

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



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

**Neostigmina comparado con Sugammadex para el control del bloqueo
neuromuscular residual en pacientes atendidos en el Instituto Regional de
Enfermedades Neoplásicas IREN Norte**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Orozco Llontop, Nelly Rocío

Asesor:

Castro Villajulca, Ericka Giuliana

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5080-0100>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Neostigmina comparado con Sugammadex para el control del bloqueo neuromuscular residual en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

21%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

11%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

hdl.handle.net

Fuente de Internet

8%

2

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

5%

3

Submitted to Submitted on 1693244491691

Trabajo del estudiante

1%

4

repositorio.uladech.edu.pe

Fuente de Internet

1%

5

Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego

Trabajo del estudiante

1%

6

repositorio.tec.mx

Fuente de Internet

1%

7

dspace.unitru.edu.pe

Fuente de Internet

1%

www.cochranelibrary.com

8

Fuente de Internet

1%

9

portal.guiasalud.es

Fuente de Internet

1%

10

Submitted to uncedu

Trabajo del estudiante

1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Declaración de originalidad

Yo, Ericka Giulliana Castro Villajulca, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Neostigmina comparado con sugammadex para el control del bloqueo neuromuscular residual en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN NORTE", autor Nelly Rocio Orozco Llontop, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 24 de Enero del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Neostigmina comparado con sugammadex para el control del bloqueo neuromuscular residual en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN NORTE", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 26 de Enero del 2024



FIRMA DEL ASESOR

Ericka Giulliana Castro Villajulca

DNI: 18210785

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5080-0100>



FIRMA DEL AUTOR

Nelly Rocio Orozco Llontop

DNI: 45704816

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Neostigmina comparado con Sugammadex para el control del bloqueo neuromuscular residual en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor: Nelly Rocío Orozco Llontop

5.2 Asesor: Dra. Castro Villajulca Ericka Giuliana

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Departamento de Anestesiología del IREN Norte.

7. DURACIÓN: 6 meses

Fecha de Inicio: 1 de noviembre 2023.

Fecha de Término: 30 de mayo del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El deterioro parcial de la actividad muscular en el período postoperatorio a través de los efectos residuales de los bloqueadores neuromusculares administrados intraoperatoriamente puede contribuir al desarrollo de bloqueo neuromuscular (BNM) y aspiración del contenido gástrico. La parálisis neuromuscular parcial se asocia con un aumento de 4 veces en la incidencia de deglución mal dirigida, además existe evidencia de que el bloqueo neuromuscular residual después de la anestesia es una causa de neumonía por aspiración posoperatoria, aumenta la incidencia de saturación de oxígeno, neumonía posoperatoria, obstrucción de las vías respiratorias y reintubación. Como anticolinesterasa, la neostigmina inhibe principalmente la descomposición de la acetilcolina, aumenta la disponibilidad de acetilcolina para competir con los bloqueadores; el metabolismo de los tres anticolinesterásicos clínicamente disponibles (neostigmina, edrofonio y piridostigmina) está influenciado por muchos factores. El uso rutinario de Sugammadex ha sido objeto de debate, el precio más alto en comparación con los antagonistas alternativos ha limitado su uso y se han planteado problemas de seguridad; según se informa, la alta incidencia de reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia ha llevado a una aprobación retrasada y otras reacciones adversas significativas, como arritmia cardíaca, interferencia con el sistema de coagulación y un mayor riesgo de sangrado, y broncoespasmo también han sido reportados. Sugammadex funciona encapsulando las moléculas del bloqueador dando como resultados complejos solubles en agua en el plasma, que favorece la disociación de sus dianas, los receptores postsinápticos de acetilcolina, situados en el empalme mioneural. Su mecanismo de acción único es responsable de la reversión rápida y eficiente del bloqueo neuromuscular profundo, sin efectos secundarios colinérgicos autonómicos. Se llevará a cabo un estudio con la finalidad de comparar Neostigmina respecto a Sugammadex para el control del bloqueo neuromuscular residual se obtendrá el riesgo relativo y el intervalo de confianza al 95%.

