



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Investigación científica y tecnológica

Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal



Fredy Ariza^{a,b,*}, Fabian Dorado^a, Luis E. Enríquez^b, Vanessa González^b, Juan Manuel Gómez^{b,c}, Katheryne Chaparro-Mendoza^a, Ángela Marulanda^a, Diana Durán^b, Reinaldo Carvajal^c, Alex Humberto Castro-Gómez^b, Plauto Figueroa^b y Hugo Medina^b

^a Anestesiología y Medicina Perioperatoria, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

^b Departamento de Anestesiología, Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Servicio de Anestesiología, Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de octubre de 2015

Aceptado el 3 de agosto de 2016

On-line el 29 de noviembre de 2016

Palabras clave:

Bloqueantes neuromusculares

Anestesia

Periodo Perioperatorio

Prevalencia

Retraso en el despertar

posanestésico

R E S U M E N

Introducción: La relajación residual postoperatoria ha sido asociada con mayores complicaciones postoperatorias.

Objetivo: Determinar la prevalencia de relajación residual postoperatoria en un hospital universitario y su relación con condiciones perioperatorias.

Métodos: Se diseñó un registro prospectivo de 4 meses de duración, que incluyó pacientes ASA I-II que intraoperatoriamente recibieran bloqueadores neuromusculares. Se registró la respuesta del *abductor pollicis* a un estímulo de tren de cuatro mediante aceleromiografía y se midió la temperatura de la eminencia tenar (TOF-Watch SX[®], Organon, Irlanda) inmediatamente al ingreso a recuperación y a los 30 segundos. Se realizó análisis uni- y bivariado para determinar posibles asociaciones con relajación residual postoperatoria, definida como dos respuestas sucesivas al estímulo tren-de-cuatro con una relación $T_4/T_1 < 0,90$.

Resultados: Se reclutaron 102 pacientes, encontrando una prevalencia de relajación residual del 42,2%. Pancuronio fue asociado con un riesgo elevado de TOF < 0,9 al ingreso a recuperación (RR: 2,56 [IC95% 1,99-3,30]; p = 0,034). Se evidenció una diferencia significativa en la temperatura tenar de los pacientes que presentaban relajación residual, al compararla con pacientes que recuperaron su función neuromuscular (grupo evento = $29,9 \pm 1,6$ [n = 43]; grupo control = $31,1 \pm 2,2$ [n = 59]). Sin embargo no se logró determinar una atribución directa de relajación residual a esta medición (coeficiente de determinación = 0,08%).

Conclusión: Persiste una alta prevalencia de relajación residual postoperatoria en los hospitales universitarios, a pesar del uso reducido de bloqueadores neuromusculares de larga duración. Se hace indispensable encaminar estrategias para incentivar la monitorización

* Autor para correspondencia. Fundación Valle del Lili. Av. Simón Bolívar. Cra 98 No. 18-49. Cali, Colombia.

Correo electrónico: fredyariza@hotmail.com (F. Ariza).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.08.002>

0120-3347/© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

neuromuscular y establecer algoritmos que permitan un manejo eficiente de los bloqueadores neuromusculares.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Postoperative residual curarization at the post-anesthetic care unit of a university hospital: A cross-sectional study

A B S T R A C T

Keywords:

Neuromuscular blocking agents
Anesthesia
Perioperative period
Prevalence
Delayed emergence from anesthesia

Introduction: Postoperative residual paralysis has been related with postoperative complications.

Objective: To determine the prevalence of postoperative residual paralysis in a university hospital and its association with perioperative conditions.

Methods: A prospective registry of 102 patients in a period of 4 months was designed to include ASA I-II patients who intraoperatively received nondepolarizing neuromuscular blockers. *Abductor pollicis* response to a train-of-four stimuli based on acceleromyography and thenar eminence temperature (TOF-Watch SX[®], Organon, Ireland) was measured immediately upon arrival to the postanesthetic care unit and 30 seconds after. Uni-bivariate analysis were planned to determine possible associations with residual paralysis, defined as two repeated values of T_4/T_1 ratio <0.90 in response to train-of-four stimuli.

