



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión
del bloqueo neuromuscular coadministrado con neostigmina/atropina en
colecistectomía laparoscópica

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la

ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

Dra. Cristina Barrón Hernández

Dirigido por:

Dra. Ivette Mata Maqueda

Codirigido por:

Dr. Jhordan Molina Galeote

Dr. Jaime Huizilhuatl Valdez Gutiérrez

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QRO. JULIO 2025

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Especialidad en Anestesiología

“Eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular coadministrado con neostigmina/atropina en colecistectomía laparoscópica.”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad de Anestesiología

Presenta:

Dra. Cristina Barrón Hernández

Dirigido por:

Dra. Ivette Mata Maqueda

Codirigido por:

Dra. Jhordan Molina Galeote

Dr. Jaime Huizilhuatl Valdez Gutiérrez

Firmas

Dr.	_____
Presidente	_____
Dr.	_____
Secretario	_____
Dr.	_____
Vocal	_____
Dr.	_____
Suplente	_____
Dr.	_____
Suplente	_____

Centro Universitario, Querétaro, Qro. Fecha de aprobación por el Consejo
Universitario. México

DEDICATORIA.

A mi familia, por ser mi base y mi inspiración constante. Gracias por su apoyo, por las palabras de aliento cuando todo parecía imposible y por estar siempre, en cada momento, recordándome que no camino sola.

A mis amigos, quienes, con risas, consejos y compañía, hicieron de este recorrido uno más llevadero y feliz. Su confianza en mí ha sido un pilar fundamental para alcanzar este sueño.

A mis maestros, por abrirme puertas hacia nuevos horizontes, por cada lección impartida y por las palabras de aliento que me motivaron a seguir adelante, incluso en los días más difíciles. Gracias por su guía y sabiduría.

A mis asesores con gratitud, ya que con su apoyo y dedicación he culminado el presente trabajo.

A esa versión de mí que imaginaba este momento, te agradezco por nunca dejar de soñar, incluso cuando el camino se volvió incierto o desafiante. Hoy, sostengo en mis manos el fruto de años de trabajo, dedicación y sacrificio, y lo hago en tu honor, porque fuiste tú quien inició este viaje con esperanza y determinación. Este logro es tanto tuyo como mío, y siempre recordaré el fuego que encendiste en mí para llegar hasta aquí.

AGRADECIMIENTOS.

En primer lugar, quiero agradecer profundamente a la institución, por proporcionarme los recursos, el material y el equipo necesario para la realización de esta tesis. Su apoyo ha sido crucial en cada etapa del desarrollo de este proyecto. La disponibilidad de las herramientas ofrecidas permitió que pudiera llevar a cabo esta investigación de manera eficiente y efectiva.

Asimismo, deseo expresar mi más profundo agradecimiento a mis maestros y mentores, quienes me guiaron con su vasta experiencia y conocimientos. A cada uno de ustedes, mi más sincero reconocimiento por la paciencia, dedicación y el tiempo que me brindaron, no solo en el ámbito académico, sino también en el personal. Sus aportaciones, ideas y enseñanzas han sido invaluable para el desarrollo de este trabajo y mi formación como profesional. Han sido una fuente constante de inspiración, y las lecciones que me han dejado permanecerán conmigo a lo largo de mi carrera.

Finalmente, quiero reconocer a todas aquellas personas que, de una u otra forma, han estado presentes durante este proceso. Cada palabra de aliento, consejo o gesto de apoyo ha sido de gran valor para mí. A todos ustedes, muchas gracias.

INDICE

SECCIÓN	PÁGINA
DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
INDICE.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	V
MARCO TEÓRICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	9
HIPÓTESIS.....	13
OBJETIVOS.....	14
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
POBLACIÓN MUESTRA O SUJETOS.....	15
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	15
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TÉCNICA MUESTRAL.....	16
VARIABLES E INDICADORES.....	18
3) ASA III.....	20
PROCEDIMIENTOS.....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	22
ASPECTOS ÉTICOS.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIÓN.....	34
IMPLICACIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXOS.....	43

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Cálculo del tamaño de muestra.....	17
tabla 1. Operacionalización de las variables.	19
figura 2. Inclusión de la población y muestra (n= 52).	24
tabla 2. Estadística descriptiva de los pacientes operados de colecistectomía laparoscópica (n= 52).	25
figura 3. Eventos adversos tras la reversión farmacológica del bmn (n= 52).	26
figura 4. Rangos de edad de la población (n= 52).	26
figura 5. Distribución del sexo de la población (n= 52).	27
figura 6. Distribución del estado físico (n= 52).	27
figura 7. Clasificación del índice de masa corporal (n= 52).	28
tabla 3. Comparación de las características sociodemográficas de ambos grupos (n= 52).	28
tabla 4. Comparación de la efectividad de la reversión farmacológica de ambos grupos (n= 52).	29

RESUMEN.

“Eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular coadministrado con neostigmina/atropina en colecistectomía laparoscópica.”

Marco teórico. La presencia de calcio incrementa la posibilidad de liberación del transmisor en la unión neuromuscular. La búsqueda de la eficacia del gluconato de calcio sobre la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular es una parte esencial del presente estudio.

Objetivo. Evaluar la eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular cuando se coadministra con neostigmina/atropina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Metodología. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, Se incluyeron un total de 52 pacientes los cuales fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada con aplicación de reversión farmacológica con neostigmina y atropina, para el grupo A se administró 1000 mg de gluconato de calcio y para el grupo B o control sin fármaco añadido, cada grupo se conformó de 26 pacientes.

Resultados. Fueron incluidos 52 expedientes de pacientes. Edad promedio de 41.25 ± 13.19 años, se logró obtener una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.000$) entre los tiempos de recuperación de ambos grupos, grupo A (7.97 ± 2.38 minutos) versus grupo B (8.07 ± 2.37 minutos).

Conclusión. El empleo de neostigmina y atropina para la reversión farmacológica es eficiente, sin embargo, el añadir un adyuvante como es el caso del gluconato de calcio puede reducir el tiempo de recuperación, obteniendo menores eventos adversos y disminuyendo así la estadía del paciente en el área de recuperación.

Implicaciones. El conocimiento del empleo del gluconato de calcio en pacientes bajo anestesia general con bloqueo neuromuscular nos ha permitido identificar a un adyuvante para la reversión farmacológica con una efectividad segura y comprobada por nuestro estudio.

Palabras clave. Gluconato de calcio, bloqueo neuromuscular, tiempo de recuperación neuromuscular y colecistectomía laparoscópica.

ABSTRACT.

“Efficacy of Calcium Gluconate in Reducing the Time to Reversal of Neuromuscular Blockade Co-administered with Neostigmine/Atropine in laparoscopic cholecystectomy.”

Summary. The presence of calcium increases the likelihood of transmitter release at the neuromuscular junction. Investigating the efficacy of calcium gluconate in reducing the reversal time of neuromuscular blockade is an essential part of this study.

Objective. To evaluate the efficacy of calcium gluconate in reducing the time to reversal of neuromuscular blockade when co-administered with neostigmine/atropine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methodology. Randomized, double-blind clinical trial. A total of 52 patients were included who underwent laparoscopic cholecystectomy under balanced general anesthesia with application of pharmacological reversal with neostigmine and atropine. For group A, 1000 mg of calcium gluconate was administered and for group B or control without added drug, each group consisted of 26 patients.

Results. 52 patient records were included. The mean age was 41.25 ± 13.19 years. A statistically significant difference ($p < 0.000$) was found between the recovery times of both groups: Group A (7.97 ± 2.38 minutes) versus Group B (8.07 ± 2.37 minutes).

Conclusion. The use of neostigmine and atropine for pharmacological reversal is effective; however, adding an adjuvant such as calcium gluconate can reduce recovery time, resulting in fewer adverse events and thus decreasing the patient's stay in the recovery area.

Implications. Knowledge of the use of calcium gluconate in patients under general anesthesia with neuromuscular blockade has allowed us to identify an adjuvant for pharmacological reversal with safe effectiveness, as demonstrated in our study.

Keywords. Calcium gluconate, neuromuscular blockade, neuromuscular recovery time, and laparoscopic cholecystectomy.

MARCO TEÓRICO.

El bloqueo neuromuscular es necesario para realizar muchos procedimientos quirúrgicos, como la colecistectomía laparoscópica, pero la reversión rápida y efectiva es crucial para reducir complicaciones postoperatorias, como debilidad muscular residual. Se ha propuesto que el gluconato de calcio, al mejorar la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, podría acelerar la reversión del bloqueo cuando se coadministra con neostigmina y atropina.[1]

Sin embargo, la evidencia que respalda esta combinación es limitada y no concluyente, por lo que es necesario investigar más a fondo si el gluconato de calcio realmente proporciona un beneficio significativo en la reversión del bloqueo neuromuscular.[2]

La colecistectomía laparoscópica es la cirugía ambulatoria más común que se practica en los hospitales, implica la admisión de pacientes programados, para someterse a un procedimiento quirúrgico tras el cual regresan a su hogar el mismo día. El plan anestésico usado suele ser anestesia general. Los efectos de la anestesia pueden prolongarse después de la cirugía, lo que podría retrasar el alta.[30]

Los expertos recomiendan BNM profundo en cirugía laparoscópica ya que mejora las condiciones de visibilidad y el espacio del campo quirúrgico y permite trabajar con presiones más bajas de neumoperitoneo en algunos pacientes. Se recomienda mantener una respuesta de aceleromiografía de PTC 2 durante la cirugía abdominal laparoscópica. Emplear BNM profundo que permite trabajar con presiones más bajas de neumoperitoneo en algunos pacientes. Presiones intraabdominales más bajas reducen ligeramente el dolor en las primeras horas del postoperatorio. [36]

Aproximadamente entre el 10-30% de los pacientes programados para la colecistectomía laparoscópica ambulatoria no pueden ser dados de alta como pacientes ambulatorios. [31,32] El dolor, las náuseas y los vómitos posoperatorios son las razones principales del fracaso del alta hospitalaria en los pacientes sometidos a la colecistectomía laparoscópica ambulatoria y con estancia hospitalaria de una noche [31,32].