Palabras Claves: Neostigmina, sugammadex y bloqueo.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La profundidad del bloqueo neuromuscular (BNM) se puede evaluar cualitativamente contando espasmos, o cuantificados usando el índice de estimulación tren de cuatro (TOF); los datos actuales y el consenso respaldan una relación TOF mínima de 0,9 para la extubación para garantizar la seguridad del paciente; casi la mitad de los pacientes que reciben agentes bloqueadores de acción prolongada desarrollan BNM. En una revisión en Norteamérica muchos pacientes continúan llegando a la unidad de reanimación con BNM, con frecuencias reportadas que van desde 2% a 64%¹.

En Europa en una revisión durante los últimos 15 años, utilizando el umbral de relación TOF de 0.9, han estimado que la proporción de pacientes con BNM varía del 16,8 % al 88 % en la extubación, estos hallazgos se han confirmado en muchos países: así mismo existe evidencia de que la incidencia global de la parálisis residual puede llegar a ser de alrededor del 30% de los pacientes postoperatorios con un $TOF < 0.9$ ².

En una revisión en Asia se ha descrito que la incidencia de BNM entre los pacientes que reciben una dosis única de relajante muscular no despolarizante llega hasta 45% (relaciones $TOF < 0,9$) y 16% (relaciones $TOF < 0,7$), incluso 2 horas después de haber culminado la intervención se observó BNM en el 37% de los pacientes quienes tenían ratios $TOF < 0,9$ y el 10 % tenía índices $TOF < 0,7$; por otra parte la frecuencia puede llegar a ser de hasta 12 % ($TOF < 0,7$) y 41% ($TOF < 0.9$) cuando se usa acción intermedia, mientras que es mayor en los pacientes que reciben relajantes musculares de acción prolongada (35% y 72% cuando $TOF < 0,7$ y $< 0,9$ respectivamente)³.

¿Tiene Sugammadex mayor efectividad comparada con Neostigmina para el control del bloqueo neuromuscular residual?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Hristovska A, et al (Rusia, 2017); compararon la eficacia del Sugammadex versus la neostigmina encontrando que Sugammadex 2 mg / kg fue 6,6

veces más rápido que la neostigmina 0,05 mg / kg (1,96 frente a 12,87 minutos) ($p < 0.05$)⁴.

Wu X, et al (China, 2014); valoraron la eficacia de Sugammadex (2 mg / kg) comparado con neostigmina (50 µg / kg) para el control del bloqueo neuromuscular residual en 230 sujetos; el intervalo hasta la recuperación de la fuerza muscular fue de inferior para Sugammadex ($p < 0.05$)⁵.

Gurumeta A, et al (Reino Unido, 2017); realizaron la comparación entre Sugammadex frente a neostigmina en el control del bloqueo neuromuscular residual, en una revisión sistemática con 1553 participantes, se encontró que Sugammadex redujo todos los signos de parálisis posoperatoria residual, RR 0,46 (IC 95% 0,29–0,71), $p = 0,0004$ y redujo los efectos secundarios relacionados con el fármaco, RR. 0,72 (IC 95% 0,54-0,95), $p = 0,02$; sin diferencias en la tasa de vómitos posoperatorios ($p < 0.05$)⁶.

Togioka B, et al (Japón, 2020), verificaron la utilidad de Sugammadex y Neostigmina en el control de bloqueo neuromuscular residual a través de un ensayo controlado, aleatorizado, ciego y de etiqueta abierta; en 200 sujetos, la frecuencia de control del bloqueo fue 90% para Sugammadex frente al 51% para Neostigmina; OR = 0,11, IC del 95% = [0,04; 0,25]; $P < 0,001$), siendo la diferencia significativa⁷.

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

El empleo de bloqueantes neuromusculares es una práctica rutinaria en el contexto de la actividad asistencia del médico anesestesiólogo, siendo un elemento imprescindible para conseguir las condiciones óptimas para la intubación endotraqueal en pacientes que serán expuestos a anestesia general, sin embargo el bloqueo neuromuscular residual representa también una complicación frecuente y es responsable de la aparición de morbilidad respiratoria en el periodo postoperatorio lo cual implica la prolongación de la estancia hospitalaria así como el riesgo de infecciones nosocomiales, insuficiencia respiratoria aguda, requerimiento de soporte ventilatorio, por ello existe el interés de comparar fármacos que permitan

la reversión de este parálisis postoperatoria; uno de los más recientemente evaluados es el Sugammadex, el cual ha mostrado utilidad en relación con la rapidez y efectividad en conseguir el desenlace esperado, es por ello que consideramos importante comparar su utilidad con un fármaco clásico como la neostigmina.

5. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar si Sugammadex tiene mayor efectividad comparada con Neostigmina para el control del bloqueo neuromuscular residual

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de bloqueo neuromuscular residual en pacientes usuarios de Sugammadex
- Determinar la frecuencia de bloqueo neuromuscular residual en pacientes usuarios de Neostigmina
- Comparar la frecuencia de bloqueo neuromuscular residual entre pacientes usuarios de Sugammadex o Neostigmina
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes usuarios de Sugammadex o Neostigmina

6. MARCO TEÓRICO

Los agentes bloqueadores neuromusculares farmacológicos a menudo son utilizados durante los procedimientos quirúrgicos para inducir la parálisis muscular, lo que permite que el procedimiento pueda realizarse de forma segura en condiciones operativas favorables. La recuperación tardía se asocia con complicaciones respiratorias y de otro tipo, como hipoxemia, problemas de las vías respiratorias superiores, hipercapnia, dificultad para hablar, visión borrosa y deterioro de la recuperación clínica después de la cirugía⁸

El deterioro parcial de la actividad muscular en el período postoperatorio a través de los efectos residuales de los bloqueadores neuromusculares administrados intraoperatoriamente puede contribuir al desarrollo de bloqueo neuromuscular (BNM) y aspiración del contenido gástrico⁹.

Los efectos de los bloqueadores neuromusculares, los agentes de reversión y la monitorización de la transmisión neuromuscular en el desarrollo del BNM, a menudo se han descrito solo en estudios retrospectivos basados en registros, sin embargo, estos estudios, junto con investigaciones en voluntarios y pacientes, brindan suficiente evidencia sobre la influencia de esta entidad en la aparición de desenlaces adversos¹⁰.

La parálisis neuromuscular parcial se asocia con un aumento de 4 veces en la incidencia de deglución mal dirigida, además existe evidencia de que el bloqueo neuromuscular residual después de la anestesia es una causa de neumonía por aspiración posoperatoria, aumenta la incidencia de saturación de oxígeno, neumonía posoperatoria, obstrucción de las vías respiratorias y reintubación; incluso el BNM residual leve puede afectar el impulso respiratorio hipóxico y, por lo tanto, es un factor de riesgo para una mayor mortalidad postoperatoria temprana^{12,13}.

La hipoxemia posoperatoria a través del BNM residual puede ser producida por varios mecanismos: efectos nocivos sobre la quimio recepción y la permeabilidad de las vías respiratorias superiores, efectos sobre la unión neuromuscular del nervio frénico y el diafragma, alteración de la permeabilidad de las vías respiratorias superiores, por otra parte el BNM residual después del uso de vecuronio, atracurio o rocuronio produce reducciones en la capacidad vital forzada y el flujo espiratorio máximo en el período posoperatorio inmediato¹⁴.

Como anticolinesterasa, la neostigmina inhibe principalmente la descomposición de la acetilcolina, aumenta la disponibilidad de acetilcolina para competir con los bloqueadores; el metabolismo de los tres anticolinesterásicos clínicamente disponibles (neostigmina, edrofonio y piridostigmina) está influenciado por la función renal, la edad, la temperatura corporal, los anestésicos intraoperatorios utilizados, el tipo de bloqueador y la vía de administración, y la condición ácido-alcalina, la vida media de eliminación ($T_{1/2\beta}$) y el aclaramiento plasmático total de neostigmina son 3,4 minutos, 77 minutos y 9,1 ml/kg/min, respectivamente; una vía de administración recientemente diseñada, la

electroporación transdérmica, de neostigmina provoca una acción equivalente a la intravenosa¹⁵.

Sugammadex es un antagonista selectivo de los agentes bloqueantes neuromusculares aminoesteroides vecuronio y rocuronio aprobado para revertir el bloqueo neuromuscular en adultos sometidos a cirugía. Sugammadex funciona encapsulando las moléculas del bloqueador dando como resultados complejos solubles en agua en el plasma, que favorece la disociación de sus dianas, los receptores postsinápticos de acetilcolina, situados en el empalme mioneural. Su mecanismo de acción único es responsable de la reversión rápida y eficiente del bloqueo neuromuscular profundo, sin efectos secundarios colinérgicos autonómicos¹⁶.

A pesar de su creciente popularidad, el uso rutinario de Sugammadex ha sido objeto de debate, el precio más alto en comparación con los antagonistas alternativos ha limitado su uso y se han planteado problemas de seguridad; según se informa, la alta incidencia de reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia ha llevado a una aprobación retrasada y otras reacciones adversas significativas, como arritmia cardíaca, interferencia con el sistema de coagulación y un mayor riesgo de sangrado, y broncoespasmo también han sido reportados¹⁷

7. HIPÓTESIS

Hipótesis nula:

Sugammadex no tiene mayor efectividad comparada con Neostigmina en el control del bloqueo neuromuscular residual

Hipótesis alterna:

Sugammadex tiene mayor efectividad comparada con Neostigmina en el control del bloqueo neuromuscular residual

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio:

De cohortes prospectivas, longitudinal.

Diseño Específico

G1	X1
G2	X1

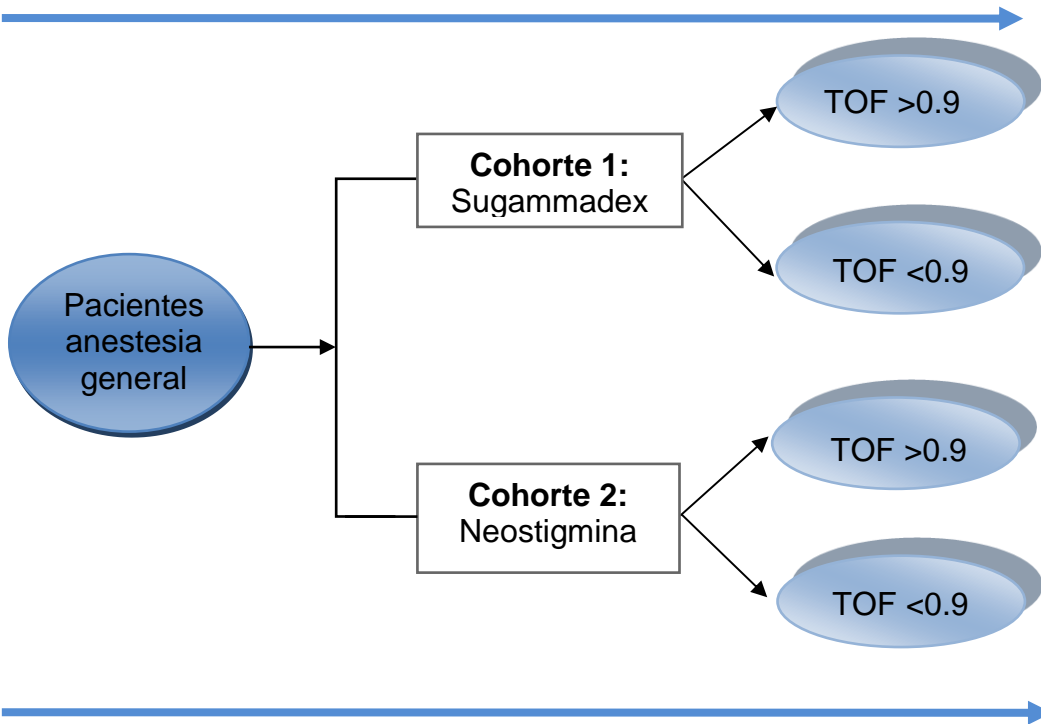
G1 : Neostigmina

G2: : Sugammadex

X1 : Bloqueo neuromuscular residual

ESQUEMA DEL DISEÑO

Tiempo



Dirección

b. Población, muestra y muestreo

Población diana o Universo:

Pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte durante el periodo Noviembre – Mayo 2024.

Poblaciones de Estudio:

Pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte Noviembre – Mayo 2024

Criterios de selección:

a) Criterios de inclusión:

Cohorte 1:

- Pacientes usuarios de neostigmina en anestesia general
- Pacientes con índice tren de cuatro (TOF) menos de 0.90

Cohorte 2:

- Pacientes usuarios de Sugammadex en anestesia general.
- Pacientes con índice tren de cuatro (TOF) menos de 0.90.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades neurodegenerativas.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
- Pacientes con secuela de enfermedad neurológica.
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
-

Muestra:

- **Unidad de Análisis:** cada paciente atendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte durante el periodo Noviembre – Mayo 2023.
- **Unidad de Muestreo:** La misma que la unidad de análisis.

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple.

- **Tamaño muestral:**

Formula¹⁸:

$$n_e = \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2} * \left(Z_{\frac{\alpha}{2}} + Z_{\beta} \right)^2$$

Dónde:

- p_1 = Usuario de neostigmina que controla el bloqueo neuromuscular residual
- P^2 = Usuario de Sugammadex que controla el bloqueo neuromuscular residual
- n = Número de casos
- $Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$
- $Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$
- $p_1 = 0.51^4$
- $p_2 = 0.90^4$

$$n = 37$$

COHORTE 1: (Neostigmina) = 37 pacientes

COHORTE 2: (Sugammadex) = 37 pacientes.

c. Definición Operacional de Variables:

- Variable de Estudio

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Control de bloqueo neuromuscular residual	Cualitativa	Nominal	Índice TOF > 0.9	Si-No
INDEPENDIENTE: Tratamiento	Cualitativa	Nominal	Indicación medica	Sugammadex Neostigmina
INTERVINIENTES Genero	Cualitativa	Nominal	>de 2 partos	Masculino - Femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Dislipidemias	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si – No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Creatinina	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si - No

- **Definición de Términos**

Control de bloqueo neuromuscular residual: cuando se verifique un incremento en los valores del índice tren de cuatro (TOF) a cifras superiores a 0.90⁷.

Estrategia terapéutica: se aplicarán cualquiera de las 2 siguientes pautas.

Esquema 1: Neostigmina intravenosa a dosis de 50 µg / kg.

Esquema 2: Sugammadex intravenoso a dosis de 2 mg / kg.

d. Procedimientos y Técnicas:

Se solicitará la autorización para proceder a:

1. Identificar a los pacientes de cada grupo de estudio, según la aplicación de alguno de los 2 esquemas de tratamiento:
Pauta 1: Sugammadex intravenoso a dosis de 2 mg / kg.
Pauta 2: Neostigmina intravenosa a dosis de 50 µg / kg.
2. Se realizará la evaluación de la respuesta favorable al test índice tren de cuatro (TOF) verificando la frecuencia con que se alcanza este desenlace en cada grupo de estudio (Anexo 1).

e. Plan de Análisis de Datos:

Procesamiento y análisis de la información:

Los datos se analizarán con el programa IBM V SPSS 25.

Estadística Descriptiva: Los resultados serán presentados en cuadros de entrada simple y doble.

Estadística inferencial: Se aplicará la prueba chi cuadrado, será significativo un error < 5%; se calculará el riesgo relativo y el intervalo de confianza al 95%.

f. Aspectos Éticos

La presente investigación contara con la autorización del comité de Investigación y Ética del IREN Norte y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de cohortes prospectivo en donde

solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁰.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N.º	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			JUL – DIC 2022					
			1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación	Investigador Asesor	X	X				
2	Presentación	Investigador			X			
3	Recolección	Investigador Asesor				X		
4	Procesamiento	Investigador Estadístico					X	
5	Elaboración	Investigador						X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total S/.
Bienes				
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
Servicios				
1.5.6.030	Internet	100	2.00	200.00
TOTAL				300.00

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Tawuye HY, Yimer A, Getnet H. Incidence and Associated Factors of Residual Neuromuscular Block among Patients Underwent General Anaesthesia at University of Gondar Hospital, A Cross-Sectional Study. *J Anesth Crit Care Open Access* 2018; 7 (6): 00284.
2. Saager J. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *Journal of Clinical Anesthesia* 2019; 55: 33 – 41.
3. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, et al. Post-anesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicenter prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2019; 7: 129 – 40.
4. Hristovska A. Efficacy and safety of Sugammadex versus Neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2017 (8): CD012763.
5. Wu X. Rocuronium blockade reversal with Sugammadex vs. Neostigmine: randomized study in Chinese and Caucasian subjects. *BMC Anesthesiology* 2014; 14 : 53
6. Gurumeta A. A systematic review of Sugammadex vs Neostigmine for reversal of neuromuscular blockade. *Anaesthesia* 2017; 70: 1441 – 1452
7. Togioka B. Randomised controlled trial of Sugammadex or Neostigmine for reversal of neuromuscular block on the incidence of pulmonary complications in older adults undergoing prolonged surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2020; 124 (5): 553e561.
8. Fuchs T. Neuromuscular monitoring and reversal: responses to the POPULAR study. *Lancet Respir Med.* 2019;7: e3.
9. Blobner M, Hunter JM., Ulm K, Hollmann M. Neuromuscular monitoring and reversal: responses to the POPULAR study – authors' reply. *Lancet Respir Med.* 2019; 7: e7 – 8.
10. Cammu G, Klewais L, Vandeput D, Foubert L. Neuromuscular monitoring, reversal and postoperative residual neuromuscular block: an intradepartmental survey over the years. *Anaesth Intensive Care.* 2020; 48: 73 – 5.

11. Scheffenbichler FT, Rudolph MI, Friedrich S, Althoff FC, Xu X, Spicer AC, et al. Effects of high neuromuscular blocking agent dose on post-operative respiratory complications in infants and children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020; 64 : 156 – 67.
12. Thevathasan T, Shih SL, Safavi KC, Berger DL, Burns SM, Grabitz SD, et al. Association between intraoperative non-depolarising neuromuscular blocking agent dose and 30-day readmission after abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2017; 119 : 595 – 605.
13. Broens SJL, Boon M, Martini CH, et al. Reversal of partial neuromuscular block and the ventilatory response to hypoxia: a randomized controlled trial in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 2019; 131: 467 – 76.
14. Blobner M, Hunter JM, Meistelman C, Hoeft A, Hollmann MW, Kirmeier E, et al. Use of a train-of-four ratio of 0.95 versus 0.9 for tracheal extubation: an exploratory analysis of POPULAR data. *Br J Anaesth.* 2020; 124 : 63–72.
15. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. Neostigmine administration after spontaneous recovery to a train-of-four ratio of 0.9 to 1.0: a randomized controlled trial of the effect on neuromuscular and clinical recovery. *Anesthesiology.* 2018; 128 (1): 27 – 37.
16. Hristovska Efficacy and safety of Sugammadex versus Neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 8 (8).
17. Burbridge M. Incidence of anaphylaxis to Sugammadex in a single-center cohort of 19,821 patients. *Anesth. Analg.* 2020; 132 : 93 – 97.
18. García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2 (8): 217 - 224.
19. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6 (1): 125 - 145.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

12. ANEXOS

ANEXO N.º 01:

Neostigmina comparado con Sugammadex para el control del bloqueo neuromuscular residual en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN Norte.

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N.º.....

I. Datos Generales:

Número de historia clínica: _____

Genero: _____

Edad avanzada: _____

Dislipidemias: Si () No ()

Diabetes mellitus: Si () No ()

Anemia: Si () No ()

Hipertensión arterial: Si () No ()

II. Variable dependiente:

Control de bloqueo neuromuscular residual: Si () No ()

III. Variable independiente:

Tratamiento: Sugammadex () Neostigmina ()