Results: Postoperative residual paralysis was detected in 42.2% of the subjects. Pancuronium was associated with a high risk for train-of-four response <0.9 at the arrive to postoperative care unit (RR:2.56 [IC95% 1.99-3.30]; $p=0.034$). A significant difference in thenar temperature ($^{\circ}\text{C}$) was found in subjects with train-of-four <0.9 when compared to those who reach adequate neuromuscular function (29.9 ± 1.6 vs. 31.1 ± 2.2 ; respectively, $p=.003$). However we were unable to demonstrate a direct attribution of findings in train-of-four response to temperature (R^2 determination coefficient = 0.08%).

Conclusion: A high prevalence of postoperative residual paralysis persists in university hospitals despite a reduced use of long lasting neuromuscular blockers. Strategies to assure neuromuscular monitoring practice and access to therapeutic alternatives in this setting must be considered. Intraoperative neuromuscular blockers using algorithms and continued education in this field must be priorities of Anesthesia services.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) son medicamentos de uso frecuente en las unidades quirúrgicas para facilitar la intubación endotraqueal y durante el mantenimiento de la anestesia general para proveer un adecuado campo operatorio u optimizar la asistencia ventilatoria. Sin embargo, la relajación residual postoperatoria (RRPO), definida actualmente como la presencia de una relación $T_4/T_1 < 0,9$ frente a la estimulación de tipo «tren de cuatro» (TOF) $< 0,9^{1-3}$, ha sido motivo de múltiples publicaciones durante las últimas tres décadas con una incidencia reportada de hasta el 40%, incluso cuando su punto de corte se situaba en un TOF $< 0,7^{4-9}$.

El valor de TOF $< 0,9$ para definir RRPO fue recomendado después de encontrarse que, por debajo de este punto de corte, la recuperación funcional de los músculos laríngeos y del esófago superior no eran completas, así el paciente sostendría una ventilación minuto en límites normales y superaría las pruebas clínicas^{3,10}. Reportes posteriores mostraron que los

índices de TOF $< 0,9$ se asociaban a mayores tiempos de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA)^{11,12}. A pesar de lo anterior, sigue describiéndose este evento adverso aun con el uso de BNMND de duración intermedia o la utilización de fármacos como el neostigmine para reversión del bloqueo^{7,13-15}. Más preocupante aún, es el hecho de que, en Latinoamérica, al igual que el resto del mundo, existe una pobre aplicabilidad de la monitorización de la relajación neuromuscular (MRNM)¹⁶.

Nuestro objetivo primario fue evaluar la prevalencia de RRPO a la llegada a UCPA de sujetos atendidos en un hospital universitario. Como objetivo secundario se analizó su relación con factores demográficos y diferentes variables perioperatorias.

Materiales y métodos

Prevía autorización ética institucional, se diseñó un registro observacional prospectivo de pacientes ASA I y II > 18 años,

sometidos a cirugía electiva o de urgencia bajo anestesia general, en quienes se previera la utilización de BNMND. Se definió un tamaño de muestra representativo de la población quirúrgica de la institución y se recolectaron los datos de forma continua en horas hábiles en el lapso de tiempo en el cual se completara el número de pacientes previsto. Todos los pacientes fueron invitados a participar y dieron su consentimiento al ingreso a la unidad quirúrgica. Se excluyeron sujetos con diagnóstico previo de enfermedad neurológica o neuromuscular, que fueran trasladados a un lugar diferente a UCPA o que requirieran ventilación mecánica postoperatoria.

Un observador independiente previamente entrenado, registró al final de cirugía información acerca de datos demográficos, tipo de procedimiento y tiempo transoperatorio, BNMND (tipo, dosis total y forma de administración) utilizado, uso de neostigmine (dosis), aplicación o no de MRNM y el resultado de las pruebas de TOF realizadas al ingreso a UCPA.

Un residente de segundo año de Anestesiología o un asistente técnico previamente entrenados y cegados al manejo perioperatorio, fueron los encargados de realizar la MRNM inmediatamente al ingreso a UCPA y 30 segundos después. Se utilizó un monitor TOF-Watch SX[®] (Organon, Irlanda) bajo el principio de aceleromiografía (*abductor pollicis*). Previa limpieza del área, se posicionó un electrodo (distal) en el punto donde la línea flexora proximal de la muñeca cruza el lado radial del músculo *flexor ulnaris carpi*; el electrodo proximal se ubicó entre 3-4 cm del anterior sobre el área del nervio ulnar. Simultáneamente se determinó la temperatura de superficie mediante un sensor ubicado en la eminencia tenar de la extremidad evaluada. La prueba TOF se aplicó mediante cuatro estímulos de 0,2 milisegundos (ms) de duración, con una frecuencia de 2 Hz y a una intensidad de 30 mA^{17,18}. La prueba se repitió después de 30 segundos y en caso de incongruencias, se realizó una tercera prueba 60 segundos después.