Los bloqueadores neuromusculares producen relajación del músculo esquelético para la intubación endotraqueal, reducen el movimiento del paciente para optimizar las condiciones de operación y se ha demostrado que mejoran el cumplimiento de la ventilación mecánica. [1] Sin embargo hay estudios que demuestran que la falta de reversión intraoperatoria del bloqueo neuromuscular residual era un factor de riesgo independiente para la morbilidad y mortalidad postoperatoria relacionada con la anestesia a las 24 horas. Estos hallazgos fueron corroborados recientemente por un estudio, que también encontró que las complicaciones pulmonares posoperatorias eran menos frecuentes si se había usado neostigmina. [2]

Actualmente existen una amplia variedad de fármacos para bloqueo neuromuscular de la categoría no despolarizantes, siendo las bencilquinoleinas y aminoesteroides (cisatracurio, vecuronio, atracurio, rocuronio) los más utilizados actualmente y dos familias de fármacos para revertir el bloqueo neuromuscular los inhibidores reversibles de colinesterasa (neostigmina) y las ciclodextrinas (suggamadex).

Algunos informes previos que investigaban las interacciones farmacológicas entre el calcio y los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes indicaron que un aumento de la concentración de calcio ionizado disminuía la sensibilidad a los NMBA no despolarizantes.[25]

En medios hospitalarios de bajos recursos y en diferentes contextos clínicos existen fármacos como la neostigmina utilizados para revertir el bloqueo neuromuscular previamente monitorizado por el tren de cuatro (aceleromiografía) por ejemplo, y debido a su fácil acceso, costo y la existencia de un esquema que ha sido utilizado durante décadas con seguridad y conocimiento de los posibles efectos y su manejo se vuelve un esquema del que se pueden obtener beneficios y que abre las posibilidades de mejorarlo para beneficio de los pacientes.

La incidencia de una recuperación inadecuada de la función neuromuscular ocurre con frecuencia y se ha descrito en hasta el 65% de los pacientes que reciben agentes de bloqueo neuromuscular. La recuperación adecuada de la función neuromuscular depende de la dosificación adecuada de agentes de bloqueo neuromuscular y agentes de reversión, así como de la monitorización cuantitativa intraoperatoria de la profundidad del bloqueo neuromuscular. [3]

La fisostigmina (eserina), un inhibidor de la colinesterasa es un alcaloide parasipaticomimético altamente tóxico derivado de *Physostigma venenosum* fue el primer agente utilizado como antagonista de los NMBA y formó el punto de partida para la síntesis de análogos cercanos que se utilizaron posteriormente en estudios clínicos. [21-23]

El Dr. John A. Aeschlimann y el Dr. Marc Reinert de los Estados Unidos sintetizaron neostigmina y en 1931 se estudiaron sus efectos farmacológicos y cómo al contar con un átomo de nitrógeno cuaternario es más polar y no atraviesa la barrera hematoencefálica.[24]

Beecher et al. informaron por primera vez en 1954 que el uso de agentes bloqueantes neuromusculares está asociado con la mortalidad relacionada con la anestesia. Cooper y sus colegas investigaron las complicaciones relacionadas con la anestesia

que condujeron a la admisión a una unidad de cuidados intensivos. Casi la mitad de los casos se asociaron con una recuperación neuromuscular incompleta. En 1997, Berg et al. demostraron que si la proporción de cuatro unidades tren de cuatro era de $< 0,7$ en la sala de recuperación en pacientes que habían recibido pancuronio, había una mayor incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias que cuando se habían recuperado a $> 0,7$. [3]

Aunque los estimuladores de nervios periféricos (que podían administrar un solo estímulo y, a veces, un estímulo tetánico) se introdujeron en la década de 1950, la era moderna de la evaluación del bloqueo neuromuscular comenzó con la introducción del tren de cuatro por Ali et al. en 1970.

Un informe seminal de Viby-Mogensen et al. publicado en *Anesthesiology* en 1979, reportó una incidencia de 42% a la llegada a la PACU en una cohorte de 72 pacientes.[4]

La unión neuromuscular depende mayoritariamente de la acetilcolina para la transmisión neuronal, que es un neurotransmisor que se sintetiza en el nervio y se almacena en pequeñas vesículas, metabolizada por la enzima acetilcolinesterasa que la hidroliza. La estimulación del nervio hace que estas vesículas migren a la superficie del nervio, se rompan y descarguen acetilcolina en la hendidura sináptica.[5]

La neostigmina ha sido un fármaco utilizado para revertir el bloqueo neuromuscular ya que inhibe la acetilcolinesterasa esto ha permitido que la acetilcolina se acumule en la unión neuromuscular y supere la inhibición competitiva de los fármacos bloqueantes no despolarizantes.

El bloqueo neuromuscular postoperatorio residual causa disminución de la

sensibilidad de los quimiorreceptores a la hipoxia, deterioro funcional de los músculos faríngeos y esofágicos superiores, deterioro de la capacidad para mantener una vía aérea superior abierta y un mayor riesgo de eventos hipoxémicos, así como el desarrollo de complicaciones pulmonares postoperatorias. [5]

Y durante estos años se han utilizado diversos criterios para valorar el bloqueo neuromuscular a través de la clínica y el monitoreo.

Con esto se ha observado que el uso adecuado del monitoreo como marcador para aplicar la reversión del bloqueo neuromuscular ha disminuido la aparición de complicaciones, estancias prolongadas en la unidad de cuidados posanestésicos e incluso el ingreso de los pacientes a la unidad de cuidados intensivos.

El tren de cuatro es un elemento creado para monitorizar la magnitud del bloqueo de la transmisión neuromuscular es el cociente entre la tensión muscular producida por el cuarto estímulo (T4) y el primer estímulo (T1) dentro de una serie de cuatro estímulos entregados a 2 Hz. Las reducciones del índice TOF se denominan TOF fade e indican el grado de curarización de los pacientes. [6] Y los pacientes son extubados solo una vez que han recuperado completamente la fuerza muscular. [26]

Es importante también la valoración clínica de la recuperación la cual aunque tiene algunas diferencias puede tomar en cuenta los siguientes parámetros:

- Curva de dióxido de carbono exhalado (EtCO₂) al final de la espiración.
- La capacidad del paciente para levantar la cabeza o las piernas y mantener esa posición durante 5 segundos, y un agarre fuerte y sostenido de la mano. Aunque esto no garantiza una recuperación completa.
- La capnografía evalúa la efectividad de la ventilación y detectar condiciones fisiológicas que puedan influir en el EtCO₂.

El diafragma es relativamente resistente a los bloqueadores neuromusculares

(NMBA) y se recupera más rápidamente del bloqueo neuromuscular (NMB) en comparación con el músculo aductor del pulgar. Esta variación en la respuesta de los diferentes grupos musculares a los NMBA se atribuye a factores como el tipo de músculo, ya que los músculos de contracción rápida son relativamente resistentes a los NMBA; el tamaño de las fibras musculares, donde la sensibilidad aumenta con el tamaño de las fibras; y el flujo sanguíneo, que provoca un inicio más rápido y una mayor resistencia en músculos con mayor irrigación sanguínea. Las recomendaciones de dosificación de los NMBA y sus agentes de reversión se basan en la respuesta del aductor del pulgar a la estimulación del nervio cubital.[26]

La reversión del bloqueo neuromuscular es importante para acelerar la recuperación espontánea de la función neuromuscular. El sugammadex puede revertir un bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio de manera rápida y eficiente desde cualquier profundidad del bloqueo neuromuscular. Sin embargo, desde que se introdujo el sugammadex en la anestesia clínica, varios estudios han informado la administración de una dosis menor a la recomendada de sugammadex. La decisión de administrar una dosis menor de sugammadex a menudo está motivada por preocupaciones de reducción de costos, ya que el precio del sugammadex es mucho más alto que el de la neostigmina fuera de los Estados Unidos. Sin embargo, la dosis menor de sugammadex conduce a un mayor riesgo de recurrencia del bloqueo neuromuscular después de una reversión exitosa inicial (pero transitoria). De manera similar, cuando no se utiliza un monitoreo neuromuscular objetivo, la dosis menor de sugammadex puede resultar en un bloqueo neuromuscular residual en la unidad de cuidados posoperatorios, con sus resultados pulmonares negativos concomitantes.[38]

En un estudio de búsqueda de dosis inicial realizado por Eleveld et al., se describió un caso en el que se observó una disminución temporal del índice TOF en un paciente sano después de la reversión de un bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio con 0,5 mg/kg de sugammadex. El índice TOF máximo inicial durante la recuperación

fue de 0,7, pero luego disminuyó a 0,30 y luego regresó gradualmente a 0,9. Los autores plantearon la hipótesis de que la dosis inicial de sugammadex unió eficazmente las moléculas de rocuronio, lo que llevó a la recuperación inicial del índice TOF a 0,7; sin embargo, la redistribución del rocuronio libre (no unido) desde los compartimentos periféricos de regreso al plasma condujo a la recurrencia posterior del bloqueo neuromuscular.[39]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Debido a esta estadística que podría afectar drásticamente la estadística de complicaciones posoperatorias y consigo trayendo mayor estancia intrahospitalaria y uso de recursos se propone el uso rutinario de monitoreo del bloqueo neuromuscular y la reversión en tiempo y dosis indicada por la literatura.

En ese sentido al aplicar neostigmina, la concentración de acetilcolina aumenta en la unión neuromuscular iniciando la contracción muscular, la atropina nos ayuda a sobrellevar los efectos de la neostigmina y el calcio permite que a través de los canales dependientes de voltaje se aumente la liberación de acetilcolina lo que mejora significativamente el tiempo de recuperación y la clínica de los pacientes.

Pregunta de investigación: ¿La coadministración de gluconato de calcio con neostigmina y atropina reduce el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en comparación con la administración exclusiva de neostigmina y atropina?

JUSTIFICACIÓN.

Magnitud: El papel de los iones de calcio y los canales de calcio dependientes de voltaje en las terminaciones nerviosas motoras presinápticas en la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular es ampliamente reconocido. No solo evoca la liberación de acetilcolina de las placas terminales del motor, sino que también disminuye el grado de despolarización inducida por acetilcolina. Varios estudios indican que una concentración elevada de calcio ionizado puede reducir la sensibilidad a las NDMA. [7] [11] [18-20]

Se recomienda una recuperación espontánea avanzada (es decir, una relación TOF $>0,2$) antes de iniciar la reversión basada en neostigmina y continuar con la monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular hasta que se haya alcanzado una relación TOF superior a 0,9.[8]

La aceleromiografica funcionó mejor que la estimulación de doble ráfaga o el tétanos de 100 Hz, pero no detectó de manera confiable grados bajos de parálisis residual cuando se usó como prueba aislada al final de la cirugía. [12]

Sin embargo, cuando se utilizan relaciones TOF AMG (aceleromiográficas) brutas (no calibradas y no normalizadas), el umbral debe ser 1,0. [13] La "debilidad paradójica" inducida por la neostigmina es una ocurrencia poco común.[1] Para incrementar la probabilidad de una reversión exitosa, es fundamental optimizar las condiciones que influyen en la acción de la neostigmina.

