



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

PRESENTADA POR

CARLA LUZ CÁRDENAS BRACAMONTE

ASESOR

FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2017**



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2017**

PARA OPTAR

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTADO POR

CARLA LUZ CÁRDENAS BRACAMONTE

ASESOR

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERÚ

2017

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la situación problemática

Se denomina parálisis residual postanestésica a la condición clínica determinada por la persistencia del efecto producido por los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación; el cual puede provenir de un antagonismo incompleto o ausente de los mismos.¹

La parálisis residual que se presenta en la sala de recuperación postanestésica está asociada a una gran morbimortalidad y presenta un impacto negativo en la función respiratoria, en los reflejos protectores de las vías respiratorias, además de producir síntomas desagradables por la debilidad muscular, aumentando la necesidad de reintubación y el riesgo de muerte.²⁻³

La incidencia de parálisis residual postanestésica presenta una amplia variabilidad, entre 5 y 88 %; y puede ser determinada de manera objetiva, a través de la monitorización de la función neuromuscular, al encontrar una relación $T4/T1 < 0,9$. Cuando no se cuenta con este tipo de monitoreo, la evaluación de la función neuromuscular se puede llevar a cabo a través de indicadores clínicos, como son la elevación de la cabeza, la elevación sostenida de los miembros superiores, entre otros; sin embargo es importante recalcar la existencia de múltiples investigaciones que ponen de manifiesto la imprecisión diagnóstica que tiene lugar con estas evaluaciones subjetivas.⁴

Numerosos estudios internacionales han documentado la persistencia de bloqueo neuromuscular en las salas de recuperación postanestésica, incluso tras la administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa, que actúan antagonizando a los fármacos relajantes neuromusculares no despolarizantes. La frecuencia de este fenómeno, conocido como

bloqueo neuromuscular residual, es variable dependiendo de los criterios diagnósticos empleados, el relajante neuromuscular usado, el empleo de fármacos antagonistas y el uso de monitoreo neuromuscular.

En el mundo occidental destacan investigaciones como la de Baillard y *et al.* (2000), quienes buscaban determinar la presencia de bloqueo neuromuscular residual en la sala de recuperación postanestésica, objetivándolo a través del monitoreo con TOF (tren de cuatro). En esta investigación encontraron una incidencia de 42% del total de pacientes incluidos en el estudio, quienes mostraron un resultado de TOF menor de 0,7, con necesidad de reintubación en 6 pacientes.²

En España, destacan investigaciones como la realizada por Norton en 2013, quien además de determinar una incidencia de parálisis muscular residual de 29,7%, determinó la asociación entre esta y el desarrollo de eventos respiratorios críticos en el 51% de pacientes con persistencia de bloqueo.⁵

En un estudio realizado en Estados Unidos, por Murphy y *et al.* (2015), se encontró una mayor disponibilidad de los pacientes ancianos para presentar parálisis residual (57,7%) frente a una menor incidencia encontrada en los jóvenes (30%), además de una mayor asociación a resultados adversos.⁶

En Latinoamérica destacan investigaciones como la de Ariza (2017), quien determinó una incidencia de 42% en una población colombiana; o el estudio realizado por Barajas y *et al.* (2011) en México, quienes determinaron la incidencia de parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares; encontrando una incidencia general de 19%.⁷⁻⁸

A nivel nacional, Chiguala (2010) en un estudio llevado a cabo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, encontró un incidencia de 37,5% de parálisis residual en la sala de recuperación, la cual estuvo asociada

al tiempo de administración de rocuronio; además evidenció que el uso de anticolinesterásicos no garantizó la ausencia de parálisis residual.⁹

Como se puede observar, la presencia del bloqueo neuromuscular residual es una preocupación persistente en las salas de recuperación postanestésica a nivel mundial, siendo una situación frecuente, incluso en poblaciones diversas, como se pone de manifiesto en las investigaciones previamente presentadas,

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, es frecuente observar complicaciones derivadas del bloqueo neuromuscular residual, sobretodo en la sala de recuperación postanestésica; sin embargo, a la fecha no existen investigaciones publicadas acerca de este fenómeno tan importante.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de bloqueo neuromuscular residual en pacientes de 18 a 65 años, que recibieron anestesia general, en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo General

- Identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la incidencia de bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017.
- Evaluar la relación entre el empleo de dosis únicas o repetidas de relajantes neuromusculares y el desarrollo de parálisis residual.
- Analizar la influencia de la reversión del bloqueo neuromuscular al final de la anestesia con anticolinesterásicos sobre el bloqueo neuromuscular residual, de acuerdo a dosis e intervalo de uso.
- Determinar si la edad de los pacientes actúa como factor de riesgo en el desarrollo de parálisis neuromuscular residual.
- Analizar la presencia de parálisis residual en pacientes con disfunción renal, hepática, cardíaca o neuromuscular.
- Determinar la asociación entre alteraciones del medio interno y la hipotermia intraoperatoria, con la presencia de bloqueo neuromuscular residual.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Importancia de la investigación

El bloqueo neuromuscular residual es una condición frecuente, que aunque cuenta con una incidencia variable es importante considerar que muchas veces es subdiagnosticada, o es evaluada bajo parámetros clínicos, que pese a ser de mucha ayuda en cuanto a la identificación de este fenómeno y de tratarse de un procedimiento sencillo, carece de precisión ya que está sujeto a interpretaciones subjetivas. Por lo tanto, el monitoreo de función neuromuscular debería evaluarse con un método objetivo, como la estimulación de un nervio periférico y la posterior evaluación de la respuesta evocada en el músculo inervado por dicho nervio.

Actualmente, gracias a la amplia investigación en este tema, se conocen numerosos factores de riesgo que podrían verse involucrados en la prolongación del efecto de los relajantes neuromusculares y el posterior desarrollo de bloqueo residual; y aunque evitar esta situación es una preocupación por parte de los anestesiólogos, no siempre se tienen en cuenta estos factores durante el intraoperatorio y las medidas tomadas para prevenirlo, como el empleo de la reversión farmacológica con anticolinesterásicos, se realiza de manera inadecuada con dosis inferiores a las recomendadas.

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, no existen estudios que develen la problemática de este fenómeno en la sala de recuperación postanestésica; sin embargo, se han visto numerosas complicaciones asociadas a parálisis residual, con resultados fatales en algunos casos. Además, debemos tener en cuenta que no todos los monitores de anestesia cuentan con programación para evaluación de la función neuromuscular, y en caso de contar con este tipo de monitoreo no siempre es empleado por parte de los anestesiólogos. Otro punto relevante es que la necesidad de cumplir con la programación quirúrgica por sala de operaciones, que por lo general cuenta con muchas cirugías por día, obliga a los anestesiólogos encargados de las salas a reducir los tiempos, tanto de inducción como de educación, aumentando el riesgo de una recuperación neuromuscular incompleta.

Por lo expuesto, la determinación de los factores de riesgo más importantes asociados al desarrollo de bloqueo neuromuscular residual, y la posterior actuación sobre los mismos, es relevante por el beneficio para los pacientes, ya que ayudaría a reducir la morbimortalidad asociada; y para la institución en términos de costos evitados en el manejo de las complicaciones y en una prolongación de la estancia hospitalaria secundaria a esto.

1.4.2. Viabilidad de la investigación

El presente plan de tesis será factible de desarrollar, ya que en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, debido a su amplia programación quirúrgica, se cuenta con muchos pacientes sometidos a anestesia general que podrían ser elegibles para el estudio; además la intervención que se llevará a cabo (evaluación de la función neuromuscular a través de tren de cuatro o TOF) es sencilla, económica y requiere de corto tiempo para su evaluación.

Cabe mencionar que los posibles resultados podrían poner en evidencia muchas prácticas inadecuadas por parte de los anestesiólogos en este tema.

1.5. Limitaciones del estudio

Algunas limitaciones que podrían presentarse en el desarrollo del presente plan estarían relacionadas principalmente con la confiabilidad de los datos al momento de evaluar los factores de riesgo, ya que en la práctica hay muchos datos que son omitidos por los anestesiólogos al momento de realizar el llenado del formato de anestesia, lo cual tiene lugar de manera incidental así como de manera voluntaria.

Además, hay que tener en cuenta que por la complejidad del nivel hospitalario generalmente se brinda atención quirúrgica a pacientes que presentan múltiples patologías, además de la responsable de la intervención operatoria, las cuales podrían generar sesgos al influir de manera directa sobre la farmacocinética y farmacodinamia de los relajantes neuromusculares, aumentando o disminuyendo su acción; por lo tanto, habrá que tener en cuenta los antecedentes patológicos de cada paciente al momento de realizar el estudio.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En 2017, Ariza y et al., en un estudio prospectivo que incluyó 102 pacientes, encontraron una prevalencia de relajación residual del 42,2%. Además, pancuronio fue el relajante neuromuscular que presentó mayor asociación con un TOF<0,9 al ingreso a recuperación. Asimismo, se encontró una diferencia significativa en la temperatura tenar al comparar los pacientes que presentaban relajación residual con aquellos que recuperaron su función neuromuscular.⁷

En 2016, el autor Yu B. y *et al.*, usando un diseño prospectivo, observacional enrolaron 1571 participantes sometidos a anestesia general, encontraron una incidencia de bloqueo neuromuscular residual de 57,8% (definido como un índice de tren de cuatro < 0,9), además identificaron factores asociados a la ausencia de parálisis residual a la edad menor de 45 años, el uso de un solo agente bloqueante, un tiempo mayor de 60 minutos de la última administración del agente antes de la extubación, y un tiempo mayor de 10 minutos desde la administración de neostigmina hasta la extubación.¹⁰

En el año 2016, Aytac y *et al.*, realizaron un estudio observacional donde incluyeron 415 pacientes que recibieron anestesia general con bloqueadores neuromusculares de acción intermedia, encontraron una incidencia de 43% de parálisis residual en la sala de recuperación asociada al sexo femenino, estado de ASA 3 y anestesia de corta duración. Adicionalmente hallaron un 46% de bloqueo residual en los pacientes que recibieron neostigmina. Concluyeron que el empleo de un antagonismo óptimo así como el uso rutinario de la monitorización neuromuscular son recomendados para mejorar la seguridad del paciente.¹¹

En 2016, la autora Mari-Zapata y *et al.*, en un estudio observacional, prospectivo y comparativo, intentaron determinar las diferencia en el índice

de TOF entre los pacientes ambulatorios y los pacientes hospitalizados sometidos a anestesia general balanceada, reclutaron un total de 201 pacientes encontrando una incidencia global de bloqueo residual de 25,3%, con una mayor frecuencia en los pacientes programados para cirugía ambulatoria con respecto a los que se encontraban hospitalizados hospitalizados.¹²

Brueckmann y *et al.*, en 2015, realizaron un estudio aleatorizado con 154 pacientes, encontraron una incidencia de bloqueo neuromuscular en la sala de recuperación de cero en quienes se administró sugammadex frente a 43% en quienes se usó neostigmina, concluyeron que la reversión con sugammadex eliminó el bloqueo neuromuscular residual en la sala de recuperación.¹³

En 2015, Fortier y *et al.*, en un estudio prospectivo que incluyó 302 pacientes, encontraron que rocuronio fue el agente empleado en el 99% de casos, la incidencia de bloqueo neuromuscular residual fue de 63,5% al momento de la extubación traqueal y de 56,5% a la llegada a la sala de recuperación postanestésica. No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de parálisis residual de acuerdo con el género, edad, índice de masa corporal, estado de ASA, tipo de cirugía y comorbilidades.¹⁴

En un estudio reciente, publicado por Murphy y *et al.* (2015), se encontró que los pacientes ancianos presentaron mayor riesgo de parálisis residual (57,7%) comparado con los jóvenes (30%), además de una mayor asociación de resultados adversos, tales como obstrucción de la vía aérea, eventos de hipoxemia, debilidad muscular, complicaciones respiratorias y mayor tiempo de estancia hospitalaria.⁶

En 2015, Osuna y *et al.*, en un estudio prospectivo cuyo objetivo fue estimar la presencia de parálisis residual postoperatoria tras el empleo de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes como rocuronio, vecuronio y cisatracurio, encontraron una incidencia de 16% en la

población estudiada especialmente en aquellos pacientes en quienes se empleó cisatracurio como fármaco relajante.¹⁵

En 2014, Piccioni y *et al.*, realizaron un estudio aleatorizado a doble ciego, que incluyó 20 pacientes sometidos a pruebas de función respiratoria previo a la inducción anestésica y posterior a la extubación con un TOF de 1. Los participantes fueron aleatorizados a recibir sugammadex versus placebo, encontrando un descenso de 60% en la presión inspiratoria máxima y la presión espiratoria máxima, así como un descenso del 30 – 40% en la capacidad vital forzada y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo en ambos grupos. Concluyeron que un TOF de 1 excluye la presencia de parálisis residual, aunque se puede observar disfunción respiratoria posterior a una cirugía abdominal.¹⁶

Díaz y *et al.* (2014), en un estudio comparativo que incluyó 61 pacientes que fueron revertidos con sugammadex versus neostigmina tras la administración de rocuronio, encontraron un tiempo de reversión de 2,5 minutos para el grupo de sugammadex y de 11,9 minutos para neostigmina. Concluyeron que ambos fármacos muestran una reversión satisfactoria del bloqueo neuromuscular residual, aunque esta se logra de manera más rápida con sugammadex.¹⁷

En 2014, Turhan y *et al.*, en un estudio prospectivo y aleatorizado, con 80 pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria, encontraron que los tiempos para extubación y para alcanzar un índice de tren de cuatro $> 0,9$ fueron significativamente mayores en aquellos pacientes que recibieron reversión con neostigmina frente a aquellos que recibieron sugammadex, concluyendo que en los pacientes pediátricos sometidos a cirugías ambulatorias, el sugammadex proporciona menores tiempos para una extubación segura así como un acortamiento en los tiempos de recuperación.¹⁸

En 2014, Armendáriz-Buil y *et al.*, en un estudio prospectivo y observacional, que incluyó 71 pacientes, evaluaron el riesgo de parálisis

residual con rocuronio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, encontrando un mayor tiempo de recuperación del bloqueo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 frente a los controles, independiente del nivel de glicemia o hemoglobina glicosilada. Concluyeron que los pacientes con diabetes mellitus, incluso en ausencia de complicaciones, presentaban un riesgo elevado de bloqueo neuromuscular residual.¹⁹

En 2013, Murphy y *et al.*, en un estudio observacional, cuantificaron los índices de TOF de 149 pacientes en la unidad de recuperación postanestésica, encontrando que la incidencia de síntomas de debilidad muscular fue mayor en los pacientes con TOF menor de 0,9 a la llegada a la sala de recuperación y a los 60 minutos de esta.²⁰

Pietraszewski y *et al.*, en 2013, en un estudio observacional que incluyó 415 pacientes, encontraron que la incidencia de bloqueo neuromuscular residual en paciente ancianos fue de 44% frente a 20% en jóvenes, además se observó mayor frecuencia de hipoxia en la sala de recuperación: 17,9% versus 8,2%.²¹

Esteves y *et al.* (2013), realizaron un estudio observacional con 350 pacientes, encontraron una incidencia global de bloqueo neuromuscular residual de 26%, así como una incidencia de 30% en aquellos pacientes en los que se usó reversión farmacológica, además no se observó una diferencia significativa en la presencia de parálisis residual con respecto al agente bloqueador neuromuscular empleado.²²

En 2013, Norton y *et al.* investigaron la incidencia de bloqueo neuromuscular residual y su asociación con eventos críticos respiratorios, encontrando una incidencia de 29,7% de parálisis residual, de los cuales 51% presentaron complicaciones respiratorias severas.⁵

En 2012, Kumar y *et al.*, evaluaron el bloqueo neuromuscular residual y la reducción de las pruebas de función pulmonar en 150 pacientes aleatorizados a recibir diferentes agentes bloqueantes, encontraron

parálisis residual en 39 pacientes así como una capacidad vital forzada de 62% y 49% respecto al basal y un flujo espiratorio pico de 47% y 38% para los grupos de parálisis ausente y parálisis presente, respectivamente. Concluyendo, que el bloqueo residual resulta en disminución de la capacidad vital forzada y del pico de flujo espiratorio en el periodo postoperatorio inmediato indicando alteración de la musculatura respiratoria.²³

En 2011, Sauer y *et al.*, en un estudio prospectivo aleatorizado, enrolaron 132 pacientes sometidos a anestesia general con rocuronio y aleatorizados posteriormente para recibir neostigmina versus placebo, encontraron 39,5% de episodios de hipoxemia con diferencia significativa entre ambos grupos, concluyendo la efectividad de la neostigmina como antagonista del bloqueo inducido por rocuronio.²⁴

Silva y *et al.* (2011) realizaron un estudio observacional que incluyó 246 pacientes, encontraron una incidencia de 51,2% de parálisis residual a la llegada a la unidad de recuperación postanestésica, 47,6% a los 3 minutos y 46% a los 5 minutos, siendo los pacientes de mayor edad los más afectados, además cuando se comparó la utilización de reversión con la presencia de relajación residual no se encontró diferencia estadísticamente significativa.²⁵

Barajas y *et al.* (2011) determinaron la incidencia de parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares; encontrando una incidencia general de 19% independientemente del agente empleado, aunque con una menor incidencia en aquellos pacientes en quienes se empleó atracurio y cisatracurio.⁸

En 2010, el autor Chiguala, en un estudio observacional, transversal y prospectivo, incluyó 96 pacientes, encontrando una incidencia global de 37,5% de parálisis residual y de los pacientes que recibieron reversión con neostigmina el 35,5% también presentó bloqueo neuromuscular en la sala de recuperación postanestésica.⁹

2.2 Bases teóricas

2.2.1. Definición

La parálisis residual se define como una relación de TOF menor de 0,9 al final de intervención quirúrgica, secundario a una recuperación incompleta del efecto de los relajantes neuromusculares no despolarizantes, lo cual ocasiona debilidad muscular con repercusión en la fuerza inspiratoria, en la permeabilidad de la vía aérea superior, en los reflejos protectores de la vía aérea, y en la respuesta ventilatoria a la hipoxemia.²⁶

El bloqueo neuromuscular residual es quizás más precisamente definido como la presencia de signos o síntomas de debilidad muscular en el período postoperatorio después de la administración intraoperatoria de un bloqueante neuromuscular no despolarizante. Los pacientes con recuperación neuromuscular adecuada presentan la capacidad de respirar normalmente, mantener una vía respiratoria superior patente, preservar los reflejos protectores de las vías respiratorias, deglutir, toser, sonreír, y hablar. Estos objetivos fisiológicos se consiguen en la mayoría de los pacientes con un TOF de 0,9. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar una debilidad obvia a pesar de alcanzar un TOF de 0,9; mientras que la recuperación completa de la fuerza muscular puede observarse en pacientes con cocientes TOF < 0,9. Por lo tanto, una definición precisa del bloqueo residual requiere no solo la medición de las proporciones de TOF utilizando dispositivos de monitorización neuromuscular objetiva (cociente de TOF 0,9 -1,0), sino también una cuidadosa evaluación clínica de cada paciente.²

2.2.2. Fisiología de la unión neuromuscular

La placa motora constituye la unión funcional entre la motoneurona y la fibra muscular. Los cuerpos de estas motoneuronas se encuentran en el asta anterior de la médula y en el tronco del encéfalo. Las células musculares contienen miofilamentos proteicos de miosina y de actina. La contracción muscular consiste básicamente en el desplazamiento de los filamentos de actina sobre los de miosina gracias a la liberación de calcio.

Este mecanismo depende en última instancia de la apertura de los canales iónicos en los receptores nicotínicos de la placa motora provocada por la acetilcolina (Ach).²⁶

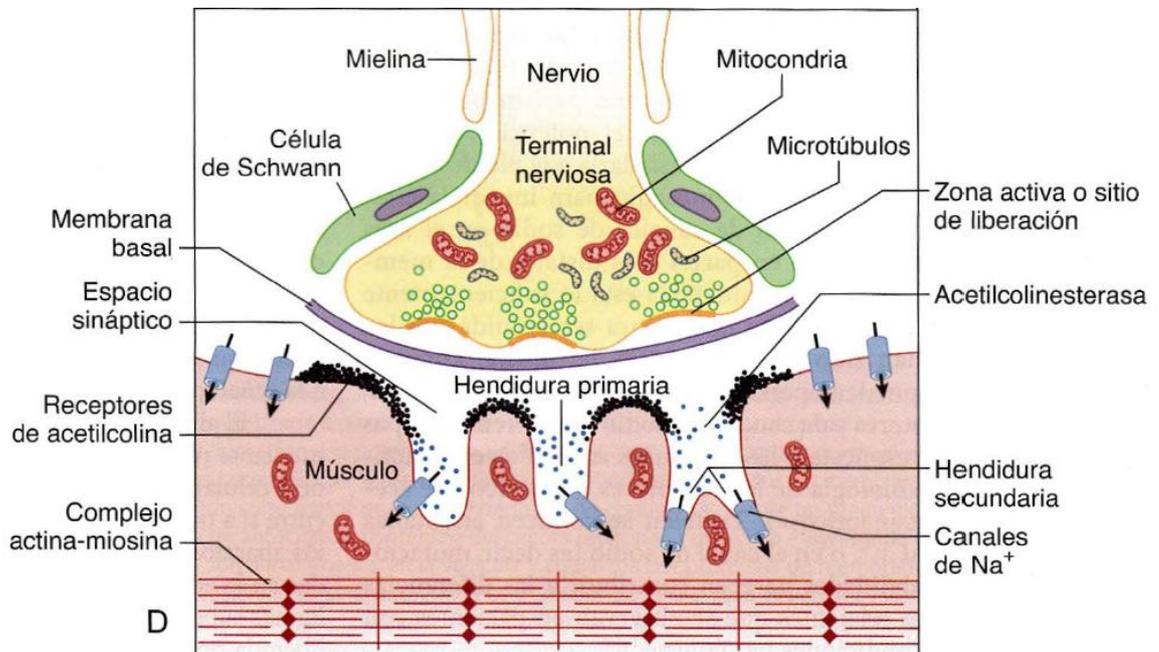


Figura 1. Unión neuromuscular. Un canal o hendidura sináptico, separa el nervio del músculo. La superficie muscular está ondulada y áreas densas sobre las crestas de cada pliegue contienen receptores de acetilcolina.

2.2.3. Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes

Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes actúan como antagonistas competitivos de la acetilcolina, ya que al ligarse al receptor nicotínico impiden la unión de esta al receptor y lo mantienen inactivo, evitando de esta manera que se produzcan los mecanismos responsables de la contracción muscular.

Los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes se pueden clasificar en función de la clase química o, de forma alternativa, en función de la aparición o duración de la acción.

Tabla 1. Clasificación de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

Clase de Bloqueante	DURACIÓN CLÍNICA			
	Acción Prolongada (>50 min)	Acción Intermedia (20 – 50 min)	Acción Corta (15 – 20 min)	Acción Ultracorta (< 10 min)
Compuestos esteroideos	Pancuronio Pipecuronio	Vecuronio Rocuronio		
Compuestos de bencilisoquinolina	d-Tubocurarina Metocurina Doxacurio	Atracurio Cisatracurio	Mivacurio	
Otros				
Clorofumaratos				Gantacuronio
Éter fenólico				
Derivados de dialil de la toxiferina	Galamina Alcuronio			

2.2.4. Monitorización de la función neuromuscular

A pesar de la existencia de diversos métodos para la monitorización del bloqueo neuromuscular y del alto grado de evidencia en cuanto a la recomendación de su empleo, la mayor parte de anestesiólogos no emplean de manera rutinaria métodos objetivos, valiéndose de parámetros clínicos como la elevación de la cabeza por más de 5 segundos, la apertura ocular, la presión de la mano, y pruebas de función respiratoria, las cuales se basan en una determinación subjetiva, lo cual no garantiza descartar la presencia de parálisis residual por completo.²⁷

La monitorización de la función neuromuscular se realiza a través de la administración de un estímulo eléctrico en un nervio periférico, el cual debe

alcanzar una intensidad suficiente para generar una respuesta motora en los músculos inervados por dicho nervio. Cuando se desea evaluar la función neuromuscular tras la administración de un fármaco relajante, la respuesta al estimular el nervio periférico estará ausente o disminuida, de acuerdo al grado de bloqueo en que se encuentren las fibras musculares.

La función neuromuscular se puede determinar empleando diferentes patrones de estimulación eléctrica:²⁷

- Contracción única: en la que se evalúa la respuesta contráctil tras la aplicación de un estímulo eléctrico único sobre un nervio periférico a una frecuencia de 0,1 Hz a 1 Hz.
- Tren de cuatro (TOF): en esta modalidad se administran de cuatro estímulos seguidos con un intervalo de medio segundo entre cada uno de ellos, por lo tanto se esperan cuatro respuestas contráctiles (una por cada estímulo). Cuando hay persistencia de parálisis residual, estas respuestas pueden no presentarse o mostrar una atenuación progresiva. El índice TOF se determina con la proporción entre la amplitud de la primera y la cuarta respuesta.

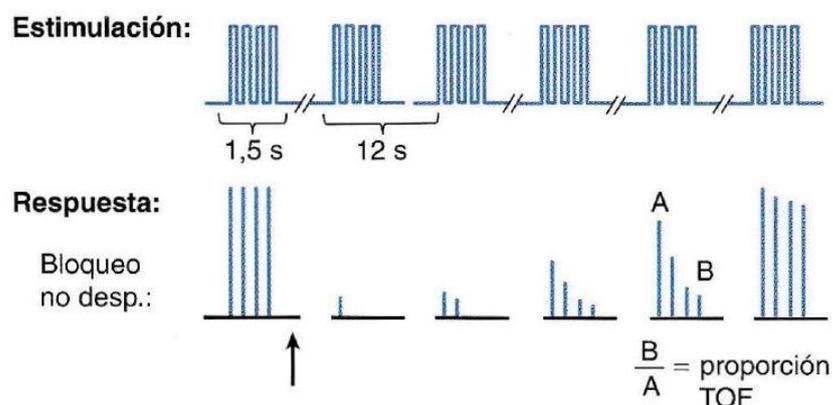


Figura 2. Respuestas musculares desencadenadas mediante estimulación de tren de cuatro.

- Estimulación tetánica: en este patrón el estímulo eléctrico se administra por un periodo de 5 segundos, obteniendo una respuesta sostenida. .
- Estímulo posttetánico: en esta modalidad se combina el empleo de contracción única tras una estimulación tetánica, se emplea para determinar la presencia de bloqueo neuromuscular intenso,
- Estimulación de doble ráfaga: se administran dos estímulos tetánicos breves.

2.2.5. Recuperación del bloqueo neuromuscular

Tras la administración de fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes hay que conseguir una recuperación de la función neuromuscular normal. La recuperación de la relajación muscular causada por bloqueantes neuromusculares no despolarizantes depende de varios factores. En primer lugar, del aumento de la concentración de acetilcolina en relación con la del relajante para superar el bloqueo neuromuscular competitivo. Aunque la neostigmina aumenta la concentración de acetilcolina, al final se debe eliminar el relajante muscular. El aumento relativo de la concentración de acetilcolina depende en primer lugar del desplazamiento mantenido del relajante muscular desde la placa terminal motora hasta la circulación central y de su posterior eliminación de la sangre circulante, de forma que no tiene libertad para desplazarse hacia la hendidura sináptica. En último término, la recuperación depende de la eliminación del bloqueante neuromuscular del organismo.

Los bloqueantes neuromusculares se pueden eliminar a través de una serie de mecanismos, como la excreción sin cambios en la orina, el metabolismo hepático, la hidrólisis enzimática y la degradación química. Aunque nunca se ha analizado de forma específica, varios grupos de investigadores han descrito, mediante la amplitud de parámetros de recuperación, una amplia

variabilidad entre los pacientes en cuanto a la recuperación espontánea de la función neuromuscular.

Varios factores, además de las enfermedades asociadas, influyen sobre la velocidad de recuperación espontánea de la función neuromuscular.²⁸

2.2.6. Antagonismo del bloqueo neuromuscular

- **Anticolinesterásicos:**

Se utilizan tres anticolinesterásicos (la neostigmina, la piridostigmina y el edrofonio) como antagonistas del bloqueo neuromuscular residual. Ejercen su acción principalmente mediante la inhibición de la acetilcolinesterasa, de forma que aumentan la concentración de acetilcolina en la placa terminal motora. Además, los anticolinesterásicos pueden aumentar la liberación de acetilcolina de las terminaciones nerviosas presinápticas, bloquear los canales de potasio neurales y ejercer un efecto agonista directo.

El antagonismo del bloqueo neuromuscular no despolarizante depende del tiempo. La recuperación se produce a una velocidad que depende ante todo de cinco factores: 1) profundidad del bloqueo cuando se administra el antagonista, 2) anticolinesterasa administrada, 3) dosis de anticolinesterasa, 4) velocidad de recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular y 5) concentración de anestésico inhalatorio durante la reversión.

Cuando se antagonizan los niveles profundos del bloqueo neuromuscular (un 10% de recuperación o una contracción como respuesta a la estimulación de TOF), se deben administrar dosis más altas de anticolinesterásicos y se debe dejar un tiempo adecuado para que se produzca la recuperación de la función neuromuscular. El tiempo necesario para recuperar una proporción de TOF de 0,7 serán unos 60 minutos con los fármacos bloqueantes neuromusculares de acción prolongada (pancuronio) y 30 minutos para los de acción intermedia (rocuronio). Para antagonizar grados menores de bloqueo, se pueden administrar dosis menores de anticolinesterásicos, con una cantidad adicional si no se consigue la

recuperación adecuada en 10 minutos. No es recomendable administrar anticolinesterasa adicional cuando no se consigue antagonizar el bloqueo residual con dosis máximas de edrofonio (1,5 mg/kg), neostigmina (70 ug/kg) o piridostigmina (350 ug/kg). Estas dosis inhiben la acetilcolinesterasa por completo, y si no consiguen un antagonismo completo del bloqueo residual hay que buscar otra causa probable para este antagonismo inadecuado.²⁹

- Sugammadex: primer agente selectivo aglutinante de relajante. La estructura tiene una cavidad hidrófoba y un exterior hidrófilo. Las interacciones hidrófobas atrapan el fármaco dentro de la cavidad, lo que se traduce en la formación de un complejo invitado-huésped hidrosoluble.

El sugammadex ejerce su efecto formando complejos muy estrechos en un cociente 1:1 con los bloqueantes neuromusculares esteroideos (rocuronio > vecuronio > pancuronio). El complejo huésped-invitado existe en equilibrio con una velocidad de asociación muy alta y una velocidad de disociación muy baja, de forma que el complejo es resistente. Durante el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio la administración intravenosa de sugammadex causa la eliminación rápida de las moléculas de rocuronio libre del plasma, lo que genera un gradiente de concentración que favorece el desplazamiento de las moléculas restantes de rocuronio desde la unión neuromuscular hasta el plasma, donde se encapsulan por las moléculas de sugammadex libres. Estas moléculas también entran en los tejidos y forman complejos con el rocuronio. Por tanto, el bloqueo neuromuscular del rocuronio finaliza rápidamente por la difusión de rocuronio desde la unión neuromuscular hasta el plasma. El resultado es un incremento de la concentración plasmática total de rocuronio (libre y ligado al sugammadex). Por tanto, el sugammadex se comporta como un quelante sin efecto sobre la acetilcolinesterasa o cualquier sistema receptor del organismo.²⁹

2.3 Definición de términos

- Tren de cuatro (TOF): patrón de monitorización de la función neuromuscular.
- Anticolinesterásicos: grupo farmacológico que actúa inhibiendo la función de la enzima acetilcolinesterasa.
- Atracurio: bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia.
- Cisatracurio: bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia.
- Rocuronio: bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia.
- Neostigmina: agente inhibidor de la acetilcolinesterasa.
- Clasificación ASA: propuesta por el American Society of Anesthesiologists para evaluar el estado funcional y el riesgo de los pacientes.
- Receptor nicotínico: canales iónicos colinérgicos, es decir, que son capaces de responder al mediador químico acetilcolina.
- Capacidad vital forzada: es la capacidad máxima de captar y expulsar aire, en condiciones forzadas.
- Volumen corriente: es el volumen de aire que circula entre una inspiración y espiración normal, sin realizar un esfuerzo adicional.
- Hidrólisis enzimática: que se produce mediante un grupo de enzimas llamadas hidrolasas, las cuales ejercen un efecto catalítico a través de la ruptura de enlaces por agua.
- Quelante: que tiene la propiedad de combinarse con los iones formando complejos estables, desprovistos de toxicidad y eliminables a través de la orina.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La incidencia de bloqueo neuromuscular residual sería alta en la sala de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	VALORES DE LA CATEGORÍA	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Bloqueo neuromuscular residual	Persistencia del efecto de fármacos bloqueadores neuromusculares	Cualitativa	Relación T1/T4 del TOF	Nominal	Presente Ausente	TOF < 0,9 TOF > 0,9	Registro de monitor neuromuscular
Relajante neuromuscular	Fármaco que bloqueante del receptor de acetilcolina	Cuantitativa	Número de dosis administradas	Nominal	Dosis única Dosis repetida	1 >1	Hoja de registro de anestesia
Reversión de bloqueo neuromuscular	Empleo de fármacos antagonistas de los bloqueadores neuromusculares	Cualitativa	Administración de fármaco anticolinesterásico	Nominal	Presente Ausente	Administración de neostigmina No administración de neostigmina	Hoja de registro de anestesia
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa	Número de años cumplidos	Intervalo	Joven Adulto Adulto Mayor	18 – 25 años 25 – 65 años >65 años	Historia Clínica

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS	VALORES DE LA CATEGORÍA	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Hipotermia	Temperatura corporal central menor de 36°C	Cualitativa	Temperatura medida en grados Celsius	Ordinal	Leve Moderada Severa	32 – 36 °C 28 – 32 °C Menos de 28°C	Hoja de registro de anestesia
Acidosis	Aumento de la concentración de hidrogeniones	Cualitativa	pH sanguíneo	Nominal	Presente Ausente	pH < 7,35 pH > 7,35	Resultado de examen de análisis de gases arteriales
Disfunción renal	Incapacidad de los riñones de filtrar adecuadamente las sustancias de deshecho	Cualitativa	Depuración de creatinina	Nominal	Presente Ausente	< 60 ml/min/1,73m ² >60 ml/min/1,73m ²	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Tipo de investigación: Cuantitativa

Diseño de investigación:

- Según la intervención: Observacional
- Según el alcance de los resultados: Descriptivo
- Según el número de mediciones de las variables de estudio:
Transversal
- Según la planificación de la toma de datos: Prospectivo

4.2 Diseño muestral:

4.2.1 Población universo

Conjunto de pacientes que ingresen a la sala de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

4.2.2 Población de estudio

Pacientes, mayores de 18 años, ingresados a la sala de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins tras haber recibido anestesia general para cirugía periodo de julio a diciembre de 2017.

4.2.3 Tamaño de muestra

Se determinó una muestra representativa de 227 participantes, teniendo como criterios estadísticos una población de estudio de 550 pacientes, un nivel de confianza de 95% y un margen de error de 5%.

4.2.4 Muestreo

El método empleado para la identificación de los participantes será a través de un muestreo propabilístico, de tipo aleatorio simple.

4.2.5 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Sujetos ingresados a la sala de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017.
- Sujetos mayores de 18 años.
- Pacientes que reciban anestesia general con empleo de relajantes neuromusculares no despolarizantes.
- Pacientes sometidos a cirugía electiva de colecistectomía laparoscópica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con llenado inadecuado de hoja de registro de anestesia, en la que no se especifican dosis de fármacos ni tiempos de administración de los mismos.
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes que presenten complicaciones durante la inducción, mantenimiento o despertar de la anestesia.
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica que sufrieron complicaciones de tipo quirúrgico durante el procedimiento.
- Pacientes que recibieron bloqueantes neuromusculares despolarizantes de manera conjunta a los no despolarizantes.

4.3 Procedimientos de recolección de datos

Las fuentes de donde se obtendrán los datos requeridos para el estudio serán las hojas de registro de anestesia, historia clínica y registro de monitoreo neuromuscular con patrón de tren de cuatro.

Los datos serán registrados en un formato diseñado para la investigación de acuerdo a los objetivos de la misma, que incluye las variables consignadas en la sección de operacionalización de variables.

4.4 Procesamiento y análisis de los datos

Una vez realizada la recogida de datos con el instrumento descrito previamente, se procederá a verificar que las entrevistas se hayan hecho de acuerdo a lo establecido.

Posterior a la evaluación de la calidad de los datos se realizará la digitación en una base de datos del programa estadístico SPSS versión 24.0. Asimismo, una vez obtenidos los resultados con la valoración estadística correspondiente, se elaborarán los gráficos de los resultados relevantes.

4.5 Aspectos éticos

Se tomarán precauciones para resguardar la identidad de los individuos estudiados, asegurándonos así la conservación de su integridad, además se garantizará que su participación no sea usada en contra de ellos, de acuerdo con los principios establecidos el Reporte de Belmont.

La intervención que se llevará a cabo será potencialmente beneficiosa para los pacientes estudiados, ya que determinará la presencia de bloqueo neuromuscular en ellos, con lo cual podrán ser manejados de manera oportuna; además de permitir obtener información relevante para el estudio.

La investigación se llevará a cabo cuando se obtenga la aprobación y autorización por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

RECURSOS

1. Humanos

- Asesor de la investigación
- Metodólogo
- Especialista en estilo
- Estadístico
- Mecnógrafo o digitador
- Revisor del informe final

2. Económicos

- Peculio personal

3. Físicos

- TOF-Watch®
- Historias clínicas
- Escritorio
- Computadora
- Internet
- Impresora
- Utilería
- Software SPSS

Presupuesto

Rubro	Detalle	Monto
Asesoría	Metodólogo	500
	Estilo	500
	Estadístico	500
Utilería	TOF-Watch®	1500
	Papel	20
	Tinta	100
	Lapiceros	10
	Lápices	10
	Folder	30
	Corrector	10
	Borrador	10
Servicios	Internet	300
	Imprenta	300
	Empaste	300
Mantenimiento	Impresora	100
	PC	100
TOTAL		4290

-

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

1. Murphy GS, Brull SJ – Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*, 2010;111:120-128
2. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anesth* 2008;84:394-395
3. Oliveira A, Bastos C, Serafi m M. Avaliacao do bloqueio neuromuscular residual na sala de recuperacao pos-anestesica. *Rev Bras Anesthesiol* 1997;47:502-511
4. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth & Analg* 2005;100:1840-1845
5. Norton M, Xará D, Parente D, Barbosa M, Abelha FJ. Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2013 Apr;60(4):190-6
6. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ. Residual Neuromuscular Block in the Elderly: Incidence and Clinical Implications. *Anesthesiology.* 2015 Dec;123(6):1322-36.
7. Ariza F, Dorado F, Enríquez L, Gonzáles V. Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Anestesiología* 2017, 45:15-21 – Vol 45 Número 1
8. Barajas R, Camarena J, Castellanos A. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes

- bloqueadores neuromusculares en México. Rev Mex Anesthesiol. 2011. Vol. 34. No. 3.
9. Chiguala E. Parálisis neuromuscular residual postoperatoria en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, enero a marzo 2010. Act Per Anesthesiol 2012;20:8-12.
 10. Yu B, Ouyang B, Ge S, Luo Y. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: a prospective, multicenter, anesthetist-blind, observational study. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):1-9
 11. Aytac I, Postaci A, Aytac B, Sacan O. Survey of postoperative residual curarization, acute respiratory events and approach of anesthesiologists. Braz J Anesthesiol. 2016 Jan-Feb;66(1):55-62
 12. Mari-Zapata D, Ángeles R, Aguirre C. Bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospitalizados versus ambulatorios en la Unidad de Cuidados Postanestésicos. Revista Mexicana de Anestesiología vol. 39 número 2, abril-junio 2016, pp97-105
 13. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Li MK, Woo T. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. Br J Anaesth. 2015 Nov;115(5):743-51
 14. Fortier LP, McKeen D, Turner K. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. Anesth Analg. 2015 Aug;121(2):366-72

15. Osuna SG, Gonzáles A. Parálisis neuromuscular residual en la Unidad de Cuidados Postanestésicos en pacientes sometidos a anestesia general balanceada. Archivos de Salud de Sinaloa. 2015 Vol. 9 Num 3.
16. Piccioni F, Mariani L, Bogno L, Rivetti I. An acceleromyographic train-of-four ratio of 1.0 reliably excludes respiratory muscle weakness after major abdominal surgery: a randomized double-blind study. Can J Anaesth. 2014 Jul;61(7):641-9
17. 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 Mocel. Acta Médica Grupo Ángeles. Volumen 12, No. 4, octubre-diciembre 2014
18. Turhan Kara, Ozgur Ozbagriacik, Hacer Sebnem Turk, Canan Tulay Isil. Sugammadex versus neostigmina en pacientes pediátricos: estudio prospectivo y aleatorizado. Brazilian Journal of Anesthesiology Volume 64, Issue 6, November–December 2014, Pages 400-405
19. Armendáriz-Buil I, Lobato-Solares F, Aguilera-Celorrio L, Morros-Díaz E. Residual neuromuscular block in type II diabetes mellitus after rocuronium: a prospective observational study. Eur J Anaesthesiol. 2014 Aug;31(8):411-6
20. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear T, Vender JS. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery. Anesth Analg. 2013 Jul;117(1):133-41
21. Pietraszewski P, Gaszyński T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium. Anaesthesiol Intensive Ther. 2013 Apr-Jun;45(2):77-81

22. Esteves S, Martins M, Barros F, Canas M, Vitor P. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: an observational multicentre study in Portugal. *Eur J Anaesthesiol.* 2013 May;30(5):243-9
23. Kumar GV, Nair AP, Murthy HS. Residual neuromuscular blockade affects postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* 2012 Dec;117(6):1234-44.
24. Sauer M, Stahn A, Soltesz S, Noeldge-Schomburg G, Mencke T. The influence of residual neuromuscular block on the incidence of critical respiratory events. A randomised, prospective, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2011 Dec;28(12):842-8
25. Silva H., María G; Rojas C., Carmen E. Incidencia de parálisis muscular residual con el uso de relajantes musculares no despolarizantes de duración intermedia. *Rev. chil. anest;*40(4):305-310
26. Ariño-Irujo J., Calbet A., De la Calle P., Velasco J. Monitorización del bloqueo neuromuscular. 1ra parte. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2010; 57: 153-160.
27. Miller R., Eriksson L., Fleisher L., Wiener-Kronish J., Young W., Miller Anestesia. Séptima edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España. 2010.
28. Butterworth J., Mackey D., Wasnick J. Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology. Fifth edition. McGraw Hill. 2013.
29. Andrade L, Gracco R. Parálisis residual postoperatoria. *Revista Brasileña de Anestesiología.* 2012 vol 62 num 3: 439-450.

ANEXOS

ANEXO 01

Título de la investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Presencia de bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación postanestésica Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins 2017	¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de bloqueo neuromuscular residual en pacientes de 18 a 65 años, que recibieron anestesia general, en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017?	<p>Objetivo general: Identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017.</p> <p>Objetivos específicos: Determinar la incidencia de bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017.</p> <p>Evaluar la relación entre el empleo de dosis únicas o repetidas de relajantes neuromusculares y el desarrollo de</p>	La incidencia de bloqueo neuromuscular residual sería alta en la sala de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el 2017	Estudio observacional descriptivo de tipo transversal y retrospectivo	Pacientes, mayores de 18 años, ingresados a la sala de recuperación postanestésica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins tras haber recibido anestesia general para cirugía de colecistectomía laparoscópica durante el 2017.	Ficha de recolección de datos

		<p>parálisis residual.</p> <p>Analizar la influencia de la reversión del bloqueo neuromuscular al final de la anestesia con anticolinesterásicos sobre el bloqueo neuromuscular residual, de acuerdo a dosis e intervalo de uso.</p> <p>Determinar si la edad de los pacientes actúa como factor de riesgo en el desarrollo de parálisis neuromuscular residual.</p> <p>Analizar la presencia de parálisis residual en pacientes con disfunción renal, hepática, cardíaca o neuromuscular.</p> <p>Determinar la asociación entre alteraciones del medio interno y la hipotermia intraoperatoria, con la presencia de bloqueo neuromuscular residual.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

ANEXO 02

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL EN LA UNIDAD DE RECUPERACIÓN POSTANESTÉSICA 2017

DATOS GENERALES:

Sexo: F () M ()

Edad: 18-25 años () 26-65 años () >65 años ()

BLOQUEO RESIDUAL:

Sí: TOF > 0,9 () No: TOF < 0,9 ()

RELAJANTE NEUROMUSCULAR:

Fármaco:.....

Dosis:

Número de dosis administradas:

Tiempo desde última dosis:

REVERSIÓN DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Antagonismo de bloqueo neuromuscular: Sí() No ()

Fármaco:

Dosis de antagonista:

FACTORES ASOCIADOS:

Temperatura: >36°C () 32-36°C () 28-32°C () <28°C ()

Acidosis: pH < 7,35 () pH > 7,35 ()

Comorbilidades: Enf. Renal () Enf. Hepática () Diabetes ()

Miopatía () Otros:.....

ASA: I () II () III () IV () V ()