Se definió RRPO a la presencia de una relación $T_4/T_1 < 0,90$ en la respuesta a la prueba de TOF^{3,10}. Se comprobó la validez del procedimiento con base en la evaluación de la concordancia entre evaluadores (20% de la muestra). Para controlar el sesgo de tratamiento, el anestesiólogo tratante permaneció ciego con respecto a la realización de la prueba y su resultado.

Análisis estadístico

Se realizó la medición de las variables a analizar sobre una muestra representativa de la población quirúrgica de la institución del tamaño necesario para la ejecución de un estudio comparativo con un poder del 80%, un nivel de confianza del 95% y considerando una incidencia reportada de RRPO alrededor del 35%, la cual fue calculada en 95 pacientes (ajustado por posibles pérdidas en un 15%). La prevalencia del desenlace de interés se calculó así: número de pacientes con RRPO sobre el número de pacientes con ASA I y II, que fueron llevados a cirugía electiva o de urgencia que requirieron BNM en el período de 4 meses que se estableció. El procesamiento y análisis de la información se realizó a través del software SPSS 20.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY). Las variables categóricas se describen con base en proporciones y distribuciones porcentuales mientras que las variables numéricas como medias y desviaciones estándar (DE). El análisis de la diferencia entre grupos se evaluó con base en un análisis de varianza de una vía. Se estableció *a priori* un nivel de significación estadística $\alpha < 0,05$. El análisis de concordancia se hizo con el software MedCalc[®] (Mariakerke, Bélgica, <http://www.medcalc.be>).

Resultados

Se incluyeron 102 sujetos en postoperatorios inmediatos de cirugía general (33,3%), cara y cuello (16,7%), ginecología (14,7%), ortopedia (12,7%) y otras cirugías (13,7%). Solamente la temperatura (°C) registrada en la eminencia tenar a la llegada a UCPA fue significativamente inferior en los sujetos con TOF $< 0,90$ ($29,9 \pm 1,6$ vs. $31,1 \pm 2,2$; $p = 0,003$), mientras que el resto de características demográficas y relacionadas con la cirugía no mostraron diferencias entre los grupos (tabla 1).

Vecuronio (53,9%), rocuronio (39,2%) y pancuronio (3%) fueron los BNMND utilizados en esta muestra. Ninguno de los sujetos recibió ciclodextrinas al final del procedimiento o BNMND de tipo benzilisoquinolínico, al tiempo que se evidenció el uso de más de uno de estos medicamentos en 4 casos. Al analizar el número de casos con RRPO en relación con el BNMND utilizado, se encontró que el uso de pancuronio se asoció de manera significativa con este desenlace (RR 2,56

Tabla 1 – Datos demográficos de los sujetos reclutados según la respuesta a dos estímulos de TOF a su llegada a recuperación

	Global	TOF < 0,9 (n = 43)	TOF \geq 0,9 (n = 59)	Valor p
Edad (años)	45,6 \pm 17,4	48,6 \pm 17	43,3 \pm 17,5	0,13
Peso (kg)	67,2 \pm 19,1	70,5 \pm 25,7	64,7 \pm 12,3	0,14
Dosis aplicadas de BNM (eventos)	1,3 \pm 0,6	1,4 \pm 0,6	1,3 \pm 0,6	0,19
DE ₉₅ de BNM ajustada al peso (kg)	1,9 \pm 0,8	2,0 \pm 0,8	1,8 \pm 0,7	0,56
Duración de anestesia (min)	163,0 \pm 70,6	157,7 \pm 64,3	166,8 \pm 75,2	0,23
Duración de cirugía (min)	124,5 \pm 67	120,5 \pm 59,7	127,4 \pm 72,3	0,27
Dosis de neostigmine (mcg/kg)	20,7 \pm 20,2	21,6 \pm 18,6	20,0 \pm 21,4	0,26
Dosis total de neostigmine (mg)	1,3 \pm 1,2	1,4 \pm 1,2	1,1 \pm 1,3	0,71
Temperatura en eminencia tenar (°C)	30,6 \pm 2,0	29,9 \pm 1,6	31,1 \pm 2,2	0,003

Datos expresados como medias \pm DE.

Fuente: autores.

Tabla 2 – Bloqueadores neuromusculares utilizados y su relación con relajación residual postoperatoria en la muestra estudiada

	Eventos (n)	n de casos con TOF < 0,9(%)	RR para RRPO (IC95%) [*]	Valor p
Pancuronio	3	3 (100)	2,56 (1,99-3,30)	0,034
Vecuronio	55	21 (38,2)	0,91 (0,56-1,48)	0,71
Rocuronio	40	16 (40)	0,96 (0,59-1,57)	0,89
Uso de >1 BNMND	4	3 (75)	1,83 (0,99-3,39)	0,18

BNMND: bloqueador neuromuscular no despolarizante.

* Riesgo en comparación al uso individual de los otros BNMND analizados.

Fuente: autores.

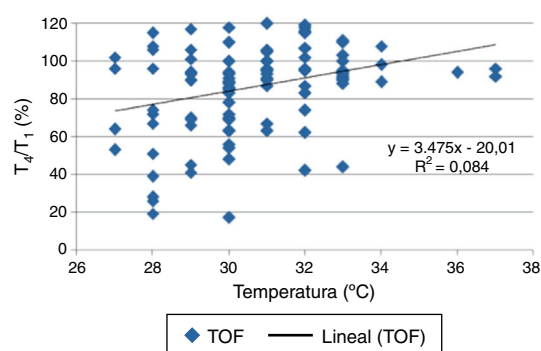


Figura 1 – Correlación entre temperatura tenar y relación T4/T1 frente al estímulo tren de cuatro. El coeficiente de determinación (R^2) para la muestra obtenida no pudo determinar la atribución entre estas variables.

Fuente: autores.

[IC95% 1,99-3,30]; $p=0,034$). Adicionalmente se encontró una tendencia no significativa a mayores casos de RRPO cuando se utilizaron combinaciones de estos medicamentos (tabla 2).

La reversión del bloqueo neuromuscular se realizó en el 57% de los pacientes y en todos los casos se usó neostigmina, a unas dosis entre 20-25 mcg/kg. No se encontraron diferencias significativas cuando se analizó si su aplicación se asociaba con disminución en la incidencia de TOF < 0,90 a la llegada a UCPA. De la misma manera no se encontró relación entre la utilización de MRNM y una disminución significativa de RRPO.

Para aclarar la influencia de la temperatura medida en la eminencia tenar sobre los resultados de la prueba TOF, realizamos un análisis de concordancia cuyo coeficiente de determinación (R^2) mostró un valor de 0,08%, indicando que los valores obtenidos en la prueba TOF no podrían ser atribuidos al menos completamente a este factor (fig. 1).

Discusión

La prevalencia de RRPO reportada en nuestro estudio fue de 42,2%, cifra semejante a la reportada en artículos previos (tabla 3), a pesar del uso extendido de BNMND de acción intermedia. A este respecto es relevante resaltar la utilización de dosis cercanas a $DE_{95} \times 2$ en la muestra analizada y una preferencia total por el uso de BNMND de tipo esteroideo, cuando la tendencia mundial es hacia la utilización de menores dosis de estos

medicamentos o a limitar su uso solo para casos seleccionados. Nuestros datos muestran que pancuronio se encuentra asociado a una mayor probabilidad de RRPO como lo reportan estudios previos¹⁹. Aunque el tamaño de la muestra no nos permite hacer mayores aseveraciones, nosotros creemos de igual manera, que el uso combinado de BNMND expone a una mayor probabilidad de eventos adversos relacionados con estos medicamentos.

Consideramos que la causa de nuestros resultados pueden ser múltiples. En primera instancia, existen barreras de sensibilización dentro de los grupos de anestesiología ante este evento adverso. Adicionalmente, la ausencia de otras alternativas terapéuticas como las benzilisoquinolinas que se han asociado con una menor incidencia de RRPO y variabilidad interindividual^{32,33}, imponen una limitación para el personal que ejerce en los hospitales públicos al no poder decidir entre diferentes opciones terapéuticas actuales en escenarios clínicos distintos. A pesar de lo anterior y como lo muestran nuestros resultados, se observa un uso proporcionalmente menor de pancuronio. Se estima una mayor reducción para los próximos años como opción usual en quirófanos.