Diez minutos después de administrar 40 $\mu\text{g kg}^{-1}$ de neostigmina al momento del regreso de la cuarta respuesta en el TOF, el 35% de los pacientes aún presentaba una relación TOF menor a 0,9. Esto evidencia que una reversión efectiva no está

asegurada con un recuento de 4 en el TOF si la cuarta respuesta sigue siendo débil.
[14]

Además, aumentar la dosis no mejora este resultado, ya que no se ha demostrado que dosis más altas sean más eficaces. El tiempo de reversión y la recuperación previa a esta son las únicas variables restantes para optimizar la acción de la neostigmina; cuanto menor sea la recuperación previa, más tiempo se necesitará para alcanzar una relación TOF de al menos 0,9.[15-17]

N B Kent y colaboradores en su estudio del año 2018 con diferentes dosis de neostigmina, en diferentes momentos de la recuperación del bloqueo neuromuscular e incluso la repetición de la dosis reportaron que la fuerza de agarre de mano disminuyó, hubo cambios en el volumen espiratorio forzado (evaluado con espirometría), alteraciones de la presión arterial y frecuencia cardíaca.[28]

Los expertos recomiendan BNM profundo en cirugía laparoscópica ya que mejora las condiciones de visibilidad y el espacio del campo quirúrgico y permite trabajar con presiones más bajas de neumoperitoneo en algunos pacientes. Se recomienda mantener una respuesta de aceleromiografía de PTC 2 durante la cirugía abdominal laparoscópica. Emplear BNM profundo que permite trabajar con presiones más bajas de neumoperitoneo en algunos pacientes. Presiones intraabdominales más bajas reducen ligeramente el dolor en las primeras horas del postoperatorio. Los expertos sugieren que el beneficio del BNM profundo puede ser extensible a cirugía laparoscópica ginecológica y urológica. Asimismo, el grupo de expertos sugiere emplear BNM profundo (menor o igual a PTC 2) durante la cirugía abierta para mejorar las condiciones del campo quirúrgico y evitar intervenciones no planeadas (reconversión a laparotomía o lesiones de órganos o vasculares accidentales).[36][37]

Trascendencia: Las nuevas recomendaciones de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (American Society of Anesthesiologists [ASA]) en su guía clínica de 2023 el costo de un tratamiento estándar para un adulto de 70 kg de sugammadex (2 mg/kg) vs. neostigmina (50 mcg/ kg) asciende a US\$57,41 y US\$0,67, respectivamente, representando una diferencia 8.500%. Dicha comparativa y el alto gasto público en salud, hacen imperativa la adecuada selección y dosificación de los medicamentos.[9]

La neostigmina no debe usarse para antagonizar el bloqueo neuromuscular residual cuando el TOFC <4, aunque se presente el aumento en la fuerza muscular, es posible que no se aprecie la NMB residual aún con monitoreo cuantitativo del bloqueo neuromuscular. Por lo que una vez que la enzima se inhibe al máximo, la administración de neostigmina adicional no tendrá más impacto en la concentración de acetilcolina y el bloqueo neuromuscular residual persistirá si hay niveles significativos de NMBA en la unión neuromuscular. [26,27] Los hallazgos de esta investigación pueden abrir una línea de investigación enfocada en la mejora de la atención y la disminución de costos por la misma.

Vulnerabilidad: Existe una falta de datos sobre cómo la aplicación de calcio en la reversión del bloqueo neuromuscular de forma rutinaria en individuos sanos. Y precisamente es lo que destaca su importancia como línea de investigación para la mejora clínica de los individuos y el no retrasar su egreso.

Factibilidad: Se respalda su realización por la disponibilidad de equipo necesario como: máquina de anestesia, monitor de bloqueo neuromuscular y fármacos, el diseño del estudio está centrado en individuos sanos lo que permite el control de variables y minimiza complicaciones.

La investigación fue operativamente viable y los costos asociados son manejables. Los resultados esperados pueden optimizar la ventilación y recuperación del individuo, aportando valor en la práctica clínica a corto, mediano y largo plazo.

Aporte científico: Está relacionado con la disminución tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular que permitió el egreso temprano y la disminución de la aparición de efectos adversos por complicaciones pulmonares de bloqueo residual, además en comparación con el otro grupo de fármacos aplicado en tiempos iguales según los estudios revisados no existe diferencia significativa entre la aplicaciones de ambos y si hay una diferencia significativa en el costo de ambos tratamientos.

HIPÓTESIS.

Hipótesis nula (H_0): El uso de gluconato de calcio en combinación con neostigmina/atropina no reduce 5 minutos el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular en comparación con neostigmina/atropina solos.

Hipótesis alternativa (H_1): La coadministración de gluconato de calcio con neostigmina/atropina reduce 5 minutos el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

OBJETIVOS.

Objetivo General.

Evaluar la eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular cuando se coadministra con neostigmina/atropina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Objetivos específicos.

- Describir las variables sociodemográficas de la población en estudio (edad, sexo, índice de masa corporal, peso, estado físico de ASA).
 - Para cumplir este objetivo se obtendrán datos de expediente clínico.
- Comparar el tiempo total de reversión del bloqueo neuromuscular entre el grupo experimental (gluconato de calcio + neostigmina/atropina) y el grupo control (neostigmina/atropina).
 - Monitorear el bloqueo neuromuscular con train of four desde el inicio hasta el final de la cirugía y que su valor se encuentre entre 0.7-0.9 para poder revertirlo con TOF scan.
 - Contabilizar con cronometro el tiempo en el que los pacientes presentan ventilación espontanea en ambos grupos.
- Describir la aparición de efectos adversos relacionados con la administración de gluconato de calcio.
- Describir el impacto de la reversión en el tiempo de recuperación y el egreso del paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño del estudio.

Estudio experimental; ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.

Población muestra o sujetos.

Pacientes hospitalizados y operados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general con uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes y clasificados por ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes de ambos sexos, de 18 a 65 años.
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general con uso de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.
- ASA (American Society of Anesthesiologists) I-II.
- Autorización con la firma del Consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

- Pacientes con insuficiencia renal, hipocalcemia o hipercalcemia.
- Pacientes con antecedentes de arritmias o enfermedades cardíacas significativas.
- Pacientes que requieren ventilación prolongada postoperatoria.
- Pacientes con obesidad mórbida

Criterios de eliminación.

- Pacientes que fallezcan durante el estudio
- Pacientes que decidan abandonar el protocolo

Cálculo del tamaño de la muestra y técnica muestral.

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra para detectar una diferencia significativa en el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%. Se consideró una diferencia clínicamente relevante de al menos 5 minutos en el tiempo de reversión entre ambos grupos. Con el programa G*Power a través de una base de datos creada en Word de un equipo de cómputo. [40]

F tests - ANCOVA: Fixed effects, main effects and interactions

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Effect size $f = 0.40$

α err prob = 0.05

Power ($1-\beta$ err prob) = 0.80

Numerator df = 1

Number of groups = 2

Number of covariates = 2

Output: Noncentrality parameter $\lambda = 8.3200000$

Critical F = 4.0426521

Denominator df = 48

Total sample size = 52

Actual power = 0.8068454

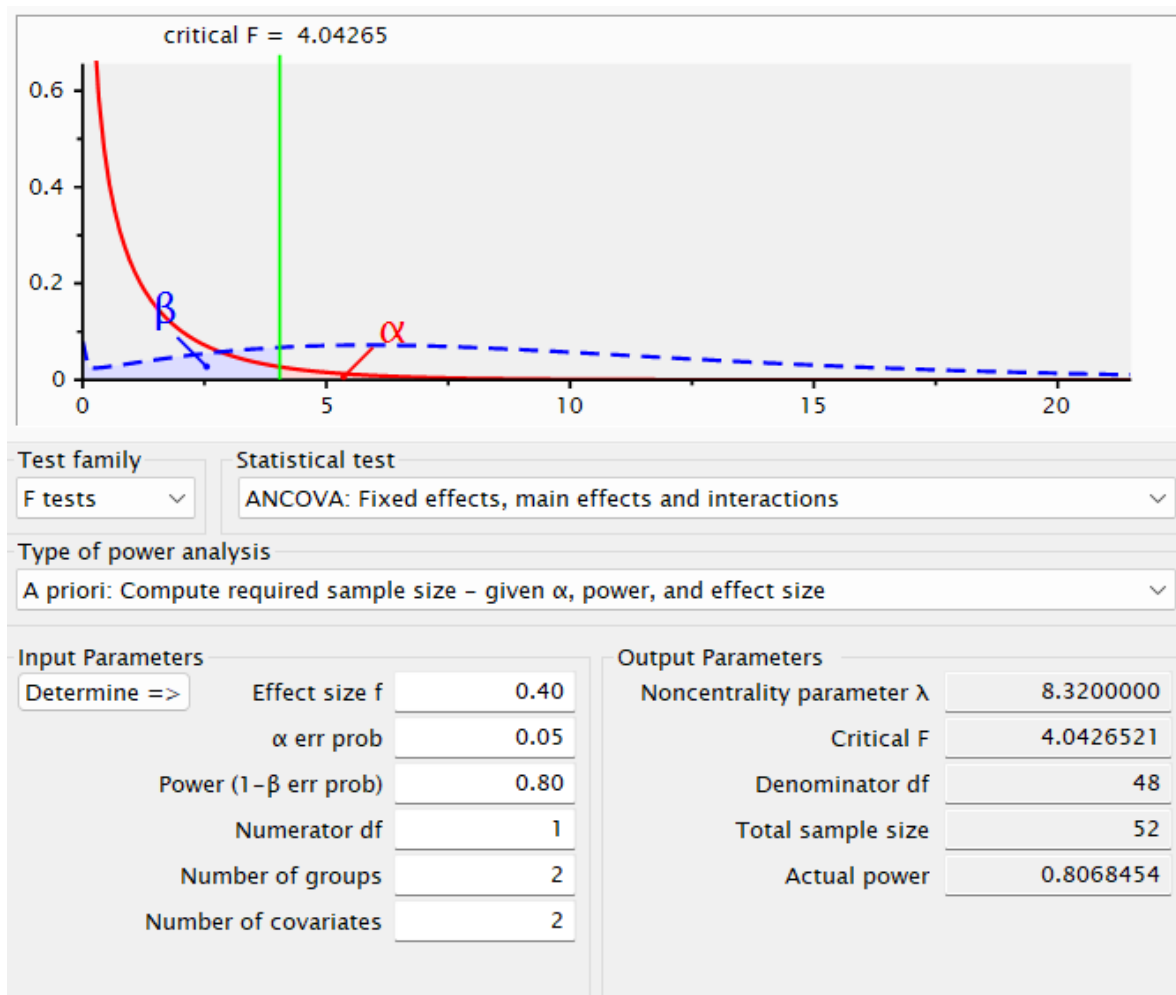


Figura 1. Cálculo del tamaño de muestra.

Técnica de muestreo.

Grupo experimental: Recibió gluconato de calcio (10 ml de una solución de 10%) junto con neostigmina (0.05 mg/kg) y atropina (0.01 mg/kg) al final de la cirugía. Pacientes aleatorizados, a este grupo pertenecieron la proporción de la muestra que fue sometida a intervención clasificada en los números pares. Grupo control: Recibió solución salina en lugar del gluconato de calcio, además de neostigmina y atropina en las mismas dosis. Pacientes aleatorizados, solución salina de la muestra que no fueron sometida a intervención clasificado en los números nones.

Variables e indicadores.

Pacientes intervenidos colecistectomía laparoscópica aleatorizados, en grupos noes y pares, que se describen a continuación.

a) Definición de las unidades de observación

En el presente estudio, las unidades de observación son las personas que participaron en la investigación. Las características que se observaron y midieron en cada unidad de observación son las siguientes:

- **Edad:** Se registró la edad en años de cada persona participante para asegurarse de que cumpla con el rango de 18 a 65 años.
- **Sexo:** Se documentó el sexo de cada persona para describir y evaluar respuesta a la aplicación de los fármacos.
- **Estado físico de ASA:** ASA I y ASA II.
- **Índice de Masa Corporal (IMC):** Se midió el IMC para garantizar que los participantes estuvieron en un rango de peso saludable y para evaluar si hubo alguna influencia del IMC en los resultados, así como el ajuste de dosis en índice de masa corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$
- **Tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular:** Se midió el tiempo cronometrado desde la aplicación del fármaco hasta la aparición de ondas de ventilación espontánea en el ventilador.
- **Dosis de neostigmina:** Dosis de neostigmina aplicada en el paciente calculado a 0.05 mg/kg
- **Dosis de atropina:** Dosis de atropina aplicada en el paciente calculado a 0.01 mg/kg

- **Aparición de efectos adversos:** Se obtuvo si durante la aplicación de cualquiera de los dos esquemas apareció algún efecto comentado en el consentimiento informado y cómo se resolvió.

Tabla 1. Operacionalización de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Fuente
Tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular	Tiempo que tarda el paciente en recuperar la fuerza muscular tras la administración de agentes de reversión.	Tiempo cuantificado en minutos desde la aplicación del fármaco hasta la mejoría clínica del paciente	Dependiente Cuantitativa nominal	Minutos 1) 12 mins 2) 9 mins 3) 6 mins 4) 3 mins 5) Otra	Se tomarán los datos del registro transanestésico
Dosis de neostigmina	Cantidad de neostigmina administrada para revertir el bloqueo neuromuscular.	Dosis calculada 0.05mg/kg	Cuantitativa continua	Miligramos por kilogramo de peso (mg/kg) 0.05mg/kg	Registro de la dosis administrada en registro transanestésico
Dosis de atropina	Cantidad de atropina administrada junto con neostigmina.	Dosis calculada 0.10mg/kg	Cuantitativa continua	Miligramos por kilogramo de peso (0.10mg/kg)	Registro de la dosis administrada en hoja de transanestésico
Aparición de efectos adversos	Aparición de efectos adversos como arritmias, hipercalcemia o bradicardia.	Detección de algún efecto adverso durante la aplicación y la latencia	Cualitativa nominal	1) Si 2) No	Observación clínica y registro de complicaciones postoperatorias en registro

		farmacológica			transanestésico
Edad del paciente	Edad del paciente al momento de la cirugía.	Edad en años registrada en el expediente clínico en la nota de ingreso	Cuantitativa discreta	1) 18 – 23 años 2) 24 – 29 años 3) 30 – 35 años 4) 36 – 41 años 5) 42 – 47 años 6) 48 – 53 años 7) 54 a 59 años 8) 60 a 65 años	Registro en historia clínica
Sexo del paciente	Género del paciente (hombre/mujer).	Se tomó el sexo registrado en la valoración preanestésica	Cualitativa nominal	1) Hombre 2) Mujer	Registro en historia clínica
Estado físico (ASA I-II)	Clasificación ASA de estado físico.	Se tomó el tipo de ASA	Cualitativa nominal	1) ASA I 2) ASA II 3) ASA III 4) ASA IV 5) ASA 5	Clasificación en la historia clínica y/o hoja de

		ASA I ASA II ASA III ASA IV ASA V ASA VI			transanestésico
Índice de masa corporal	Relación entre la masa corporal de una persona y su estatura.	<18.5kg/m ² → Peso bajo 18.5-24.9kg/m ² → Peso normal 25-29.9kg/m ² → Sobrepeso >30kg/m ² → Obesidad	Cuantitativa continua	1) <30 kg/m ² 2) >31 kg/m ²	Parámetro en valoración preanestésica
Peso corporal del paciente	Es la medida de la fuerza de la gravedad sobre la masa de una persona	Kilogramos medidos en una persona	Cuantitativa discreta	1) < 50 kg 2) 50-59 kg 3) 60-69 kg 4) 70-79 kg 5) 80-89 kg 6) 90-99 kg 7) >100 kg	Registro en la valoración preanestésica

Procedimientos.

1. Al final del procedimiento quirúrgico, se administró el protocolo de reversión del bloqueo neuromuscular a ambos grupos.
2. El tiempo de reversión se definió como el tiempo desde la administración del agente de reversión hasta la recuperación completa de la fuerza muscular, medido con un monitor de respuesta a la estimulación del nervio (ej. TOF – Train of Four) y clínicamente.
3. Se documentó cualquier efecto adverso relacionado con el tratamiento.
4. La información fue ingresada manualmente en una base de datos electrónica y posteriormente se transfirió al software SPSS para su análisis.
5. Se utilizó:
 - a. Se requieren por paciente 1 ampolla de gluconato de calcio, entre 2 y 3 ampollas de neostigmina y 1 ampolla de atropina
 - b. Equipo TOF scan previo a la aplicación de bloqueador neuromuscular con previa analgesia del paciente, durante la cirugía y posterior a la aplicación del fármaco.
 - c. Un cronómetro manual para cuantificar los minutos en cada paciente y cada grupo.
 - d. Hoja de recolección de datos para reportar y un equipo de cómputo para registrar los resultados
 - e. Se evaluó la clínica ventilatoria del paciente y el volumen tidal antes y después de la aplicación.

Análisis estadístico.

Se realizó pruebas de normalidad de la base de datos y se utilizó una prueba T de Student o el equivalente no paramétrico (U de Mann-Whitney) para comparar el tiempo de reversión entre los dos grupos. [44-47] Los efectos adversos se analizaron mediante tablas de contingencia y se utilizó la prueba de chi-cuadrada para identificar diferencias entre grupos. El análisis se realizó con un nivel de significancia de $p < 0.05$. [43]

Aspectos éticos.

Este estudio siguió los principios de la Declaración de Helsinki y será presentado ante el comité de ética en busca de su aprobación. Los pacientes debieron firmar consentimiento informado antes de participar. Se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes.

RESULTADOS.

Se realizó un estudio clínico controlado aleatorizado doble ciego con el objetivo de evaluar la eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular cuando se coadministra con neostigmina/atropina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Se incluyeron un total de 52 pacientes los cuales fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica con aplicación de reversión farmacológica con neostigmina y atropina, para el grupo A se administró 1000 mg de gluconato de calcio y para el grupo B o control sin fármaco añadido, cada grupo se conformó de 26 pacientes (ver figura 2).

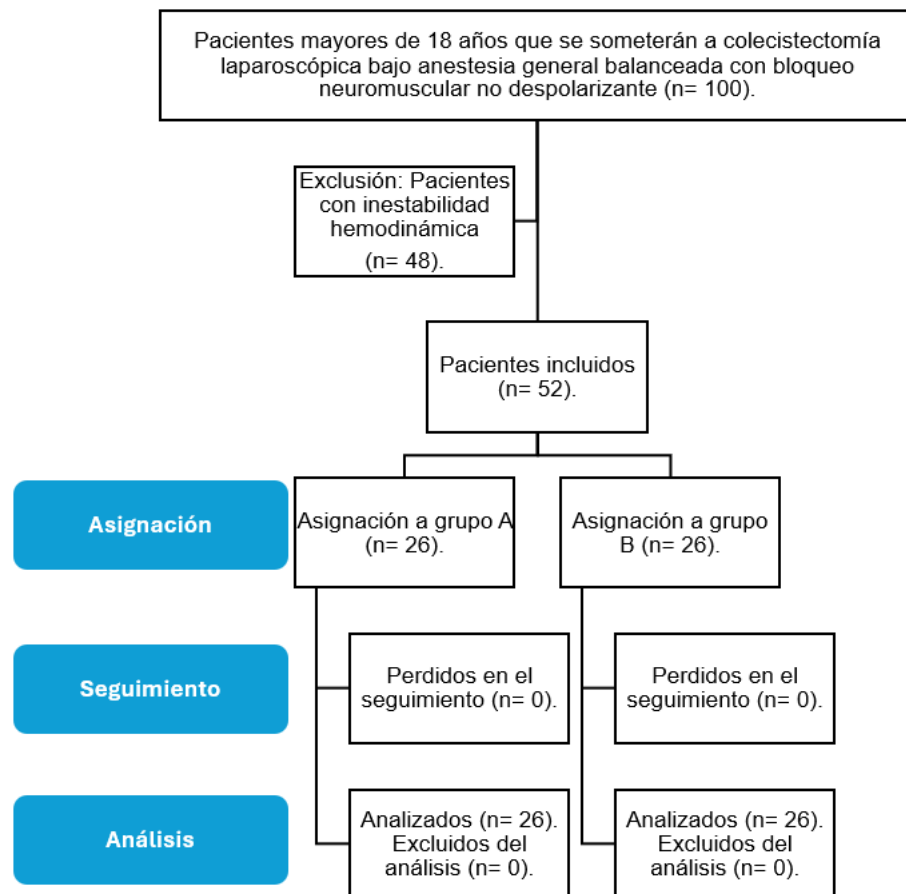


Figura 2. Inclusión de la población y muestra (n= 52).

Se obtuvo la estadística descriptiva de las variables cuantitativas: se observó una edad promedio de 41.25 ± 13.19 años, tiempo de recuperación de 7.97 ± 2.38 minutos, dosis de neostigmina de 2.81 ± 0.24 mg IV, dosis atropina de 0.56 ± 0.06 mcg IV, índice de masa corporal de 28.85 ± 4.46 kg/m², peso del paciente de 72.17 ± 12.1 kg, estatura de 1.58 ± 0.06 metros, peso ideal de 56.36 ± 4.88 kg e índice de tren de cuatro de 0.72. Además, se empleó la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov para establecer la distribución de normalidad de las variables. Se observó una distribución normal para tiempo de recuperación (p 0.175), IMC (p 0.131), estatura, peso y peso ideal (p 0.200). Por el contrario, la dosis de neostigmina (p 0.020), dosis de atropina (p 0.000), edad (0.009) y TOF (p 0.000) tuvieron una distribución no normal (ver tabla 2).

Tabla 2. Estadística descriptiva de los pacientes operados de colecistectomía laparoscópica (n= 52).

Variable	Promedio	DE	Mínimo	Máximo	Valor p
Tiempo de recuperación	7.97	2.38	3.3	12.2	0.175
Dosis de neostigmina	2.81	0.24	2.3	3.6	0.020*
Dosis de atropina	0.56	0.06	0.5	0.7	0.000*
Edad	41.25	13.19	21.0	65.0	0.009*
IMC	28.85	4.46	19.52	38.3	0.131
Peso	72.17	12.1	42.0	103.0	0.200
Estatura	1.58	0.06	1.44	1.80	0.200
Peso ideal	56.36	4.88	46.66	72.90	0.200
TOF	0.72	0.06	0.6	0.9	0.000*

Nota: DE: Desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal. TOF: Tren de cuatro. Valor de p: Prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov con significancia $p < 0.05$ (*).

Se obtuvieron los principales eventos adversos tras la reversión farmacológica de ambos grupos, donde se encontró a la taquicardia (n= 1), bradicardia (n= 1), broncoconstricción (n= 1), confusión (n= 2), hipotensión (n= 2) y náuseas (n= 2), sialorrea (n= 6). La ausencia de eventos se presentó en un 67.3% (n= 35) (ver figura 3).

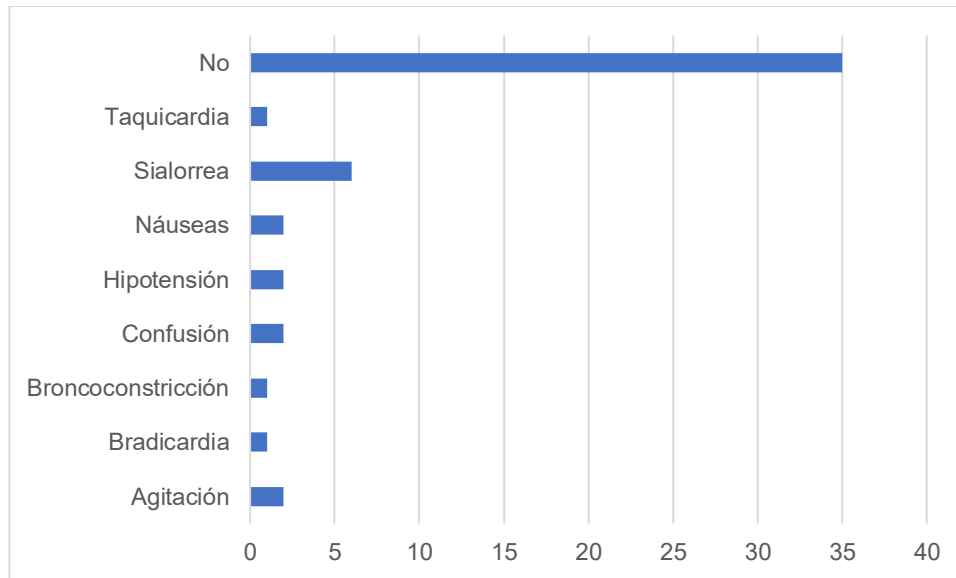


Figura 3. Eventos adversos tras la reversión farmacológica del BMN (n= 52).

Por otro lado, también clasificamos los rangos de edad entre la población del estudio, encontramos los siguientes rangos: 18 a 23 años (n= 4), 24 a 29 años (n= 6), 30 a 35 años (n= 14), 36 a 41 años (n= 5), 42 a 47 (n= 4), 48 a 53 años (n= 8), 54 a 59 años (n= 4) y 60 a 65 años (n= 7) (ver figura 4).

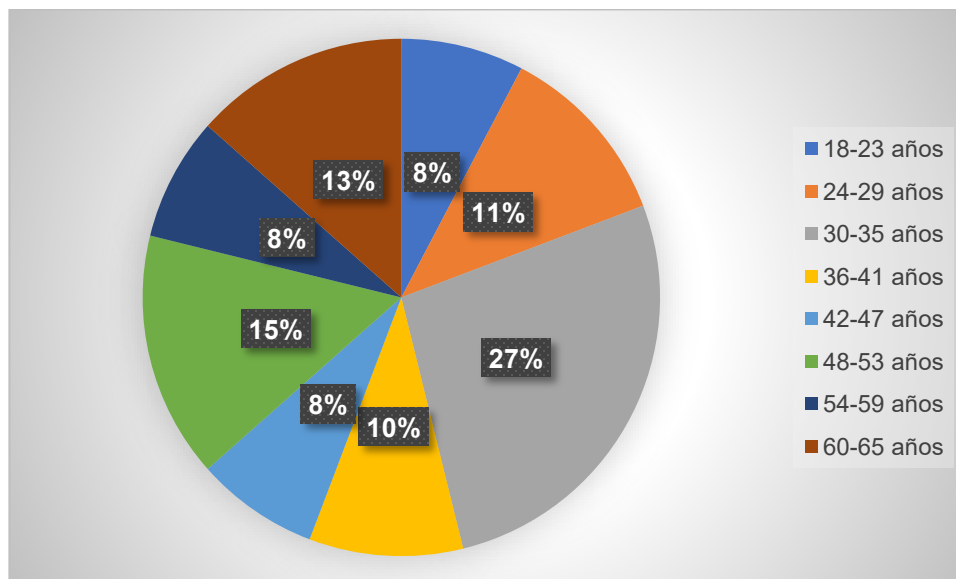


Figura 4. Rangos de edad de la población (n= 52).

La distribución de sexo de la población en ambos grupos de estudio fue de 88% para sexo femenino (n= 46) contra 12% del sexo masculino (n= 6) (ver figura 5).

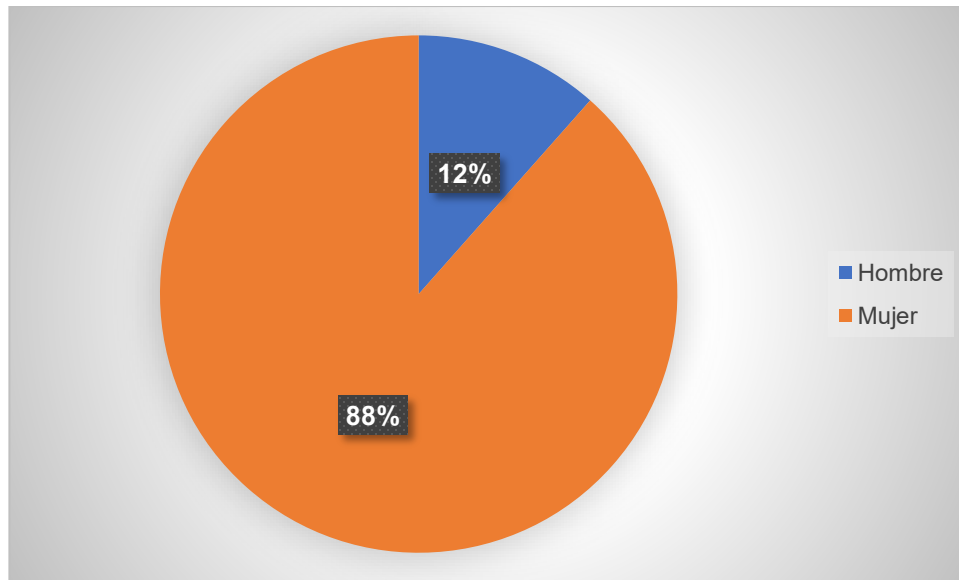


Figura 5. Distribución del sexo de la población (n= 52).

La distribución del estado físico por medio de la ASA (Asociación Americana de Anestesiología) de la población en ambos grupos de estudio fue de 54% para ASA II (n= 28) contra 46% del ASA I (n= 24) (ver figura 6).

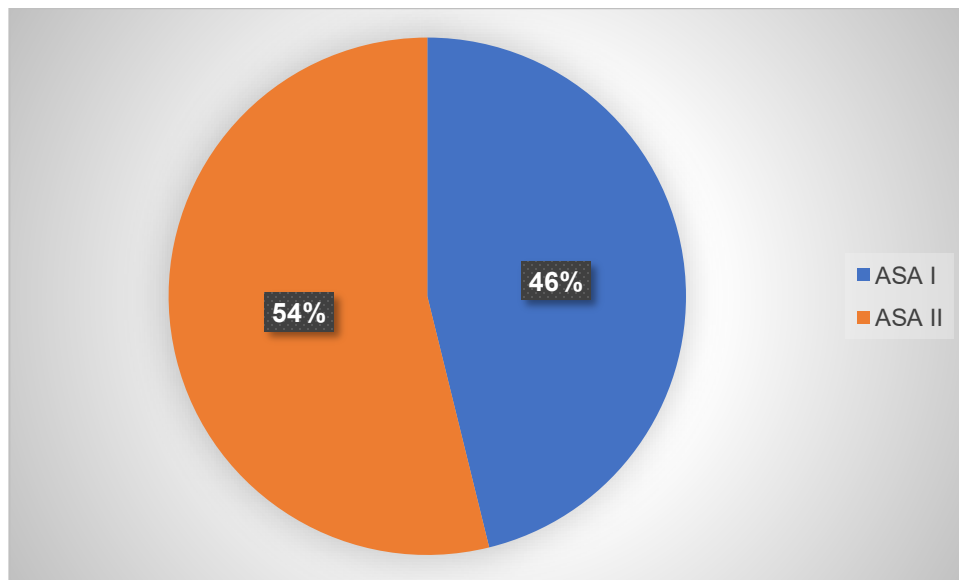


Figura 6. Distribución del estado físico (n= 52).

Se obtuvo una frecuencia de 71% de pacientes con IMC < 30 kg/m² (n= 37) y un 29% con IMC > 30 kg/m² (n= 15) (ver figura 7).

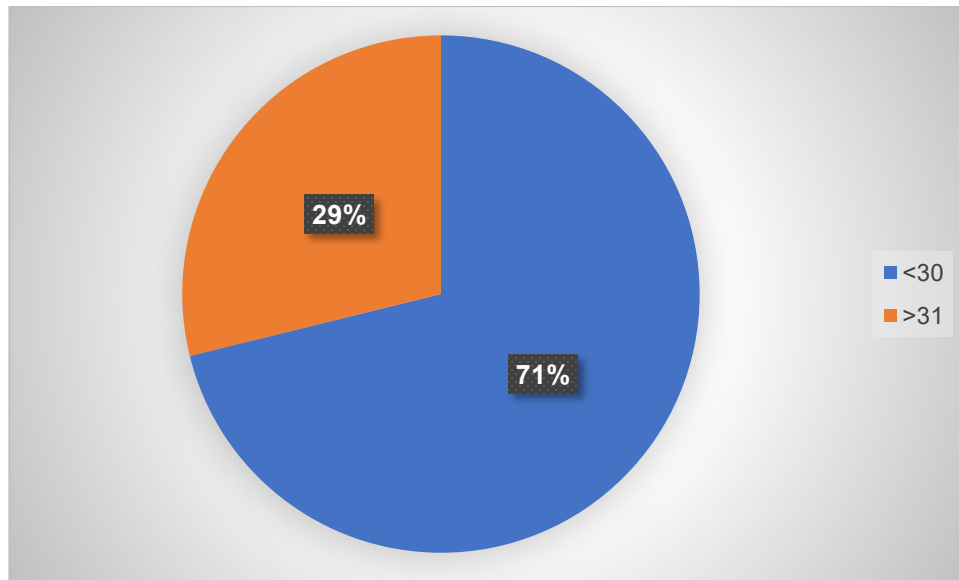


Figura 7. Clasificación del índice de masa corporal (n= 52).

Se realizó una tabla de análisis bivariado entre las características sociodemográficas de la población (n= 52). Se comparó las características de ambos grupos de estudio (A y B). El grupo A como grupo de intervención con 1000 mg IV de gluconato de calcio y B como control. No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto a la edad, estado físico, sexo, peso, peso ideal y estatura (ver tabla 3).

Tabla 3. Comparación de las características sociodemográficas de ambos grupos (n= 52).

Variable	Grupo A (n= 26)	Grupo B (n= 26)	Total (n= 52)	Valor p
Edad †	41.25 ± 13.19	41.24 ± 13.25	41.25 ± 13.19	0.707
18-23 años T	2 (7.7)	2 (7.7)	4 (7.7)	0.997
24-29 años T	4 (15.4)	2 (7.7)	5 (11.5)	0.999
30-35 años T	5 (19.2)	9 (34.6)	14 (26.9)	0.998
36-41 años T	2 (7.7)	3 (11.5)	5 (9.6)	0.988
42-47 años T	2 (7.7)	2 (7.7)	4 (7.7)	0.999
48-53 años T	5 (19.2)	3 (11.5)	8 (15.4)	0.989
54-59 años T	1 (3.8)	3 (11.5)	4 (7.7)	0.981
60-65 años T	5 (19.2)	2 (7.7)	7 (13.5)	0.999
Masculino^	4 (15.4)	2 (7.7)	6 (11.5)	0.385
Femenino^	22 (84.6)	24 (92.3)	46 (88.5)	

ASA I [^]	12 (46.2)	12 (46.2)	24 (46.2)	1.000
ASA II [^]	14 (53.8)	14 (53.8)	28 (53.8)	
IMC \diamond	28.86 \pm 4.47	28.74 \pm 4.49	28.85 \pm 4.46	0.858
IMC < 30 [^]	18 (59.2)	19 (73.1)	37 (71.2)	0.760
IMC > 31 [^]	8 (30.8)	7 (26.9)	15 (28.8)	
Peso \diamond	72.18 \pm 12.01	71.50 \pm 11.68	72.17 \pm 12.1	0.290
Estatura \diamond	1.58 \pm 0.07	1.57 \pm 0.06	1.58 \pm 0.06	0.069
Peso ideal \diamond	56.37 \pm 4.88	56.06 \pm 4.36	56.36 \pm 4.88	0.075

Nota: Expresión de datos en frecuencia (%) y promedio \pm desviación estándar. ASA: Asociación Americana de Anestesiología. IMC: Índice de masa corporal. Grupo A: Grupo de intervención con gluconato de calcio. Grupo B: Grupo control. Valor de p ($p < 0.05$) expresado según variable: †: Prueba de U de Mann Whitney. †: Prueba de análisis regresión logística. ^: Prueba de Chi cuadrada. \diamond : Prueba de T student.

A la vez, se realizó un análisis comparativo entre los grupos de estudio y la efectividad del gluconato de calcio comparado al control mediante la evaluación del tiempo de recuperación en minutos y eventos adversos. Se logró obtener una diferencia estadísticamente significativa ($p 0.000$) entre los tiempos de recuperación de ambos grupos, grupo A (7.97 ± 2.38 minutos) versus grupo B (8.07 ± 2.37 minutos). La dosis de atropina no presentó una diferencia estadísticamente significativa ($p 0.069$) mediante la prueba estadística de U de Mann Whitney, grupo A con dosis de 0.56 ± 0.05 mcg IV y grupo B dosis de 0.56 ± 0.04 mcg IV (ver tabla 4).

Tabla 4. Comparación de la efectividad de la reversión farmacológica de ambos grupos (n= 52).

Variable	Grupo A (n= 26)	Grupo B (n= 26)	Total (n= 52)	Valor p
Tiempo en minutos \diamond	7.97 \pm 2.38	8.07 \pm 2.37	7.97 \pm 2.38	0.000*
Dosis neostigmina †	2.82 \pm 0.24	2.80 \pm 0.21	2.81 \pm 0.24	0.120
Dosis atropina \diamond	0.56 \pm 0.05	0.56 \pm 0.04	0.56 \pm 0.06	0.069
Efectos adversos †				
Agitación	0 (0)	2 (7.7)	2 (3.8)	0.999
Bradicardia	0 (0)	1 (3.8)	1 (1.9)	0.988
Broncoconstricción	0 (0)	1 (3.8)	1 (1.9)	0.989
Confusión	1 (3.8)	1 (3.8)	2 (3.8)	0.999
Hipotensión	0 (0)	2 (7.7)	2 (3.8)	0.999
Náuseas	2 (7.7)	0 (0)	2 (3.8)	0.989
Sialorrea	4 (15.4)	2 (7.7)	6 (11.5)	0.989

Taquicardia	1 (3.8)	0 (0)	1 (1.9)	0.999
Ninguno	18 (69.2)	17 (65.4)	35 (67.3)	0.098
TOF †	0.72 ± 0.07	0.72 ± 0.07	0.72 ± 0.06	0.697

Nota: Expresión de datos en frecuencia (%) y promedio ± desviación estándar. TOF: Tren de cuatro. Grupo A: Grupo de intervención con gluconato de calcio. Grupo B: Grupo control. Valor de p (p < 0.05: *) expresado según variable: †: Prueba de U de Mann Whitney. ¯: Prueba de análisis regresión logística. ◇: Prueba de T student.

DISCUSIÓN.

En nuestro estudio obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio con empleo de gluconato de calcio y control (p 0.000), comparamos nuestros resultados con los obtenidos por Choi SR, donde encontraron una asociación significativa con respecto al empleo de este mismo fármaco con una menor recuperación de la reversión neuromuscular (p 0.004). En su estudio compararon dosis de gluconato de calcio a 5 mg/kg, 10 mg/kg y control, donde hubo diferencias entre los tres grupos con respecto a los tiempos en recuperación. Nuestros resultados se asemejan a los obtenidos por este autor, por lo que el empleo de gluconato de calcio a dosis de 1000 mg IV puede disminuir significativamente el tiempo de recuperación de la reversión farmacológica neuromuscular [49].

En una revisión sistemática, realizado por Khanna P., encontraron un tiempo promedio de recuperación dentro de los primeros 10 minutos tras la aplicación de gluconato de calcio, sin embargo, no clasificaron en rangos de tiempo la recuperación neuromuscular, esto nos demuestra que es más frecuente obtener una recuperación farmacológica con y sin gluconato de calcio en menos de este tiempo [50].

Recomendamos continuar esta línea de investigación con respecto a la formulación de una nueva pregunta de investigación acerca de: ¿Cuánto tiempo es necesario para la recuperación neuromuscular tras la reversión farmacológica en pacientes operados de colecistectomía laparoscópica?, quizá esto pudiese establecer el tiempo promedio en nuestra institución en estos pacientes y de ahí partir para continuar en la comparación con medidas farmacológicas nuevas como esta plasmado en nuestros resultados.

Observamos que el índice del tren de cuatro (TOF) no vario entre los grupos de estudio, a la vez no encontramos diferencias estadísticas significativas, teniendo en

cuenta que este parámetro no identifica el tiempo de recuperación, más bien nos establece el momento de la aplicación de fármacos de reversión neuromuscular como es el caso de la neostigmina y atropina. Sharma K., en un ensayo clínico encontraron un índice de 0.9 de la recuperación neuromuscular dentro del rango de tiempo de 5 minutos tras la reversión farmacológica con gluconato de calcio [51]. Esto demuestra que en nuestros pacientes hubo una extubación del paciente con una recuperación neuromuscular antes que lo mencionado en la bibliografía (diferencia de 0.2), sin embargo, no encontramos alguna asociación con el uso del gluconato de calcio.

Los eventos adversos más frecuentes en el grupo de intervención fueron la sialorrea y náuseas, contrario a ello en el grupo control fueron la hipotensión y sialorrea. La persistencia de la sialorrea en ambos grupos nos indica que es efecto de la neostigmina, por lo que es posible que las dosis de atropina administradas quizá no fueron suficientes para contrarrestar estos efectos secundarios. En una revisión bibliográfica encontraron que la frecuencia de eventos adversos tras la reversión farmacológica esta asociada con el empleo de atropina como medida para contrarrestar la neostigmina, sin embargo, en nuestros resultados parece que esto fue opuesto [52]. Es posible que se debiera a las dosis administradas de atropina, las cuales pudieran estar en infra dosis o por las condiciones en las que se encontraban las ampollitas.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio son debidas a la estandarización de dosis empleada en los pacientes, es posible que cada paciente requiriera mayores dosis debido a su composición corporal, además, del lote de cada fármaco debido a la posibilidad de existencia de ampollitas de diferentes marcas comerciales como es el caso de la neostigmina. Cabe mencionar el tamaño de la muestra se obtuvo conforme a lo descrito en la bibliografía, sin embargo, también pudo haber influido en nuestros resultados con respecto a la presencia de eventos adversos y el índice de TOF. Contrario a ello, nuestras fortalezas se deben a que logramos obtener nuestro objetivo, donde encontramos una reducción del tiempo de recuperación

neuromuscular con el empleo de gluconato de calcio contra solo el uso de neostigmina y atropina.

CONCLUSIÓN

El empleo de neostigmina y atropina para la reversión farmacológica es eficiente, sin embargo, el añadir un adyuvante como es el caso del gluconato de calcio puede reducir el tiempo de recuperación, obteniendo menores eventos adversos y disminuyendo así la estadía del paciente en el área de recuperación.

El empleo de gluconato de calcio es seguro para la reversión farmacológica en pacientes que son sometidos a bloqueo neuromuscular en cirugías de colecistectomía laparoscópica, por lo que recomendamos su empleo como adyuvante para la neostigmina y atropina.

IMPLICACIONES.

El conocimiento del empleo del gluconato de calcio en pacientes bajo anestesia general con bloqueo neuromuscular nos ha permitido identificar a un adyuvante para la reversión farmacológica con una efectividad segura y comprobada por nuestro estudio. Su empleo es fácil de realizarse por lo que esto puede replicarse en otras instituciones, sin embargo, recomendamos profundizar en el tema para estudiarlo en otros tipos de procedimientos quirúrgicos.

BIBLIOGRAFÍA.

1. D'Souza, R. S., Porter, B. R., & Johnson, R. L. (2023). Nondepolarizing Paralytics. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30137795/>.
2. Cammu G. (2020). Residual Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications: What Does the Recent Evidence Demonstrate? Current anesthesiology reports, 10(2), 131–136. <https://doi.org/10.1007/s40140-020-00388-4>
3. Frenkel, M., & Lien, C. A. (2024). Eliminating residual neuromuscular blockade: a literature review. Annals of translational medicine, 12(4), 65. <https://doi.org/10.21037/atm-23-1743>
4. Stephan R. Thilen, Wade A. Weigel, Michael M. Todd, et al; 2023 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. Anesthesiology 2023; 138:13–41 doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004379>
5. Babu, R.S., Shaji, M., Velayudhan, M., & Pillai, S. (2018). Calcium induced enhanced recovery from muscle relaxants after reversing with neostigmine and glycopyrrolate. Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare, 5, 493-497.
6. Cook D, Simons DJ. Neuromuscular Blockade. [Updated 2023 Nov 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538301/>
7. Khanna, P., Das, A., & Sarkar, S. (2024). Coadministration of intravenous calcium along with neostigmine for rapid neuromuscular blockade recovery: A systematic review and meta-analysis. Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology, 40(1), 15–21. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_139_22
8. Fuchs-Buder, Thomas; Romero, Carolina S.; Lewald, Heidrun; Lamperti, Massimo; Afshari, Arash; Hristovska, Ana-Marjia; Schmartz, Denis; Hinkelbein, Jochen; Longrois, Dan; Popp, María; de Boer, Hans D.; Sorbello, Massimiliano;

- Jankovic, Radmilo; Kranke, Pedro. Manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular: Guía de la Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos. *Revista Europea de Anestesiología* 40(2):p 82-94, febrero de 2023. | DOI: 10.1097/EJA.0000000000001769
9. Ruetzler K, Li K, Chhabada S, Maheshwari K, Chahar P, Khan na S, et al. Sugammadex Versus Neostigmine for Reversal of Residual Neuromuscular Blocks After Surgery: A Retrospective Cohort Analysis of Postoperative Side Effects. *Anesth Analg.* 2022 May;134(5):1043–53. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005842> PMID:35020636
 10. B, M. A., A, M. I. M., Lacassie, M., & Lacassie, H. J. (2024). Bloqueadores neuromusculares. Uso racional guiado por neuromonitorización. *Revista Chilena de Anestesia*, 53(3), 266-271. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv53n3-10>
 11. Nagaral, J., Gh, S., K, J., Kumar K, S., Gs, J., Pk, C., & Patil, R. (2013). Estudio sobre la acción de bloqueo neuromuscular del verapamilo en ratas albinas. *Revista de investigación clínica y diagnóstica: JCDR*, 7(8), 1617–1619. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6286.3249>
 12. Samet, A., Capron, F., Alla, F., Meistelman, C., & Fuchs-Buder, T. (2005). Tren de cuatro aceleromiográficos únicos, tétanos de 100 hercios o estimulación de doble ráfaga: ¿qué prueba funciona mejor para detectar la parálisis residual?. *Anestesiología*, 102(1), 51–56. <https://doi.org/10.1097/00000542-200501000-00011>
 13. Capron, F., Alla, F., Hottier, C., Meistelman, C., & Fuchs-Buder, T. (2004). Can acceleromyography detect low levels of residual paralysis? A probability approach to detect a mechanomyographic train-of-four ratio of 0.9. *Anesthesiology*, 100(5), 1119–1124. <https://doi.org/10.1097/00000542-200405000-00013>
 14. Thilen, S. R., Ng, I. C., Cain, K. C., Treggiari, M. M., & Bhananker, S. M. (2018). Manejo del bloqueo neuromuscular con rocuronio mediante un protocolo de monitorización cualitativa y reversión con neostigmina. *Revista británica de anestesia*, 121(2), 367–377. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.03.029>

15. Baurain, M. J., Dernovoi, B. S., D'Hollander, A. A., Hennart, D. A., & Cantraine, F. R. (1996). Conditions to optimise the reversal action of neostigmine upon a vecuronium-induced neuromuscular block. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 40(5), 574–578. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1996.tb04490.x>
16. Fuchs-Buder, T., Meistelman, C., Alla, F., Grandjean, A., Wuthrich, Y., & Donati, F. (2010). Antagonism of low degrees of atracurium-induced neuromuscular blockade: dose-effect relationship for neostigmine. *Anesthesiology*, 112(1), 34–40. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181c53863>
17. Kirkegaard, H., Heier, T., & Caldwell, J. E. (2002). Efficacy of tactile-guided reversal from cisatracurium-induced neuromuscular block. *Anesthesiology*, 96(1), 45–50. <https://doi.org/10.1097/00000542-200201000-00013>
18. Waud BE, Waud DR. Interaction of calcium and potassium with neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth* 1980; 52:863–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7437224/>.
19. Katz B, Miledi R. The timing of calcium action during neuromuscular transmission. *J Physiol* 1967; 189:535–44. 14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6040160/>.
20. Munir MA, Jaffar M, Arshad M, Akhter MS, Zhang J. Reduced duration of muscle relaxation with rocuronium in a normocalcemic hyperparathyroid patient. *Can J Anaesth* 2003; 50:558–61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12826546/>.
21. Taylor P. Anticholinesterase Agents. In: Brunton L, editor. *Good man and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2017. p. 239–254. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2189§ionid=167889828>.
22. Zhao B, Moolhala SM, Tham SY. Biologically active components of *Physostigma venenosum*. *J Chromatogr B*. 2004;812(1):183–92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15556497/>

23. Suzuki, K., Takazawa, T. y Saito, S. Historia del desarrollo de antagonistas para agentes bloqueadores neuromusculares. *J Anesth* 34, 723–728 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02836-1>
24. Aschlimann JA, Reinert M. The pharmacological action of some analogues of physostigmine. *J Pharmacol Exp Ther.* 1931;43(3):413–44. <https://www.semanticscholar.org/paper/THE-PHARMACOLOGICAL-ACTION-OF-SOME-ANALOGUES-OF-Aeschlimann-Reinert/53ce6db991f4037dfe2e4bb9ba8d93cbf4ee87d1>.
25. Ju, J. W., Kim, H. C., Yoon, S., Hong, D. M., & Park, H. P. (2017). Effects of calcium chloride coadministered with neostigmine on neuromuscular blockade recovery: A double-blind randomised study. *European journal of anaesthesiology*, 34(9), 617–622. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000649>
26. Frenkel, M., & Lien, C. A. (2024). Eliminación del bloqueo neuromuscular residual: una revisión de la literatura. *Anales de medicina traslacional*, 12(4), 65. <https://doi.org/10.21037/atm-23-1743>
27. Bartkowski RR. Reversión incompleta del bloqueo neuromuscular del pancuronio por neostigmina, piridostigmina y edrofonio. *Anesth Analg* 1987; 66:594-8. 10.1213/00000539-198707000-00002
28. Kent NB, Liang SS, Phillips S, et al. Dosis terapéuticas de neostigmina, bloqueo neuromuscular despolarizante y debilidad muscular en voluntarios despiertos: un estudio doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado en voluntarios. *Anestesia* 2018; 73:1079-89. 10.1111/anae.14386
29. Choi, S. R., Kim, J. H., Lee, K. H., & Park, S. Y. (2021). Comparison of neuromuscular blockade recovery co-administered with neostigmine and different doses of calcium gluconate: a randomized control trial. *BMC anesthesiology*, 21(1), 93. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01316-7>
30. Vaughan J, Nagendran M, Cooper J, Davidson BR, Gurusamy KS. Anaesthetic regimens for day-procedure laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD009784. DOI: 10.1002/14651858.CD009784.pub2. Accedida el 30 de septiembre de 2024.

31. Gurusamy K, Junnarkar S, Farouk M, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of day-case laparoscopic cholecystectomy. *The British Journal of Surgery* 2008;95(2):161-8. [PUBMED: 18196561] DOI: 10.1002/bjs.6105
32. Vaughan J, Gurusamy KS, Davidson BR. Day-surgery versus overnight stay surgery for laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. [DOI: 10.1002/14651858.CD006798.pub4]
33. Liu, X., Wei, C., Wang, Z., & Wang, H. (2011). Different anesthesia methods for laparoscopic cholecystectomy. *Der Anaesthesist*, 60(8), 723–728. <https://doi.org/10.1007/s00101-011-1863-6> (Retraction published *Anaesthesist*. 2013 Nov;62(11):913. doi: 10.1007/s00101-013-2230-6)
34. Bayrak, M., & Altıntaş, Y. (2018). Comparing laparoscopic cholecystectomy in patients with chronic obstructive pulmonary disease under spinal anesthesia and general anesthesia. *BMC surgery*, 18(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0396-1>
35. Cunningham, A. J., & Brull, S. J. (1993). Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesthesia and analgesia*, 76(5), 1120–1133. <https://doi.org/10.1213/00000539-199305000-00035>
36. O. Díaz-Cambronero, A. Serrano, A. Abad-Gurumeta, I. Garutti Martínez, N. Esteve, E. Alday, C. et al, Bloqueo neuromuscular perioperatorio. Actualización 2020 de las Recomendaciones de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, Volume 70, Issue 1, 2023, Pages 37-50, ISSN 0034-9356, <https://doi.org/10.1016/j.redar.2022.02.005>.
37. Hristovska A, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD012763. DOI: 10.1002/14651858.CD012763
38. de Boer HD, Carlos RV, Brull SJ. Is lower-dose sugammadex a cost-saving strategy for reversal of deep neuromuscular block? Facts and fiction. *BMC*

- Anesthesiol. 2018 Nov 6;18(1):159. doi: 10.1186/s12871-018-0605-6. PMID: 30400850; PMCID: PMC6220468.
39. Drobnik L, Sparr HG, Thorn SE, et al. Comparación simultánea aleatorizada de aceleromiografía con estimulador de nervios periféricos para evaluar la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio con sugammadex. Eur J Anaesthesiol. 2010; 27:866–873. doi: 10.1097/EJA.0b013e32833b1b85.
 40. Egbewale, BE, Lewis, M. y Sim, J. Sesgo, precisión y poder estadístico del análisis de covarianza en el análisis de ensayos aleatorizados con desequilibrio basal: un estudio de simulación. BMC Med Res Methodol 14 , 49 (2014). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-49>
 41. Wan, F. Análisis estadístico de dos diseños aleatorizados de pre y postratamiento con una medición posterior al tratamiento. BMC Med Res Methodol 21 , 150 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01323-9>
 42. Vickers, AJ Estadísticas paramétricas versus no paramétricas en el análisis de ensayos aleatorizados con datos distribuidos de manera no normal. BMC Med Res Methodol 5 , 35 (2005). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-35>
 43. Sánchez-Rodríguez, M. A. (2021). La significancia estadística y los intervalos de confianza: ¿qué me indican y cómo puedo interpretarlos? Casos y Revisiones de Salud, 3(1), 74-82. <https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2021.3.1.8>
 44. Quevedo, F. (2011). Medidas de tendencia central y dispersión. Medwave, 11(03). <https://doi.org/10.5867/medwave.2011.03.4934>
 45. Manikandan S. Measures of central tendency: Median and mode. J Pharmacol Pharmacother. 2011 Jul;2(3):214-5. doi: 10.4103/0976-500X.83300. PMID: 21897729; PMCID: PMC3157145.
 46. Prieto-Valiente L, Carazo-Díaz C. Potencia estadística en investigación médica. ¿Qué postura tomar cuando los resultados de la investigación son significativos? [Statistical power in medical research. What stance should be taken when the research results are significant?]. Rev Neurol. 2023 Oct 1;77(7):171-173. Spanish. doi: 10.33588/rn.7707.2023162. PMID: 37750548; PMCID: PMC10831707.

47. Abaira, V. (2002). Desviación y error estándar. *Medicina de Familia SEMERGEN*, 28(11), 621-623. [https://doi.org/10.1016/s1138-3593\(02\)74138-5](https://doi.org/10.1016/s1138-3593(02)74138-5)
48. Ciolino, J. D., Martin, R. H., Zhao, W., Jauch, E. C., Hill, M. D., & Palesch, Y. Y. (2013). Covariate Imbalance and Adjustment for Logistic Regression Analysis of Clinical Trial Data. *Journal Of Biopharmaceutical Statistics*, 23(6), 1383-1402. <https://doi.org/10.1080/10543406.2013.83491>.
49. Choi SR, Kim JH, Lee KH, Park SY. Comparison of neuromuscular blockade recovery co-administered with neostigmine and different doses of calcium gluconate: a randomized control trial. *BMC Anesthesiol*. 2021 Mar 29;21(1):93. doi: 10.1186/s12871-021-01316-7.
50. Khanna P, Das A, Sarkar S. Coadministration of intravenous calcium along with neostigmine for rapid neuromuscular blockade recovery: A systematic review and meta-analysis. *JACP*. 2023;40(1):15-21. https://journals.lww.com/joacp/fulltext/2024/40010/coadministration_of_intravenous_calcium_along_with.4.aspx.
51. Sharma K, Singh A, Bhalotra AR. Utilizing calcium gluconate with low dose neostigmine to enhance neuromuscular recovery from non-depolarizing blockade: A prospective randomized control study. *Indian Journal Of Clinical Anaesthesia* [Internet]. 15 de agosto de 2024;11(3):284-8. Disponible en: <https://www.ijca.in/article-details/22621>.
52. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *British Journal Of Anaesthesia* [Internet]. 26 de mayo de 2009;103(1):115-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bja/aep093>.

ANEXOS.

Anexo 1. Carta consentimiento informado.

Anexo 1. Consentimiento Informado

A través de el siguiente documento, hago la invitación al C. _____

Para formar parte del estudio eficacia del gluconato de calcio en la reducción del tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular coadministrado con neostigmina/atropina en colecistectomía laparoscópica dónde se tomarán datos del expediente clínico y se comentara con el paciente riesgos y beneficios de participar.

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha de Ingreso: _____

Domicilio: _____ Tel. _____

Nombre del Representante Legal (18 años o más)

Relación con el Paciente: _____

Domicilio: _____ Tel. _____

Yo _____, en pleno uso de mis facultades mentales y **en mi calidad de paciente**, o representante legal: **DECLARO EN FORMA LIBRE Y VOLUNTARIA LO SIGUIENTE:**

Se me ha invitado a participar en un proyecto de investigación liderado por Dra. Cristina Barrón Hernández que consiste en un estudio farmacológico comparativo en el tiempo de reversión del mismo.

1. Entiendo que las complicaciones, aunque poco probables, son posibles, y pueden ser generalmente hipersalivación y fasciculaciones, dolor abdominal y diarrea, con menos frecuencia se puede producir reacciones alérgicas, cefalea, convulsiones somnolencia, disartria, miosis, arritmias cardíacas, síncope e hipotensión, aumento de secreciones respiratorias, disnea, depresión respiratoria y broncoespasmo, anafilaxia, choque y paro cardiopulmonar. Todas ellas pudieran causar secuelas permanentes e incluso llevar al fallecimiento. El beneficio que obtendré con la aplicación de la analgesia es que se pueda evitar el riesgo de complicaciones postoperatorias respiratorias principalmente, que contribuye al retardo en la

recuperación del paciente, retardo en el alta hospitalaria por incremento de estancia hospitalaria e incremento de costos para intentar mejorar mi estado de salud.

2. Entiendo también que todo acto médico implica una serie de riesgos que pueden deberse a mi estado de salud, alteraciones congénitas o anatómicas que padezca, mis antecedentes de enfermedades, tratamientos actuales y previos, a la técnica anestésica o quirúrgica, al equipo médico utilizado y/o a la enfermedad que condiciona el procedimiento médico o quirúrgico al que he decidido someterme.
3. Estoy consciente de que puedo requerir de tratamientos complementarios que aumenten mi estancia hospitalaria con la participación de otros servicios o unidades médicas, con el incremento consecuente de los costos.

NOMBRE Y FIRMA DE PACIENTE O RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO 1

+NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO 2

Anexo 2. Hoja de recolección de datos.

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

IDENTIFICACION DEL PARTICIPANTE

NOMBRE DEL PACIENTE _____

SEXO: MASCULINO ☐ FEMENINO ☐

EDAD _____ PESO _____ IMC _____

ASA _____

FRECUENCIA CARDIACA _____ FRECUENCIA RESPIRATORIA _____

SPO2 _____ TENSIÓN ARTERIAL _____ TEMPERATURA _____

FECHA DE ADMISION AL HOSPITAL _____

PROCEDIMIENTO QX _____

RANDOMIZACION POR NÚMEROS PARES; CORESPONDE A
PROSTIGMINA/ATROPINA + GLUCONATO DE CALCIO, NÚMEROS IMPARES
CORESPONDE A PROSTIGMINA/ATROPINA

GRUPO ASIGNADO:

PROSTIGMINA/ATROPINA + CALCIO ☐

PROSTIGMINA/ATROPINA ☐

INICIO DE REVERSION FARMACOLOGICA	5 MIN	10 MIN	15 MIN
PROSTIGMINA/ATROPINA + CALCIO	TOF	TOF	TOF
VENTILACIÓN ESPONTÁNEA			
PROSTIGMINA/ATROPINA	TOF	TOF	TOF
VENTILACIÓN ESPONTÁNEA			

EFFECTOS ADVERSOS:

TRATAMIENTO DEL EFECTO ADVERSO:
