: desviación estándar TOF: tren de cuatro m: minutos

**CUADRO 9**

**DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES A LOS QUE SE APLICÓ DOSIS DE RESCATE CON ROCURONIO ANTE LA APARICIÓN DE LA SEGUNDA RESPUESTA DEL TOF DURANTE EL INTRAOPERATORIO EN CADA GRUPO DE ESTUDIO, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.**

Rescate de rocuronio	Grupo A: efedrina (n = 12)		Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)		P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Si	9	75,0	5	55,6	0,35
No	3	25,0	4	44,4	
<b>Total</b>	12	100,0	9	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Anexo 13

CUADRO 10

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍAS ELECTIVAS DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA SEGÚN LA NECESIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE RESCATE DE EFEDRINA EN CADA GRUPO DE ESTUDIO, EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA I DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, PERÍODO ENERO 2018 - JUNIO 2018.

Rescate de efedrina	Grupo A: efedrina (n = 12)		Grupo B: solución NaCl 0.9% (n = 9)		P
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
Si	2	16,6	0	0	-
No	10	83,4	9	100	-
<b>Total</b>	12	100,0	9	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos