



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**

TEMA:

**“CORRELACIÓN ENTRE EVALUACIÓN CLÍNICA E INSTRUMENTAL POR
MÉTODO DE TREN DE CUATRO PARA DETERMINAR RELAJACIÓN
MUSCULAR RESIDUAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTQUIRÚRGICOS INMEDIATOS DEL
HOSPITAL “LUIS VERNAZA” ENTRE NOVIEMBRE DE 2015 Y ENERO DE 2016”**

AUTOR:

DRA. GINA ALEXANDRA BARROSO CEDEÑO

DIRECTOR:

DR. JOHNNY PATRICIO GARCÍA ESPINOZA

GUAYAQUIL – ECUADOR

2017



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. Gina Alexandra Barroso Cedeño, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Anestesiología y Reanimación.

Guayaquil, a los 20 días del mes de Agosto, año 2017.

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Johnny Patricio García Espinoza

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Gino Flores Miranda



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, GINA ALEXANDRA BARROSO CEDEÑO

DECLARO QUE:

El Trabajo de Tesis *“Correlación entre evaluación clínica e instrumental por método de Tren de Cuatro para determinar relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos Inmediatos del Hospital “Luis Vernaza” entre Noviembre de 2015 y Enero de 2016”* previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 20 días del mes de Agosto, año 2017.

LA AUTORA:

Dra. Gina Alexandra Barroso Cedeño



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, GINA ALEXANDRA BARROSO CEDEÑO

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: *“Correlación entre evaluación clínica e instrumental por método de Tren de Cuatro para determinar relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos Inmediatos del Hospital “Luis Vernaza” entre Noviembre de 2015 y Enero de 2016”*, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 20 días del mes de Agosto, año 2017.

LA AUTORA:

Dra. Gina Alexandra Barros Cedeño

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme fuerzas y levantarme cada día en este largo proceso, a mi familia por ser el pilar fundamental y apoyarme de manera incondicional en cada paso que he dado en la vida.

A cada uno de mis tutores de posgrado quienes forjaron parte del medico que ahora soy, infinitas gracias.

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mi hijo David, por ser mi inspiración y fuerzas para seguir adelante.

RESUMEN

Antecedentes: La relajación residual se debe a reversión incompleta del efecto del relajante neuromuscular. El Tren de Cuatro (TOF) es uno de los patrones de estimulación utilizados como parte del monitoreo instrumental que puede ser utilizado para evaluar el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular. **Objetivo:** Correlacionar la evaluación clínica e instrumental por método de TOF para determinar relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos inmediatos del Hospital “Luis Vernaza” entre noviembre de 2015 y enero de 2016. **Materiales y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal con 50 pacientes sometidos a cirugía y que ingresaron a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos Inmediatos en el Hospital “Luis Vernaza” entre noviembre de 2015 y enero de 2016. Los resultados se expresaron utilizando valores numéricos y porcentajes, calculándose la media y la desviación estándar en el caso de las variables cuantitativas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de relación entre las variables de evaluación clínica e instrumental. **Resultados:** La mayor cantidad de pacientes estudiados fueron del sexo masculino, en edades comprendidas entre 30 y 41 años y clasificados como ASA I. Las apendicectomías fueron las cirugías que más se presentaron (24%). El relajante muscular más usado fue el rocuronio (68%) y las cirugías se desarrollaron con un tiempo anestésico menor a 60 minutos principalmente. El 90% de los pacientes presentó un TOF mayor a 0.9, de los cuales el 88% mostraron un puntaje de 5 al realizarle la evaluación clínica. El coeficiente de correlación entre la evolución clínica e instrumental tuvo un valor de 0.54, por lo que se considera una relación moderada. **Conclusiones:** Casi la totalidad de los pacientes evolucionaron sin relajación muscular residual, y de forma general existió una correlación moderada entre la evaluación clínica e instrumental utilizando el método de Tren de Cuatro, por lo que se convierten en herramientas útiles para el monitoreo de la función neuromotora.

Palabras Clave: RELAJACIÓN MUSCULAR RESIDUAL, MONITOREO NEUROMUSCULAR, MÉTODO TREN DE CUATRO, EVALUACIÓN CLÍNICA.

ABSTRACT

Background: Residual relaxation is due to incomplete reversal of the neuromuscular relaxant effect. The Train of Four (TOF) is one of the stimulation patterns used as part of instrumental monitoring that can be used to assess the onset, intensity, and recovery of neuromuscular blockade. **Objective:** To correlate clinical and instrumental evaluation by TOF method to determine residual muscle relaxation in patients undergoing general anesthesia in the immediate postoperative care unit of the "Luis Vernaza" Hospital between November 2015 and January 2016. **Materials and methods:** It was made an observational, descriptive, prospective and cross-sectional study with 50 patients undergoing surgery and who entered the Immediate Post-Surgical Care Unit at the "Luis Vernaza" Hospital between November 2015 and January 2016. The results were expressed using numerical values and percentages, calculating the mean and the standard deviation for the quantitative variables. The Pearson correlation coefficient was calculated to determine the degree of relationship between the clinical and instrumental evaluation variables. **Results:** The largest number of patients studied were male, aged between 30 and 41 years and classified as ASA I. Appendectomies were the most frequent surgeries (24%). The most used muscle relaxant was rocuronium (68%) and surgeries were developed with an anesthetic time of less than 60 minutes mainly. 90% of the patients presented a TOF higher than 0.9, of which 88% showed a score of 5 when performing the clinical evaluation. The correlation coefficient between the clinical and instrumental evolution had a value of 0.54, that's why it is considered like a moderated relation. **Conclusions:** Almost all patients evolved without residual muscle relaxation, and in general there was a moderate correlation between clinical and instrumental evaluation using the Train of Four method, that's why they become useful tools for the monitoring of the function Neuromotor.

Keywords: RESIDUAL MUSCULAR RELAXATION, NEUROMUSCULAR MONITORING, TRAIN OF FOUR METHOD, CLINICAL EVALUATION.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTOS	I
DEDICATORIA	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	V
ÍNDICE DE TABLAS.....	VI
ÍNDICE DE ANEXOS	VII
INTRODUCCIÓN.....	8
1. EL PROBLEMA.....	10
1.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO	10
1.2 FORMULACIÓN	10
2. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	12
2.1 GENERAL.....	12
2.2 ESPECÍFICOS.....	12
3. MARCO TEÓRICO.....	13
3.1 MARCO REFERENCIAL.....	13
3.2 MARCO TEÓRICO	13
3.2.1 Relajantes musculares	13
3.2.2 Relajación muscular residual.....	17
3.2.3 Monitorización de la función neuromuscular.....	18
3.3 MARCO CONCEPTUAL.....	19
4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	21
5. MÉTODOS.....	22
5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.....	22
5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio	22
5.2.2 Procedimiento de recolección de la información	23
5.2.3 Técnicas de análisis estadístico.....	24
5.3 VARIABLES	25
5.3.1 Operacionalización de variables	25
6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	26
7. DISCUSIÓN.....	37
8. CONCLUSIONES	40
9. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	41
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
11. ANEXOS	45

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1:26
TABLA 2.....	29
TABLA 3.....	31
TABLA 4.....	33
TABLA 5.....	35

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1:45
----------------	-----

INTRODUCCIÓN

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) son medicamentos de uso frecuente en las unidades quirúrgicas para facilitar la intubación endotraqueal y durante el mantenimiento de la anestesia general para proveer un adecuado campo operatorio u optimizar la asistencia ventilatoria (Ariza, 2017).

Desde el advenimiento de los relajantes musculares a la práctica de la anestesia se convirtió, en un procedimiento más seguro, debido a una menor necesidad de anestésicos halogenados y opioides, permitiendo así planos quirúrgicos menos profundos sin llegar a la depresión bulbar o la toxicidad de estos (Sánchez, 2016).

En los últimos 50 años se han realizado muchos avances para incrementar la seguridad de la anestesia general, en cuanto a las drogas que se utilizan, especialmente los BNM. Sin embargo, el uso de BNM en cirugías prolongadas lleva una mayor incidencia de parálisis muscular residual por altas dosis empleadas de estos fármacos en las Unidades de recuperación post anestésica y más aún, es sorprendente que la ocurrencia de este fenómeno haya cambiado poco en los últimos 10 años a pesar de la aparición de nuevas drogas (Talavera Carrasco, 2016).

La relajación residual se debe a reversión incompleta del efecto del relajante neuromuscular, en alrededor del 15 al 80% de los pacientes trasladados a recuperación, desarrollando estas complicaciones posoperatorias respiratorias como obstrucción de la vía aérea superior e hipoxemia (30% en la reducción de la respuesta ventilatoria hipoxica) con una incidencia 1.3% y 6.9%, además de aumentar el riesgo de broncoaspiración, retraso en el tiempo de recuperación y egreso de la sala de cuidados postanestésicos, recordemos además que más de la mitad de las muertes por anestesia se deben a depresión respiratoria postanestésica, a la que aporta grandemente la relajación muscular postanestésica residual (Sánchez, 2016).

El Tren de Cuatro (TOF) es uno de los patrones de estimulación utilizados como parte del monitoreo instrumental que puede ser utilizado para evaluar el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular. Este patrón consiste en grupos de cuatro pulsos supramáximos de 200 ms de duración, cada 0,5 s (2 Hz) (Bermúdez Rosales, 2015).

La relajación residual postoperatoria (RRPO), definida actualmente como la presencia de una relación $T_4/T_1 < 0,9$ frente a la estimulación de tipo «tren de cuatro» (TOF) $< 0,9$ (Mathias & de Bernardis, 2012), ha sido motivo de múltiples publicaciones durante las últimas tres décadas con una incidencia reportada de hasta el 40%, incluso cuando su punto de corte se situaba en un TOF $< 0,7$.

El valor de TOF $< 0,9$ para definir RRPO fue recomendado después de

encontrarse que, por debajo de este punto de corte, la recuperación funcional de los músculos laríngeos y del esófago superior no eran completas, así el paciente sostendría una ventilación por minuto en límites normales y superaría las pruebas clínicas (Mathias & de Bernardis, 2012). Reportes posteriores mostraron que los índices de TOF $< 0,9$ se asociaban a mayores tiempos de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA). A pesar de lo anterior, sigue describiéndose este evento adverso aun con el uso de BNMND de duración intermedia o la utilización de fármacos como el neostigmine para reversión del bloqueo (Lema Flórez, Tafur & Lucía Giraldo, 2012). Más preocupante aún, es el hecho de que, en Latinoamérica, al igual que el resto del mundo, existe una pobre aplicabilidad de la monitorización de la relajación neuromuscular (MRNM) (Ariza, 2017; Reyes et al., 2012).

Diversos estudios en américa latina han revelado la alta incidencia de relajación residual, que compromete el bienestar postoperatorio inmediato de los pacientes, ya sea por ventilación inadecuada o abolición de reflejos protectores, en todo caso siendo de uso común los relajantes musculares en nuestra práctica diaria debemos tener esto presente y adoptar el monitoreo neuromuscular como una herramienta común y no como una excepción o solo para ciertos casos (Sánchez, 2016).

1. EL PROBLEMA

1.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

Los bloqueadores de la placa neuromuscular se han usado por casi un siglo como coadyuvantes de la anestesia, y son de especial importancia en optimizar las condiciones de intubación y en aquellos procedimientos donde mantener al paciente inmóvil facilita la realización del acto quirúrgico (Beltrán Melgarejo, 2013; Vázquez-Márquez, Castañeda-Trujillo & Castellanos-Olivares, 2010). En los últimos 50 años se han realizado muchos avances para incrementar la seguridad de la anestesia general, en cuanto a las drogas que se utilizan, especialmente los bloqueadores neuromusculares. Sin embargo, aún se evidencia relajación muscular residual en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (Silva & Rojas, 2011; Barajas et al., 2011).

Diferentes ensayos clínicos han comparado la incidencia de relajación muscular residual postoperatoria con el uso de bloqueantes neuromusculares de acción prolongada e intermedia. Pero la presencia de esta manifestación no solo parece estar relacionada con la duración de acción del relajante, sino también con la dosis administrada, así como una serie de factores que permanecen en constante estudio (Vázquez-Márquez, Castañeda-Trujillo & Castellanos-Olivares, 2010; Silva & Rojas, 2011; Orozco Arce, 2013; Fernández, Andruskevicius, Castañola & Cristiani, 2011). En la actualidad existen recomendaciones de actuación con el propósito de convencer que la monitorización neuromuscular es una herramienta muy útil para el buen uso de los mencionados fármacos (Bermúdez Rosales, 2015).

En el Hospital “Luis Vernaza” se realizan procedimientos anestésicos programados y de urgencia constantemente, que ameritan el uso de técnicas de anestesia general en la gran mayoría de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas. Dichos procedimientos, en muchos de los casos, tienen una duración prolongada y con un trauma quirúrgico importante, lo que requiere una adecuada relajación neuromuscular, ya sea con el uso de bloqueadores neuromusculares de acción prolongada o intermedia. La evidencia indica que la relajación residual postoperatoria causa peligros potenciales como complicaciones respiratorias que comprometen la seguridad del paciente (Díaz Jacobo, Athié García & Martínez Rosete, 2014), por lo que se hace necesario buscar los mecanismos adecuados para la evaluación de la recuperación de la función neuromuscular.

1.2 Formulación

El bloqueo neuromuscular y las diversas complicaciones asociadas al mismo, como la relajación muscular residual postquirúrgica, representa un problema a nivel mundial, cuyo impacto no ha podido resolverse en los últimos tiempos. Muchos estudios han documentado su persistencia en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos y su continua alta incidencia, que ha sido evaluada

por diferentes autores con amplia variación de resultados (0 a 93%) (Barajas et al., 2011; Orozco Arce, 2013; Fernández, Andruskevicius, Castañola & Cristiani, 2011; Torres Soto, Torres Soto, Torres Soto, Bermudez Rosales & Ponce de León Sentí, 2015). Es así que se decidió la realización del presente estudio, surgiendo la siguiente interrogante científica: ¿Cuál sería la relación entre la evaluación clínica e instrumental por método de Tren de Cuatro (TOF) para determinar relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos inmediatos del Hospital “Luis Vernaza” entre Noviembre de 2015 y Enero de 2016?

2. OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

2.1 General

Correlacionar la evaluación clínica e instrumental por método de TOF para determinar relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos inmediatos del Hospital “Luis Vernaza” entre noviembre de 2015 y enero de 2016.

2.2 Específicos

- Determinar el porcentaje de relajación muscular residual utilizando un método instrumental de monitoreo.
- Describir las características fundamentales de los pacientes con relajación muscular residual.
- Identificar el relajante muscular y el antagonista del bloqueo neuromuscular que más se relacionó con relajación muscular residual.
- Determinar la fiabilidad de métodos cualitativos usados en la evaluación del paciente en el área de posquirúrgico y así asegurar una correcta función neuromuscular disminuyendo las complicaciones relacionadas con la relajación residual.
- Detallar la utilidad del TOF como método adecuado para detectar relajación residual muscular posquirúrgica.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Marco referencial

La historia describe que los primeros en utilizar los relajantes musculares fueron las tribus indígenas del Orinoco, las cuales envenenaban sus flechas con curare, que según Watterton y Brodie, mataba por asfixia. Sin embargo, no es hasta 1856 que Claudie Bernard descubre la acción de la placa neuromuscular y en 1938 Bennett comienza a utilizar el curare crudo para evitar los traumatismos ocasionados por las convulsiones durante las sesiones de electrochoque, a raíz de los aportes de King tres años antes, quien aísla la d-tubocurarina a partir de extractos en 1935.

Posteriormente, se comienzan a estandarizar las distintas preparaciones del curare, en la medida que se fueron logrando avances importantes en la fisiología, farmacología y aplicaciones clínicas. Esto despejó el camino para avanzar con rapidez en el uso de los relajantes musculares durante la anestesia, idea concebida por L.H. Wright en 1940 (Sánchez Fuentes, 2016).

En los últimos 50 años se ha investigado mucho y se han realizado avances para incrementar la seguridad de la anestesia general, con mayor énfasis en las drogas que se utilizan, especialmente los bloqueadores neuromusculares. Sin embargo, la relajación muscular residual continúa presentándose con una alta incidencia en las Unidades de Cuidados Postanestésicos (UCPA), a pesar de la aparición de nuevas drogas en los últimos años.

3.2 Marco teórico

3.2.1 Relajantes musculares

3.2.1.1 Antecedentes históricos

El curare se empleó durante siglos entre las tribus indígenas que vivían a orillas de los ríos Amazonas y Orinoco; lo utilizaban para matar animales salvajes ya que les producía la muerte por parálisis muscular esquelética (Palmer, 2012).

A finales del siglo XVI, los exploradores y botánicos como Sir Walter Raleigh llevaron muestras de preparaciones de curare a Europa para mejores investigaciones. Fue así que Claudie Bernard estableció que la droga actuaba de forma independiente del sistema nervioso central, sin afectación directa del músculo y sin interrumpir la sensibilidad, bloqueando la conducción del estímulo nervioso al músculo esquelético (Talavera Carrasco, 2016).

Los fármacos relajantes musculares (RM) son utilizados comúnmente en la anestesia para paralizar los músculos esqueléticos y facilitar la intubación endotraqueal, conseguir condiciones de relajación óptimas en el acto quirúrgico y permitir la ventilación controlada. El uso adecuado de estos

medicamentos requiere conocer sus indicaciones, las alternativas terapéuticas, sus efectos secundarios, la dosificación, monitorización, así como la reversión de sus efectos (Fernández et al., 2011).

3.2.1.2 Transmisión neuromuscular

La fisiología de la transmisión neuromuscular se puede analizar y comprender de la manera más simple utilizando el modelo clásico de estimulación del nervio al músculo a través del receptor de acetilcolina (RACH). La unión neuromuscular del mamífero es la sinapsis prototipo y la que más se ha estudiado. Las investigaciones han proporcionado más información detallada sobre el proceso que, dentro del esquema clásico, puede modificar la neurotransmisión y la respuesta a los fármacos. Como ejemplo se puede señalar el papel de los cambios cuantitativos o cualitativos en los receptores de acetilcolina que modifican la neurotransmisión y la respuesta a los fármacos.

La transmisión neuromuscular se produce por medio de un mecanismo bastante simple y directo. El nervio sintetiza acetilcolina y la acumula en paquetes pequeños de tamaño uniforme, denominados vesículas. La estimulación del nervio hace que estas vesículas migren a la superficie del nervio, se rompan y liberen la acetilcolina al interior de la hendidura que separa el nervio del músculo. Los receptores de acetilcolina en la placa terminal del músculo responden mediante la apertura de sus canales para la entrada de iones de sodio dentro del músculo para despolarizado.

El potencial de placa terminal creado se prolonga a lo largo de la membrana muscular mediante la apertura de los canales de sodio que están presentes en toda la membrana muscular, para iniciar una contracción (Talavera Carrasco, 2016).

3.2.1.3 Relajantes musculares no despolarizantes

3.2.1.3.1 Atracurio

Poco después de publicarse la estructura corregida de la d-tubocurarina, Martin Smith y Stenlake observaron que un alcaloide cuaternario simple, llamado petalina, experimentaba apertura del anillo y conversión en una amina terciaria de cadena abierta (eliminación de Hoffman) en presencia de pH alcalino. La petalina es una estructura monocuaternaria del bencilisoquinolino. Este descubrimiento culminó en diversos estudios de química medicinal sobre la estructura y la actividad, efectuados por Stenlake y colaboradores, cuyo resultado final fue el desarrollo del atracurio.

El atracurio es el primer fármaco de bloqueo neuromuscular sintético del bencilisoquinolino, que da buenos resultados, principalmente por la incorporación de la eliminación de Hoffman en la molécula. Este medicamento es el único relajante cuyo patrón de bloqueo y cuya conducta farmacocinética se ven virtualmente no afectados por trastornos, como los de tipo bioquímico o la mala función de los órganos de eliminación.

En diciembre de 1982, se introdujo el atracurio en la práctica anestésica en el Reino Unido y un año después, fue utilizado en Estados Unidos. En diversos modelos animales se demostró que el atracurio es un agente no despolarizante de acción intermedia. Se inactiva desde el punto de vista químico por descomposición, a través de la eliminación bien conocida de Hoffman y también experimenta probablemente cierto grado de hidrólisis estérica.

La iniciación de la supresión del pico de fasciculación se logra en cerca de cuatro minutos, a IXDE95. La duplicación de la dosis a 0.5 mg/kg, acorta la iniciación a dos o tres minutos, aunque la duración total del efecto se incrementa en sólo 44% (de 44 minutos a 64 minutos). La dosis repetida de carga a 25% de la altura de la fasciculación produce un patrón sostenido de recuperación sin cambios en las necesidades posológicas o en la duración del bloqueo, lo que sugiere una ausencia relativa de efectos de bloqueo neuromuscular acumulativos. A falta de acumulación, el atracurio puede administrarse en solución intravenosa de 5 a 10 µg/kg/min, para conservar una supresión de 95% de las fasciculaciones (Talavera Carrasco, 2016).

Este relajante muscular está indicado en la facilitación de la intubación endotraqueal, como ayudante de la anestesia general y para la relajación muscular durante la cirugía y ventilación mecánica. Se convierte en una droga muy útil cuando se desea una corta duración del bloqueo neuromuscular (Bermúdez Rosales, 2015).

3.2.1.3.2 Pancuronio

Con este medicamento, la relajación ocurre en un orden predecible, comenzando con los músculos asociados a los movimientos finos, como los faciales y los del cuello, continuando con los de las extremidades, los del tronco, el abdomen y finalmente el diafragma. La frecuencia cardíaca aumenta con la administración de dosis elevadas. El broncoespasmo y la hipotensión no son efectos muy frecuentes, debido a la escasa liberación de histamina que produce y la ausencia de bloqueo ganglionar.

Con la administración de 60 µg/kg, se produce la relajación de la musculatura en 2-3 minutos, con un pico máximo a los 4 minutos y la desaparición del efecto a los 35-45 minutos. Puede aparecer aumento de la frecuencia cardíaca debido al efecto vagolítico (Aldrete & Paladino, 2008).

3.2.1.3.3 Vecuronio

Es un aminoesteroide de acción intermedia que no posee efectos cardiovasculares, obteniéndose por la desmetilación de la molécula de pancuronio.

Este relajante muscular se fija poco a las proteínas plasmáticas, aproximadamente en un 30%. Es metabolizado en el hígado por desacetilación. Tiene una captación hepática rápida e importante en la fase de distribución.

La eliminación por la orina es entre un 20 y un 30%, por lo que es utilizado en pacientes con insuficiencia renal debido a su eliminación predominantemente hepática. En este tipo de pacientes, el aclaramiento de la eliminación baja un 20%, con alargamiento de la vida media de eliminación del 15%. En pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación es de 50 a 70 minutos, y la respuesta depende de la dosis administrada (Bermúdez Rosales, 2015).

3.2.1.3.4 Rocuronio

Es un relajante muscular esteroideo no despolarizante derivado del vecuronio. La diferencia fundamental con éste, radica en su débil potencia. No produce liberación de histamina ni alteraciones hemodinámicas.

El período de iniciación no se modifica en pacientes con insuficiencia renal, demostrándose que no se produce modificación del aclaramiento plasmático con su uso. Menos del 30% se encuentra en la orina y es captado por el hígado para ser eliminado por la bilis. La vida media de eliminación es de 131 minutos.

En la insuficiencia hepática existe un aumento del compartimiento central, por lo que se produce un alargamiento del período de iniciación, así como en la vida media de eliminación. Esto se debe al aumento del volumen de distribución (Aldrete & Paladino, 2008).

3.2.1.4 Relajantes musculares despolarizantes

3.2.1.4.1 Succinilcolina

Dentro de sus efectos neuromusculares se encuentra la unión a receptores presinápticos y postsinápticos. Fuera de la unión, muestra una actividad similar a la acetilcolina. Sin embargo, cesa su respuesta al agonista cuando está en contacto por un largo período de tiempo.

Se ha observado un aumento sostenido de la tensión en músculos como el masetero y el aductor del pulgar, que puede durar varios minutos. El tiempo para alcanzar una recuperación completa menciónomiográfica es de 10 a 12 minutos después de una dosis de 1 mg/kg. La vida media de eliminación es de 2-4 minutos, a partir de la duración de su acción con varias dosis. 1

Debido a su actividad parasimpática, pueden presentarse efectos cardiovasculares como bradicardia sinusal, con latidos nodales o ventriculares de escape o ambos. Se ha descrito asistolia después de una segunda dosis del fármaco. No obstante, estos efectos pueden atenuarse con atropina y glucopirrolato, siendo poco frecuentes su aparición.

Las fasciculaciones tienen una prevalencia mayor, sobre todo en adultos musculosos que, a pesar de ser un efecto colateral benigno, se prefiere prevenir con la administración de una pequeña dosis de un relajante muscular no despolarizante, de 3-5 minutos antes de la administración de la

succinilcolina.

Las mialgias son frecuentes entre 24 y 48 horas posteriores a la administración de succinilcolina. El aumento de 5-15 mmHg de la presión intraocular después de la administración del medicamento es otro efecto que se produce en los pacientes, aunque por mecanismos que aún se desconocen (Aldrete & Paladino, 2008).

3.2.2 Relajación muscular residual

La relajación muscular residual se considera como una falla en la reversión del bloqueo, ya que todo paciente después de cualquier procedimiento anestésico en donde se utilice un relajante muscular, debe poder recobrar la misma transmisión muscular o muy cercana al estado preoperatorio (Silva & Rojas, 2011). Por tanto, es una condición clínica, determinada por la persistencia de los efectos farmacológicos, que puede aumentar la morbilidad postoperatoria, con una incidencia variable entre 0% y 93% (Torres Soto et al., 2015).

Trovar (2012), por su parte, define la relajación muscular residual como la presencia de síntomas y signos de debilidad muscular en el período postoperatorio después de la administración de bloqueantes neuromusculares, con tren de cuatro (TOF) menor o igual a 0,9. Esta condición está asociada a una gran morbimortalidad, con varios estudios que indican que más de la mitad de las muertes en anestesia son debidas a depresión respiratoria postanestésica (Orozco Arce, 2013).

Diferentes ensayos clínicos, como el realizado por Murphy y colaboradores en 70 pacientes en 2004, han comparado la incidencia de parálisis muscular residual postoperatoria con el uso de relajantes musculares de acción prolongada versus intermedia, demostrando que el riesgo de observar una relación $T_4/T_1 < 0,7$ en la UCPA es más reducido cuando son administrados agentes de acción intermedia (Silva & Rojas, 2011).

Resultados de varios estudios clínicos muestran que 25%-40% de los pacientes que llegan a la UCPA presentan relajación muscular residual con el uso de RM de acción prolongada o de acción intermedia en forma de infusión continua. Este porcentaje se reduce cuando se utilizan RM de acción intermedia en dosis única.

El efecto residual de los anestésicos y los relajantes musculares juega un papel esencial en los mecanismos responsables de la depresión respiratoria y de la hipoxia. Esto puede ser debido a disminución central del control de la respiración, depresión periférica de los órganos sensoriales (como los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeos) o por la alteración en el control de la musculatura faríngea y de las vías aéreas superiores, con riesgo de obstrucción y aspiración (Silva & Rojas, 2011).

Es así que la relajación muscular residual se asocia a múltiples complicaciones postoperatorias, como obstrucción de la vía aérea superior,

hipoventilación, atelectasias, disfunción faríngea con mayor riesgo de aspiración, disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y el colapso de la vía aérea durante la inspiración forzada (Fernández et al., 2011).

3.2.3 Monitorización de la función neuromuscular

El monitoreo de la función neuromuscular se hace útil para la administración de la dosis óptima individual de relajantes musculares y sus antídotos; en la administración de estos medicamentos en el momento adecuado, así como en la identificación del momento para revertir su acción; y en la identificación del tipo de relajante en caso de relajación muscular residual. Por tanto, esto contribuye a evitar la sobredosis y sus graves consecuencias; lo que permite administrar el anticolinesterásico en el momento adecuado, utilizándose una menor cantidad de medicamento, que evita el riesgo de relajación prolongada, y en consecuencia la recuperación es más rápida.

El monitoreo clínico representa el inicio cualitativo para establecer el grado de relajación. En este tipo de monitoreo se utilizan pruebas con movimientos musculares voluntarios que determinan el estado de relajación. Los músculos que son los últimos en recuperarse son los extraoculares, en tanto que el primero en recuperarse es el diafragma ya que sólo necesita tener libres el 10% de los receptores para contraerse.

El examen clínico debe incluir la exploración de la apertura ocular, los reflejos laríngeos y rechazo al tubo endotraqueal, la fuerza al apretar la mano del anestesiólogo durante 5 a 10 segundos, la capacidad para levantar activamente la cabeza, la profundidad de la inspiración forzada, la efectividad de la tos, la cuantificación de la presión negativa inspiratoria al ocluir la entrada de gas al balón al menos de 20 cm de agua. Debe existir además una calidad de los movimientos ventilatorios, que deben ser suaves, efectivos, sin jadeos y presión de CO₂ en gas espirado (Orozco Arce, 2013).

Por su parte, 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.

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 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. Los electrodos deben contener gel electroconductor.

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; el nervio facial, que permite la contracción del músculo orbicular de los párpados; si la posición requerida por la cirugía impide el monitoreo de estos nervios también se pueden utilizar el tibial posterior, el poplíteo lateral, el mediano, y otros nervios periféricos de trayecto superficial (Ariza, 2012).

3.2.3.1 Patrón de estimulación Tren de Cuatro (TOF: *Train of Four*)

El grado de relajación se establece cuando se compara la amplitud de la primera respuesta con las siguientes tres respuestas. La reducción de cada respuesta (disminución en la amplitud del movimiento) proporciona la base para cuantificar el grado de relajación al establecer la relación de la cuarta respuesta con respecto a la primera T_4/T_1 . La última respuesta (T_4) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 75% (altura de la primera respuesta: 25% del control).

La tercera respuesta (T_3) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 80% (altura de la primera respuesta: 20% del control). La segunda respuesta (T_2) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 90% (altura de la primera respuesta: 10% del control). La primera respuesta (T_1) desaparece a una profundidad de bloqueo del 100% (altura de la primera respuesta 0%, bloqueo intenso).

Se define como cociente TOF (T_4/T_1) 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." (Ariza, 2012).

El TOF se considera una técnica simple utilizada para el monitoreo con el uso de relajantes musculares no despolarizantes. Además, sirve para diferenciar el bloqueo despolarizante del no despolarizante: en el primer caso no hay desvanecimiento de las cuatro respuestas, sino que éstas conservan la misma altura; en el segundo, sí se observa desvanecimiento de las respuestas (Orozco Arce, 2013).

3.3 Marco conceptual

La parálisis muscular residual ha sido definida a través de la correlación de signos y síntomas de debilidad con distintas relaciones T_4/T_1 en estudios con voluntarios. A mediados de 1970 los datos sugerían que una relación de 0,7 se asociaba con valores clínicamente aceptados para capacidad vital, fuerza inspiratoria y adecuado flujo pico espiratorio.

En las siguientes dos décadas, una relación $T_4/T_1 \geq 0,8$ era considerada el

valor ideal que representaba una adecuada recuperación muscular. Estudios recientes en voluntarios despiertos han documentado que una relación de 0,7 a 0,9 está ligada a alteraciones en los reflejos protectores de la vía aérea, obstrucción de la vía aérea superior, descenso de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y síntomas desagradables de debilidad muscular. Estos datos demuestran claramente que la recuperación del bloqueo muscular es incompleta con TOF de 0,7 y que el nuevo gold standard para una recuperación aceptable debe ser una relación $T_4/T_1 \geq 0,9$ (Silva & Rojas, 2011).

Reportes posteriores han mostrado que los índices de $TOF < 0,9$ se asocian a mayores tiempos de estancia en la UCPA (Butterly et al., 2010). A pesar de lo anterior, sigue describiéndose este evento adverso aun con el uso de relajantes musculares de duración intermedia o la utilización de fármacos como la neostigmina para reversión del bloqueo (Lema Flórez et al., 2012).

4. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

Existe una correlación positiva entre la evaluación clínica y la instrumental por método de TOF en la determinación de relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general.

5. MÉTODOS

5.1 Justificación de la elección del método

En el Hospital “Luis Vernaza” se realizan procedimientos anestésicos programados y de urgencia constantemente, que ameritan el uso de técnicas de anestesia general en la gran mayoría de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas. Dichos procedimientos, en muchos de los casos, tienen una duración prolongada y con un trauma quirúrgico importante, lo que requiere una adecuada relajación neuromuscular, ya sea con el uso de bloqueadores neuromusculares de acción prolongada o intermedia. La evidencia indica que la relajación residual postoperatoria causa peligros potenciales como complicaciones respiratorias que comprometen la seguridad del paciente (Díaz Jacobo et al., 2014), por lo que se hace necesario buscar los mecanismos adecuados para la evaluación de la recuperación de la función neuromuscular.

5.2 Diseño de la investigación

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal, con un nivel de investigación relacional y un diseño de estudio de serie de casos. Entiéndase por este diseño la no manipulación de las variables, estudiando simultáneamente la exposición al factor y a la enfermedad.

Fueron registradas las variables: edad, sexo, estado físico, relajante muscular utilizado, reversión farmacológica, tiempo anestésico, tiempo transcurrido entre la colocación de reversión hasta la llegada a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) y relajación muscular según índice TOF.

La información fue recolectada e introducida en una base de datos, y el análisis estadístico se realizó utilizando la descripción de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las variables. Las variables cuantitativas se expresaron en media \pm desviación estándar.

5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

El universo de la investigación estuvo conformado por la totalidad de pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía y que ingresaron a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos Inmediatos en el Hospital “Luis Vernaza” de la ciudad de Guayaquil, en el período comprendido entre noviembre de 2015 y enero de 2016, y que cumplieron con una serie de criterios de inclusión y exclusión.

Para la selección de la muestra se utilizó el muestreo aleatorio simple, uno de los métodos dentro de las técnicas probabilísticas y el de menor sesgo, garantizando que la muestra fuera representativa de la población en estudio.

Este proceso se realizó seleccionando 50 casos al azar dentro del marco muestral ya fijado y basados en una serie de criterios de inclusión y exclusión.

5.2.1.1 Criterios de inclusión

- Pacientes sometidos a anestesia general con uso de drogas relajantes musculares.

5.2.1.2 Criterios de exclusión

- Pacientes bajo tratamiento con medicamentos que afecten la transmisión neuromuscular.

- Pacientes con enfermedades que comprometan la transmisión neuromuscular.

- Pacientes en los que las condiciones clínicas no permitan el monitoreo de la función neuromuscular.

5.2.2 Procedimiento de recolección de la información

El estudio se realizó utilizando la información obtenida de los registros anestésicos de los pacientes sometidos a anestesia general en el Hospital “Luis Vernaza” durante el período de investigación.

Se utilizó la valoración preanestésica para determinar el estado físico según los criterios de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) (Anexo 1).

Se revisó el récord anestésico para determinar el relajante muscular y antagonista utilizado, para así poder identificar el relajante muscular y antagonista del bloqueo neuromuscular que más se relacionó con parálisis muscular residual.

Se monitorizó la función neuromuscular realizada en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), ya sea por método clínico e instrumental mediante TOF, realizando la medición de la relación T₄/T₁ con un neuroestimulador tipo aceleromiográfico TOF-Watch SX (Organon, Dublín, Irlanda), extendiendo el brazo del paciente, con la palma hacia arriba en un estado cómodo.

Este método consiste en la colocación de los electrodos sobre el recorrido del nervio ulnar, el electrodo distal a nivel de la muñeca en la superficie cubital del pliegue flexor, tan cerca del nervio como sea posible; el segundo electrodo, 1-2 cm proximal al primero, paralelo al flexor cubital. Al pulsar el botón de TOF, el estímulo se enviará como un grupo de pulsos de 0,2 milisegundos (para evitar la estimulación muscular directa o estimulación nerviosa repetitiva repasando el período refractario) en un patrón de onda cuadrada espaciados 500 milisegundos de diferencia cada 10 segundos, seleccionando una amplitud baja de 10 o 20 mA para empezar, de tal forma que no altere el confort del paciente, aumentando la corriente en incrementos

de 10 mA hasta que se observen cuatro contracciones del pulgar (músculo aductor del pulgar) midiendo el porcentaje de bloqueo neuromuscular según TOF y así correlacionarlo con la evaluación clínica.

Para la evaluación clínica se consideraron una serie de respuestas que fueron medidas al llegar a la UCPA, donde se precisaba la elevación de la cabeza por durante cinco segundos, la capacidad para hablar, el uso de músculos accesorios en la respiración, la deglución y la ajea ocular bajo comando. Por cada respuesta positiva en el paciente se le asignó un punto, constatándose puntuaciones entre cero y cinco, en dependencia de la evolución de cada paciente.

Todos los datos se registraron en una planilla de recolección de datos confeccionada a efectos del estudio.

5.2.3 Técnicas de análisis estadístico

Se confeccionó una base de datos utilizando el *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS 24.0, Chicago, IL, EUA), donde se procesaron y se analizaron los datos obtenidos.

Se utilizó fundamentalmente estadística descriptiva para procesar los datos, calculándose la media aritmética y la desviación estándar en el caso de las variables cuantitativas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de relación entre las variables de evaluación clínica e instrumental. En el caso de las variables cualitativas se calcularon sus frecuencias absolutas y porcentajes.

5.3 Variables

5.3.1 Operacionalización de variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable dependiente			
Relajación muscular residual	Índice TOF	Hasta 0.9 Más de 0.9	Cuantitativa continua
Evolución clínica	Evolución del paciente	Eleva la cabeza 5 segundos No dificultad para hablar No uso de músculos accesorios Deglute Apertura ocular bajo comando	Cualitativa nominal politómica
Variables independientes			
Edad	Cantidad de años vividos	18-29 30-41 42-53 54-65 Más de 65	Cuantitativa discreta
Sexo	Sexo biológico	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Estado físico	Clasificación según la ASA	ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V	Cualitativa ordinal
Relajante muscular	Relajante muscular administrado	Succinilcolina Rocuronio Atracurio Vecuronio Pancuronio Otros	Cualitativa nominal politómica
Reversión farmacológica	Reversión farmacológica	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica
Tiempo anestésico	Tiempo en minutos	Menos de 60 60-120 Más de 120	Cuantitativa discreta
Tiempo transcurrido entre la colocación de la reversión hasta la llegada a la UCPA.	Tiempo en minutos	Menos de 15 15-30 Más de 30	Cuantitativa discreta

6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

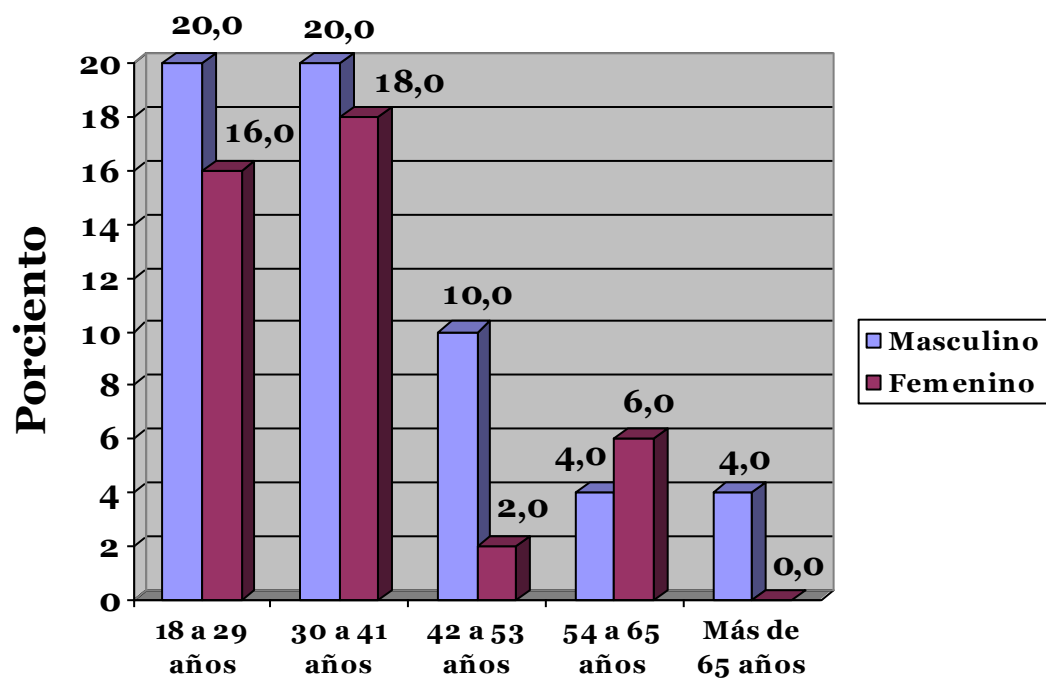
Como se observa en la Tabla 1, la población estudiada estuvo conformada por 50 casos atendidos en la Unidad de Cuidados Postanestésicos del escenario de la investigación. De forma general, fueron más frecuentes los pacientes con edades comprendidas entre 30 y 41 años (38%), aunque muy seguidos en frecuencia por el grupo de pacientes entre 18 y 29 años (36%). La media de edad fue de 36 años $\pm 2,35$ años. De igual forma, la tabla muestra la distribución de pacientes según el estado físico en dependencia de la Clasificación de la ASA, donde existió un franco predominio de pacientes ASA I (38 casos), representando el 76% del total. También existió un predominio del sexo masculino (58%).

Tabla 1. Distribución de los pacientes estudiados según la edad y el sexo. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.

EDAD	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		N	%
	N	%	N	%		
De 18 a 29 años	10	20	8	16	18	36
De 30 a 41 años	10	20	9	18	19	38
De 42 a 53 años	5	10	1	2	6	12
De 54 a 65 años	2	4	3	6	5	10
Más de 65 años	2	4	0	0	2	4
ASA						
I	22	44	16	32	38	76
II	5	10	5	10	10	20
III	2	4	0	0	2	4
IV	0	0	0	0	0	0
V	0	0	0	0	0	0
TOTAL						
Media: 36 $\pm 2,35$ años	29	58	21	42	50	100

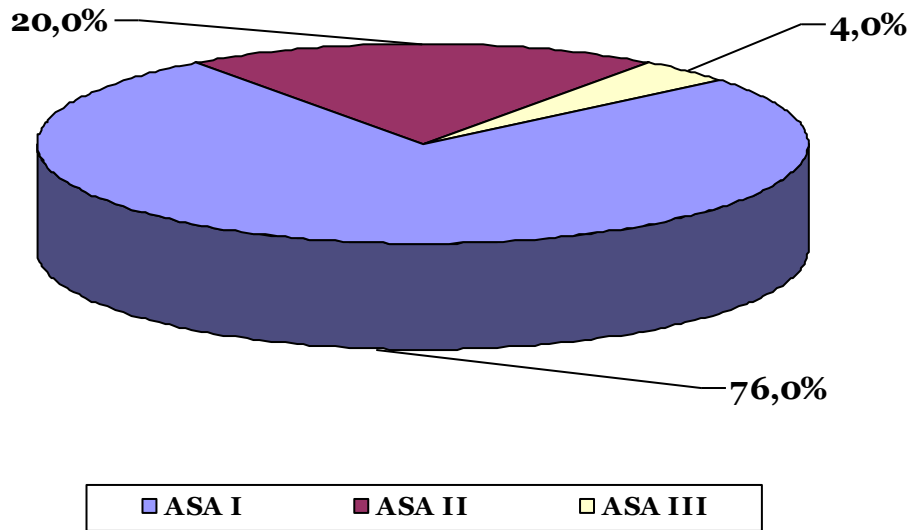
Fuente: Historias clínicas.

Gráfico 1. Distribución de los pacientes estudiados según la edad y el sexo. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.



Fuente: Tabla 1.

Gráfico 2. Distribución de la muestra de estudio según el estado físico de la ASA. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.



Fuente: Tabla 1.

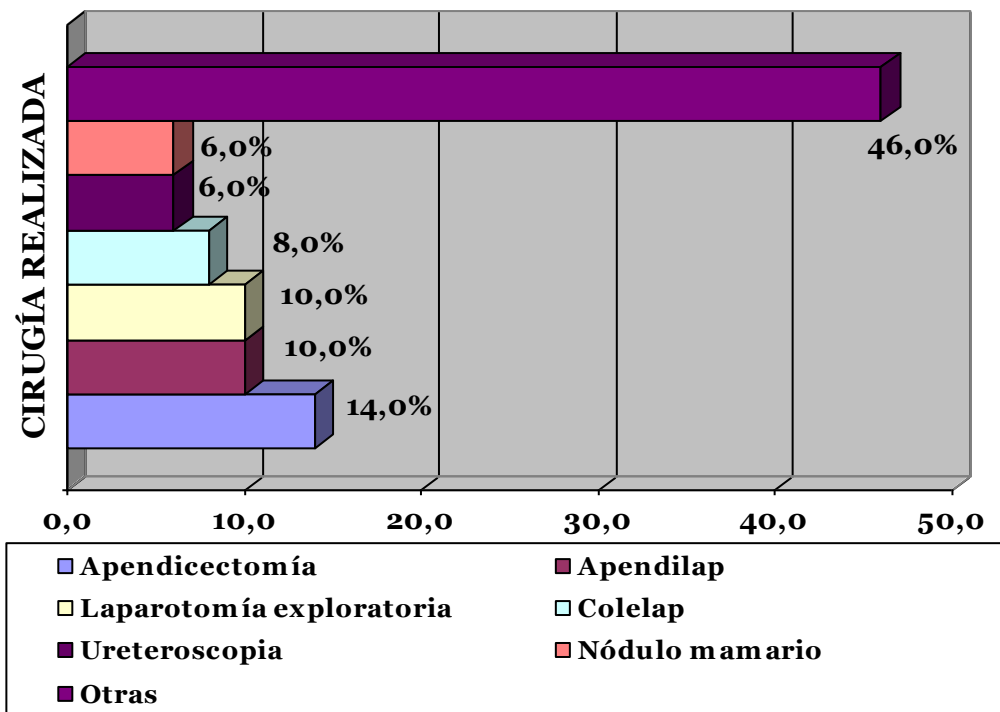
La Tabla 2 muestra la distribución de pacientes estudiados en dependencia de la cirugía realizada, donde existe un predominio de apendicectomías, ya sea por vía convencional (7 casos) como por vía laparoscópica (5 casos), que representan el 24 % del total de cirugías. A estas le siguen las laparotomías exploratorias (5 casos) y colelap (4 casos), representando el 10% y 8% respectivamente.

Tabla 2. Distribución de la muestra de estudio según la cirugía realizada. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.

CIRUGÍA REALIZADA	N	%
Apendicectomía	7	14
Apendilap	5	10
Laparotomía exploratoria	5	10
Colelap	4	8
Ureteroscopia	3	6
Nódulo mamario	3	6
Laparoscopia	2	4
Hernioplastia	2	4
Mastectomía	2	4
Colecistectomía	2	4
Histerectomía abdominal	2	4
Tumor renal	2	4
Otras	11	22
TOTAL	50	100

Fuente: Historias clínicas.

Gráfico 3. Distribución de los pacientes en estudio según la cirugía realizada. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.



Fuente: Tabla 2.

Al observar la Tabla 3 se aprecia la distribución de los pacientes en estudio según el relajante muscular utilizado en relación al índice TOF, donde se puede constatar que el fármaco de mayor frecuencia fue el rocuronio, con 34 casos, que representan el 68% del total. De igual forma, pero en menor frecuencia, le sigue el atracurio, con 13 casos (26%). Se hace necesario aclarar que en la totalidad de los pacientes estudiados se realizó reversión farmacológica del bloqueo neuromuscular.

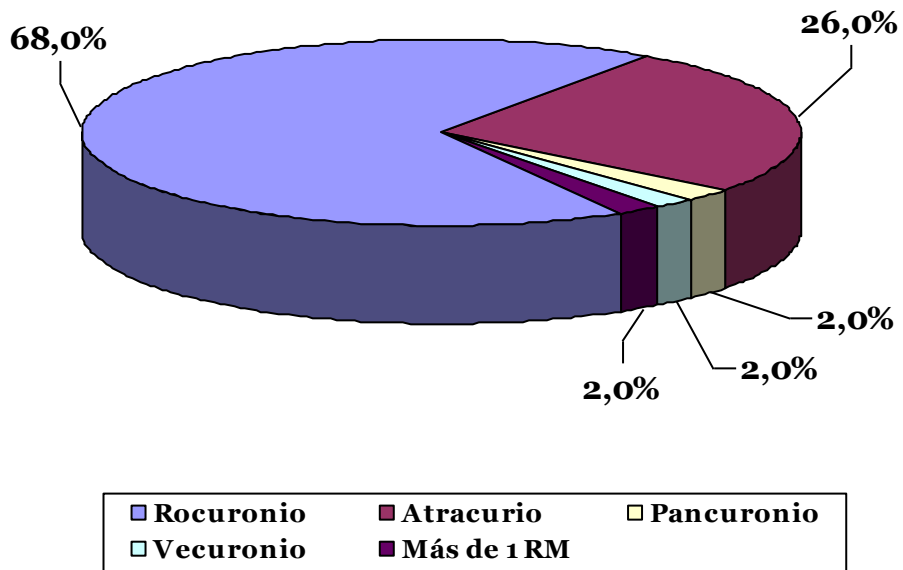
Por otra parte, haciendo un análisis de las relaciones entre las variables, se puede constatar que el rocuronio fue el fármaco que más frecuencia tuvo dentro de los pacientes con índice TOF hasta 0.9. Al calcular el coeficiente de correlación para medir la fuerza y sentido de la relación lineal entre las dos variables, el valor fue de 0.79, por lo que se considera una relación significativa.

Tabla 3. Distribución de los pacientes en estudio según el relajante muscular utilizado y el índice TOF. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.

RELAJANTE MUSCULAR	Índice TOF				TOTAL	
	Hasta 0.9		Más de 0.9		N	%
	N	%	N	%		
Rocuronio	2	4.0	32	64.0	34	68.0
Atracurio	1	2.0	12	24.0	13	26.0
Pancuronio	1	2.0	0	0.0	1	2.0
Vecuronio	0	0.0	1	2.0	1	2.0
Más de un RM	1	2.0	0	0.0	1	2.0
TOTAL	5	10.0	45	90.0	50	100

Fuente: Historias clínicas.

Gráfico 4. Distribución de los pacientes en estudio según el relajante muscular utilizado y el índice TOF. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.



Fuente: Tabla 3.

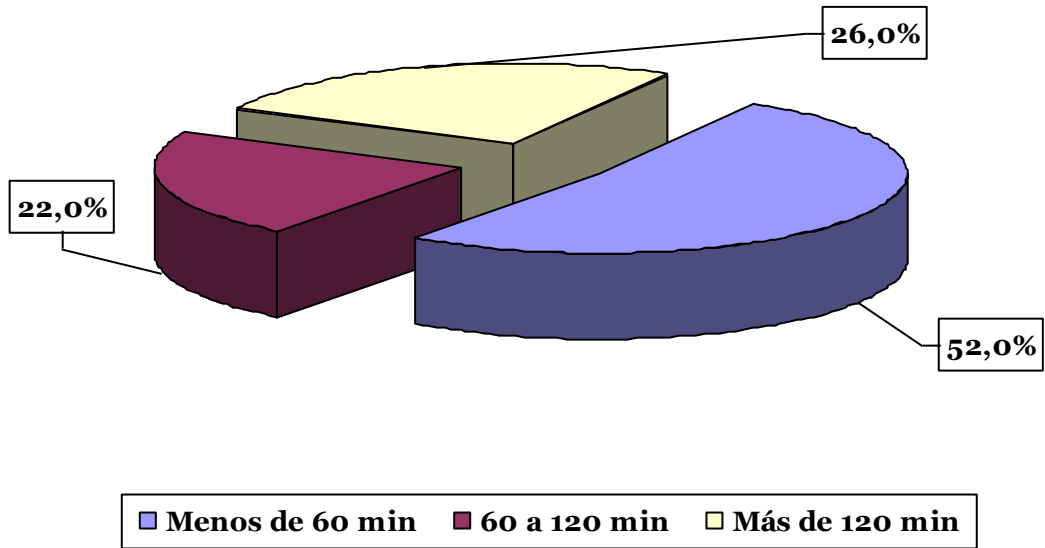
Teniendo en cuenta el tiempo anestésico, se puede constatar que la mayoría de los pacientes necesitaron menos de 60 minutos de tiempo anestésico (52%), aunque una cantidad importante de casos requirieron más de 120 minutos (26%), según se muestra en la Tabla 4. Es de importancia destacar que, en la totalidad de pacientes, el tiempo transcurrido entre la colocación de la revesión y su llegada a la UCPA, fue entre 15 y 30 minutos.

Tabla 4. Distribución de la muestra de estudio según el tiempo anestésico. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.

TIEMPO ANESTÉSICO	N	%
Menos de 60 minutos	26	52
De 60 a 120 minutos	11	22
Más de 120 minutos	13	26
TOTAL	50	100

Fuente: Record anestésico.

Gráfico 5. Distribución de la muestra de estudio según el tiempo anestésico. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.



Fuente: Tabla 4.

En la Tabla 5 se muestra la relación entre la evolución clínica e instrumental por índice TOF en los casos del estudio, donde se puede observar que el 90% de los pacientes presentó un TOF mayor a 0.9, de los cuales el 88% mostraron un puntaje de 5 al realizarle la evaluación clínica y solo el 2% mostraron un puntaje de 4. Por otra parte, de los 5 pacientes que presentaron un TOF hasta 0.9, dos casos mostraron 4 puntos en la evaluación clínica.

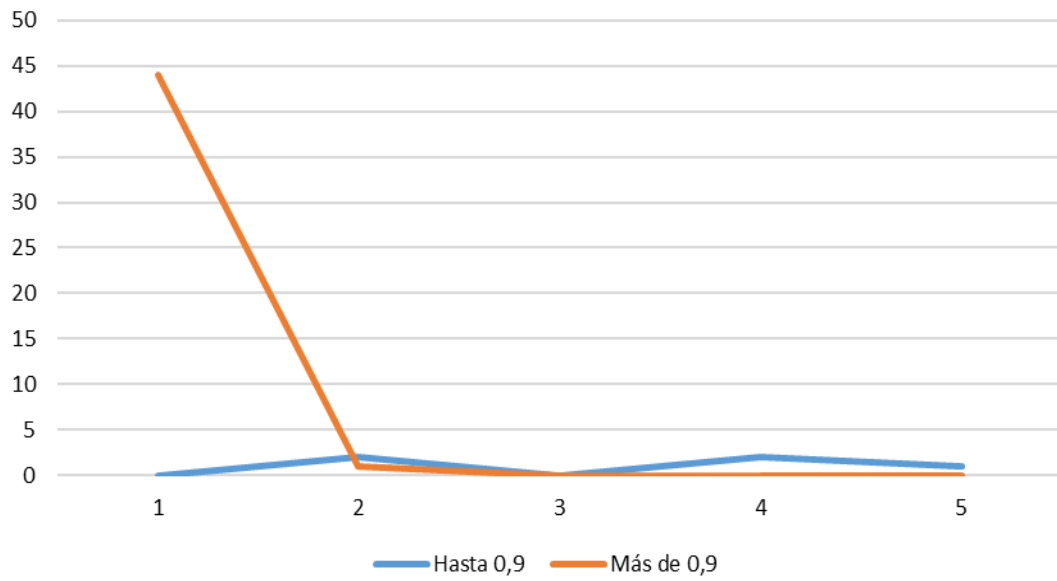
Se calculó el coeficiente de correlación para medir la fuerza y sentido de la relación lineal entre las dos variables, arrojando un valor de 0.54, por lo que se considera una relación moderada.

Tabla 5. Distribución de los pacientes estudiados según su evolución clínica e instrumental. Hospital “Luis Vernaza”. Guayaquil. 2017.

EVOLUCIÓN CLÍNICA (puntaje)	Índice TOF				TOTAL	
	Hasta 0.9		Más de 0.9		N	%
	N	%	N	%		
5 puntos	0	0.0	44	88.0	44	88.0
4 puntos	2	4.0	1	2.0	3	6.0
3 puntos	0	0.0	0	0.0	0	0.0
2 puntos	2	4.0	0	0.0	2	4.0
1 punto	1	2.0	0	0.0	1	2.0
TOTAL	5	10.0	45	90.0	50	100

Fuente: Historias clínicas.

Gráfico 6. Distribución de los pacientes estudiados según su evolución clínica e instrumental. Hospital "Luis Vernaza". Guayaquil. 2017.



Fuente: Tabla 5.

7. DISCUSIÓN

La recuperación incompleta del bloqueo neuromuscular ha sido evaluada en diversos centros a nivel mundial y reconocida como entidad con potencial de generación de complicaciones postoperatorias desde leves hasta fatales (Barret & Barman, 2010). La vía final común a ellas ha sido tanto la insuficiencia ventilatoria (con producción de atelectasia, infección, etc.) como la debilidad muscular con incapacidad para evitar la obstrucción de la vía aérea (tapón mucoso) o la aspiración de contenido gástrico, así como las consecuencias del insuficiente intercambio gaseoso, con acumulación progresiva de CO₂ alterando la ecuación del gas alveolar con hipoxia progresiva. El rol fundamental en el reconocimiento del bloqueo neuromuscular residual y la prevención de las complicaciones compete tanto al anestesiólogo actuante en quirófano como al personal de la sala de recuperación anestésica. En ciertas circunstancias, sólo en este último ambiente se puede detectar reinstauración de la debilidad muscular luego de un tiempo desde la reversión farmacológica hecha correctamente en quirófano (Sánchez Fuentes, 2016).

Por tanto, el monitoreo neuromuscular es una herramienta indispensable en la práctica diaria del anestesiólogo, esto por dos razones principales: primero el uso de relajantes es común en nuestro ejercicio diario y segundo la respuesta muscular es variable en cada individuo y no debe ser dogma la dosificación en base de características farmacocinéticas presuntas (Ariño-Irujo et al., 2010).

Es así que en la presente investigación se estudiaron 50 casos donde fue utilizado relajante muscular, con su posterior evaluación clínica e instrumental mediante método TOF. Del este total, fueron más frecuentes los pacientes entre 30 y 41 años, representando el 38% de los casos, aunque seguido del grupo entre 18 y 29 años (36%). Resultados similares han sido encontrados por autores como Bermúdez Rosales (2015), Orozco Arce (2013) y Vásquez-Márquez y colaboradores (2010), aunque difieren con el presente estudio en cuanto al sexo, donde el 58% de los casos son masculinos.

De igual forma, en la presente investigación fueron más frecuentes las apendicectomías y las laparotomías exploratorias, donde la mayoría de los pacientes (76%) estuvieron clasificados como ASA I, algo que difiere de otros estudios, donde son más frecuentes los pacientes ASA II y ASA III (Sánchez Fuentes, 2016; Bermúdez Rosales, 2015; Trejos García, 2016). En cuanto al tiempo anestésico, el 52% de los casos necesitaron menos de 60 minutos, datos que difieren de los encontrados por Vásquez-Márquez y colaboradores (2010) los cuales mostraron tiempos anestésicos superiores a los 120 minutos.

Se han realizado estudios donde el porcentaje de los pacientes con tiempos anestésicos de una hora o menos y que presentaron relajación muscular residual, se encuentra alrededor del 35%; en los pacientes con tiempos

anestésicos de una a dos horas, se ha observado en el 25% aproximadamente y con más de dos horas se ha constatado en alrededor del 16%. Estos resultados han conllevado a la conclusión de algunos autores que el riesgo de presentar relajación muscular residual sería mayor en pacientes que tengan tiempos anestésicos de una hora o menos, ya que regularmente solamente se les aplica una dosis de relajante para la intubación y el anestesiólogo asume que el efecto de éste ya ha pasado. Los pacientes con tiempos anestésicos mayores, por obvias razones, recibirían dosis subsecuentes del fármaco, lo que obliga al anestesiólogo a titular con más cuidado las dosis adicionales (Bermúdez Rosales, 2015).

Por su parte, la monitorización neuromuscular aumenta la seguridad del paciente e incrementa la precisión y especificidad de los juicios clínicos. La práctica de la anestesia requiere la monitorización de un mínimo de constantes y funciones vitales mediante la instrumentación adecuada y la estimulación con Tren de Cuatro (TOF) sigue siendo el método estándar para la monitorización neuromuscular (Barajas et al., 2011).

Diversos ensayos clínicos han comparado la incidencia de parálisis residual postoperatoria tras el uso a largo plazo de agentes bloqueadores neuromusculares de acción intermedia. Estos estudios demuestran que el riesgo de observar una relación TOF <0.9 en la UCPA se reduce cuando se administran los agentes de acción más corta (Barajas et al., 2011).

Bermúdez Rosales y colaboradores (2015) demostraron que el tipo de relajante utilizado en el transoperatorio muestra resultados estadísticamente significativos al contrastarlo con el evento de relajación muscular residual. Al evaluar el peso informacional de esta variable, el análisis de testores fue de 36%, por lo que se concluyó que el riesgo de tener relajación muscular residual se relaciona en mayor medida al uso de relajantes musculares derivados de esteroides y a la combinación de succinilcolina con un despolarizante.

En un estudio reciente realizado por Ariza y colaboradores (2017), se demostró una mayor incidencia de relajación muscular residual con el uso de relajantes como Pancuronio, que se presentó en todos los pacientes que lo utilizaron. Así mismo, con el uso del Rocuronio se observó una incidencia importante (40% de los pacientes que lo usaron), de igual forma ocurrió cuando se utilizaron más de un relajante muscular, donde el 75% de los casos presentó relajación muscular residual.

En estudios realizados en Ecuador, se ha evidenciado una incidencia de relajación muscular residual en alrededor del 68% de la población estudiada, utilizándose el método TOF para su valoración. En dichos estudios, la complicación más frecuente fue la hipoxemia menor al 90% donde fue observada en el 48% de los casos aproximadamente (Orozco Arce, 2013).

Barajas y colaboradores (2011) demostró que índices de TOF de 0.5 a 0.8 se relacionaban con un marcado incremento en las presiones de cierre de la vía

aérea superior, al debilitar la respuesta compensatoria del músculo geniogloso. Este mayor o menor colapso de la vía aérea superior pone en riesgo al paciente durante la recuperación, particularmente ante la presencia de comorbilidades como edema pulmonar, aumento en las secreciones, obesidad, etc. Al parecer su efecto no sólo se limita a la vía aérea superior, sino que también se ha observado a nivel de la respuesta ventilatoria ante la hipoxia. El mecanismo detrás de esta interacción parece ser una depresión reversible de la respuesta del quimiorreceptor del cuerpo carotídeo ante la hipoxia.

El impacto de estas alteraciones fisiológicas se traduce en un mayor riesgo de obstrucción de la vía aérea superior, requiriendo una intervención temprana debido a la posible hipoxemia, signos de dificultad respiratoria o falla respiratoria (frecuencia respiratoria > 20 por minuto, uso de músculos accesorios), necesidad de reintubación en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, evidencia clínica de aspiración (contenido gástrico en la orofaringe e hipoxemia) o síntomas de debilidad de la vía aérea superior (dificultad para respirar, tragar o hablar) (Barajas et al., 2011).

En la presente investigación se encontraron resultados alentadores, donde el 90% de los pacientes mostraron un índice mayor a 0.9 al realizarle la evaluación instrumental por el método TOF. Estos datos fueron correlacionados con los obtenidos al realizarle la evaluación clínica a estos pacientes, donde el 88% de los casos presentaron una puntuación de 5, o sea, lograron elevar la cabeza durante cinco segundos, no evidenciaron dificultad para hablar, ni para deglutir, ni se constató el uso de músculos accesorios para la respiración, con apea ocular adecuada bajo comando.

8. CONCLUSIONES

La mayor cantidad de pacientes estudiados fueron del sexo masculino y en edades comprendidas entre 18 y 41 años.

Las cirugías que más se realizaron fueron las apendicectomías y las laparotomías exploratorias, donde la mayor cantidad de pacientes fueron catalogados como ASA I.

El relajante muscular más usado fue el Rocuronio, y la mayoría de los pacientes requirieron menos de 60 minutos de tiempo anestésico.

Casi la totalidad de los pacientes evolucionaron sin relajación muscular residual, y de forma general existió una correlación moderada entre la evaluación clínica e instrumental utilizando el método de Tren de Cuatro, por lo que se convierten en herramientas útiles para el monitoreo de la función neuromotora.

9. VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Se considera recomendable el estudio de la función neuromotora evaluando comparativamente cómo se comporta la misma con el uso de los distintos medicamentos relajantes musculares. De igual forma se recomienda la utilización sistemática de la evaluación clínica como método para determinar la aparición de relajación muscular residual, y posibilitaría la decisión correcta sobre la necesidad de reversión, (con los medicamentos específicos para ello), ya que esto puede prevenir los efectos críticos a nivel pulmonar que aumentan la morbilidad y mortalidad.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aldrete, J.A. & Paladino, M.A. (2008). *Farmacología para anestesiólogos*. Editorial Corpus, México.
- American Society of Anesthesiologists (2014). *ASA physical status classification system*. Recuperado de <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
- Ariño-Irujo, J.J., Calbet-Mañueco, A., De la Calle-Elguezabal, P.A., Velasco-Barrio, J.M., López-Timoneda, F., Ortiz-Gómez, J.R.,... Pérez-Cajaraville, J. (2010). Monitorización del bloqueo neuromuscular. 1ra parte. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 57(3), 153-160.
- Ariza, F. (2012). Estrategias para disminuir los eventos adversos más frecuentes relacionados con bloqueadores neuromusculares. *Rev Colomb Anesthesiol*, 40(2), 127-130.
- Ariza, F., Dorado, F., Enríquez, L.E., González, V., Gómez, J.M., Chaparro-Mendoza, K.,... Medina, H. (2017). Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Rev Colomb Anesthesiol*, 45(1), 15-21.
- Barajas, R., Camarena, J., Castellanos, A., Castilleros, O.A., Castorena, G., De Anda, D., et al. (2011). Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 34(3), 181-188.
- Barret, K. & Barman, S. (2010). *Fisiología médica de Ganong. 23va Edición*. Editorial Interamericana McGraw-Hill, México.
- Beltran Melgarejo, J.R. (2013). *Sugammadex versus neostigmina en la reversion de la relajacion neuromuscular en neurocirugía. Experimento clínico. Reporte preliminar*. Universidad del Rosario, Bogotá D.C.
- Bermúdez Rosales, L. (2015). *Incidencia de relajación residual neuromuscular en la Unidad de Cuidados Postanestésicos*. Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes-México.
- Butterly, A., Bittner, E.A., George, E., Sandberg, W.S., Eikermann, M. & Schmidt, U. (2010). Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *Br J Anaesth*, 105, 304-309.

- Díaz Jacobo, T.J., Athié García, J.M. & Martínez Rosete, V. (2014). Reversión satisfactoria y eficaz del bloqueo neuromuscular residual. Neostigmina versus sugammadex en pacientes sometidos a rinoseptoplastia en el Hospital Ángeles Mocol. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 12(4), 189-193.
- Fernández, P., Andruskevicius, M., Castañola, D. & Cristiani, F. (2011). ¿Es necesario utilizar relajantes musculares en infusión continua durante la anestesia en pacientes sometidos a cirugía cardíaca? *Anest Analg Reanim*, 24(1), 13-19.
- Lema Flórez, E., Tafur, L.A. & Lucía Giraldo, A. (2012). Aproximación al conocimiento de los hábitos que tienen los anestesiólogos en el uso de relajantes neuromusculares no despolarizantes y sus reversores, Valle del Cauca, Colombia. *Rev Colomb Anestesiología*, 40, 113–118.
- Mathias, L.A. & De Bernardis, R.C. (2012). Parálisis Residual Postoperatoria. *Rev Bras Anestesiología*, 62, 439–450.
- Orozco Arce, K.F. (2013). *Prevalencia de bloqueo neuromuscular residual con rocuronio en la Unidad de Cuidados Postanestésicos. Hospital José Carrasco. Cuenca, 2013.* Universidad de Cuenca, Cuenca-Ecuador.
- Palmer, T. (2012). Anticolinesterasas. En Brunton, Chabner & Knollmann (Ed.). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica.* McGraw-Hill, México DF.
- Reyes, L., Muñoz, L., Orozco, D., Arias, C., Vergel, V. & Valencia, A. (2012). Variabilidad clínica del vecuronio. Experiencia en una institución en Colombia. *Rev Colomb Anestesiología*, 40, 251–255.
- Sánchez Fuentes, J.M. (2016). *Eficacia del monitoreo de la relajación muscular en el uso de pancuronio en pacientes sometidos a instrumentación de columna vertebral del Hospital Antonio Lenin Fonseca durante los meses de octubre del 2015 a febrero del 2016.* Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Silva, M.G. & Rojas, C.E. (2011). Incidencia de parálisis muscular residual con el uso de relajantes musculares no despolarizantes de duración intermedia. *Rev Chil Anest*, 40, 305-310.
- Talavera Carrasco, J.L. (2016). *Comparación de las ventajas y desventajas con el uso de Atracurio en infusión vs bolos en pacientes sometidos a cirugías mayores de 2 horas en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” en el periodo junio del 2015 a enero del 2016.* Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Torres Soto, M.D., Torres Soto, A., Torres Soto, M.L., Bermúdez Rosales, L. & Ponce de León Sentí, E.E. (2015). Factores predisponentes en relajación residual neuromuscular. *Research in Computing Science*,

93, 163-174.

- Trejos García, E.E. (2016). *Eficacia del sulfato de magnesio en el mantenimiento de la anestesia general en la reducción del dolor agudo y temblor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía oncológica*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua-Nicaragua.
- Trovat, M.M. (2012). *Bloqueo neuromuscular residual en la Unidad de Cuidados Posanestesicos del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde*. Universidad de Carabobo, Valencia-Venezuela.
- Vásquez-Márquez, I., Castañeda-Trujillo, R. & Castellanos-Olivares, A. (2010). Relajación neuromuscular en pacientes sometidos a cirugía de duración prolongada con bromuro de pipecuronio versus bromuro de pancuronio. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 33(3), 154-159.

11. ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de la ASA para determinar el estado físico de los pacientes que van a ser sometidos a anestesia. (ASA, 2014)

ASA I	Paciente normal y sano.
ASA II	Paciente con enfermedad general leve o moderada.
ASA III	Paciente con enfermedad general grave, de cualquier causa.
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave, que amenaza continuamente su vida.
ASA V	Paciente moribundo, cuyo fallecimiento es previsible, con o sin intervención quirúrgica, en las primeras 24 horas.
ASA VI	Paciente con muerte cerebral declarada cuyos órganos están siendo removidos para propósitos de donación.
	Si la cirugía tiene carácter urgente, se le adjuntará la letra “E”



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Gina Alexandra Barroso Cedeño autora del trabajo de titulación:
**“CORRELACIÓN ENTRE EVALUACIÓN CLÍNICA E INSTRUMENTAL
POR MÉTODO DE TREN DE CUATRO PARA DETERMINAR
RELAJACIÓN MUSCULAR RESIDUAL EN PACIENTES SOMETIDOS A
ANESTESIA GENERAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
POSTQUIRÚRGICOS INMEDIATOS DEL HOSPITAL “LUIS VERNAZA”
ENTRE NOVIEMBRE DE 2015 Y ENERO DE 2016 ”** previo a la obtención
del título de **Especialista En Anestesiología y Reanimación**” en la
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **20 de agosto** de **2017**

f. _____

Nombre Dra. Gina Alexandra Barroso Cedeño

C.C: **0920061009**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	CORRELACIÓN ENTRE EVALUACIÓN CLÍNICA E INSTRUMENTAL POR MÉTODO DE TREN DE CUATRO PARA DETERMINAR RELAJACIÓN MUSCULAR RESIDUAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTQUIRÚRGICOS INMEDIATOS DEL HOSPITAL "LUIS VERNAZA" ENTRE NOVIEMBRE DE 2015 Y ENERO DE 2016		
AUTOR(ES)	Dra. Gina Alexandra Barroso Cedeño		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	DR JOHNNY GARCIA		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Sistema de Posgrado/Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Especialización en Anestesiología y Reanimación		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Anestesiología y Reanimación		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	20 de agosto del 20147	No. DE PÁGINAS:	
ÁREAS TEMÁTICAS:	Servicio de Anestesiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	RELAJACIÓN MUSCULAR RESIDUAL, MONITOREO NEUROMUSCULAR, MÉTODO TREN DE CUATRO, EVALUACIÓN CLÍNICA.		
<p>RESUMEN/ABSTRACT: Antecedentes: La relajación residual se debe a reversión incompleta del efecto del relajante neuromuscular. El Tren de Cuatro (TOF) es uno de los patrones de estimulación utilizados como parte del monitoreo instrumental que puede ser utilizado para evaluar el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular. Objetivo: Correlacionar la evaluación clínica e instrumental por método de TOF para determinar relajación muscular residual en pacientes sometidos a anestesia general en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos inmediatos del Hospital "Luis Vernaza" entre noviembre de 2015 y enero de 2016. Materiales y Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal con 50 pacientes sometidos a cirugía y que ingresaron a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos Inmediatos en el Hospital "Luis Vernaza" entre noviembre de 2015 y enero de 2016. Los resultados se expresaron utilizando valores numéricos y porcentajes, calculándose la media y la desviación estándar en el caso de las variables cuantitativas. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar el grado de relación entre las variables de evaluación clínica e instrumental. Resultados: La mayor cantidad de pacientes estudiados fueron del sexo masculino, en edades comprendidas entre 30 y 41 años y clasificados como ASA I. Las apendicectomías fueron las cirugías que más se presentaron (24%). El relajante muscular más usado fue el rocuronio (68%) y las cirugías se desarrollaron con un tiempo anestésico menor a 60 minutos principalmente. El 90% de los pacientes presentó un TOF mayor a 0.9, de los cuales el 88% mostraron un puntaje de 5 al realizarle la evaluación clínica. El coeficiente de correlación entre la evolución clínica e instrumental tuvo un valor de 0.54, por lo que se considera una relación moderada. Conclusiones: Casi la totalidad de los pacientes evolucionaron sin relajación muscular residual, y de forma general existió una correlación moderada entre la evaluación clínica e instrumental utilizando el método de Tren de Cuatro, por lo que se convierten en herramientas útiles para el monitoreo de la función neuromotora.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0996960505	E-mail: lia_63@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Xavier Páez		
	Teléfono: 0999263243		
	E-mail: xavierpaezpesantes@yahoo.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
IRECCIÓN URL (tesis en la web):			