Se ha sugerido que la utilización rutinaria de MRNM en el intraoperatorio, podría reducir la incidencia de RRPO³⁴, y de esta forma impactar en la disminución de complicaciones asociadas a esta condición mórbida. Es bien sabido que pruebas clínicas como la elevación de la cabeza o pies, evaluación del volumen minuto y otras más, poseen un pobre valor predictivo positivo para detectar RRPO^{5,17}. Incluso para el caso de la aceleromiografía (considerado el estándar de cuidado actual para MRNM), existe una variabilidad importante que no permite descartar totalmente la presencia de RRPO aun en condiciones óptimas para su medición^{18,30}. Esto, sumado al alto grado de variación interindividual en la respuesta y el tiempo de efecto frente a dosis equipotentes de BNMND refuerzan nuestra recomendación de no solo incentivar el uso de MRNM, sino la necesidad de implementar protocolos institucionales de manejo de los BNMND para UCI³⁵ y quirófanos como sitios en donde una importante cantidad de variables influyen negativamente la predictibilidad de la respuesta clínica frente a estos medicamentos.

Nuestro hallazgo sobre la relación entre menores temperaturas tenares y una mayor proporción de RRPO merece un análisis más detallado. A pesar de encontrar una atribución fallida entre estas temperaturas (coeficiente de determinación) y el evento principal, esto puede ser explicado por la alta variabilidad que existe entre las temperaturas centrales

Tabla 3 – Prevalencia de curarización residual postoperatoria encontrada en estudios previos y evolución de criterios diagnósticos (TOF)

Autor	Año	BNMND usado	Definición de RRPO según TOF	Prevalencia (%)
Bevan et al. ²⁰	1988	Pancuronio	< 0,7	36,2
		Atracurio	< 0,7	4,3
		Vecuronio	< 0,7	8,8
Howardy-Hansen et al. ²¹	1989	Gallamina	< 0,7	50
		Atracurio	< 0,7	0
Pedersen et al. ²²	1990	Pancuronio	< 0,7	60
		Vecuronio	< 0,7	27,5
Kopman et al. ²³	1996	Pancuronio	< 0,9	66,1
		Mivacurio	< 0,9	5,7
Berg et al. ²⁴	1997	Pancuronio	< 0,7	26
		Atracurio	< 0,7	5
		Vecuronio	< 0,7	6
McEwin et al. ²⁵	1997	Pancuronio	< 0,7	100
		Rocuronio	< 0,7	40
Bissinger et al. ²⁶	2000	Pancuronio	< 0,7	20
		Vecuronio	< 0,7	7
Baillard et al. ²⁷	2000	Vecuronio	< 0,7	42
Hayes et al. ⁵	2001	Vecuronio	< 0,8	64
		Atracurio	< 0,8	52
		Rocuronio	< 0,8	39
Kim et al. ²⁸	2002	Vecuronio	< 0,7	25
		Rocuronio	< 0,7	15
Debaene et al. ⁶	2003	Rocuronio	< 0,7 y < 0,9	15,9 y 45
		Atracurio	< 0,7 y < 0,9	16,9 y 41,6
		Vecuronio	< 0,7 y < 0,9	17 y 46,8
Murphy et al. ²⁹	2003	Pancuronio	< 0,8	82,1
		Rocuronio	< 0,8	0
Murphy et al. ³⁰	2004	Pancuronio	< 0,7	40
		Rocuronio	< 0,7	5,9
Garcia et al. ¹⁴	2006	Atracurio	< 0,7 y < 0,9	10 y 55
		Pancuronio	< 0,7 y < 0,9	8 y 14
Khan et al. ¹³	2006	Rocuronio	< 0,7	37
		Vecuronio	< 0,7	17
Tsai et al. ⁷	2008	Rocuronio	< 0,9	31,4
		Cisatracurio	< 0,7	4,8
Butterly et al. ¹¹	2010	Vecuronio	< 0,9	24,7
		Cisatracurio	< 0,9	10,4
Barajas et al. ³¹	2011	Cisatracurio	< 0,9	13
		Rocuronio	< 0,9	24
		Vecuronio	< 0,9	19
		Atracurio	< 0,9	13

BNMND: bloqueador neuromuscular no despolarizante; RRPO: curarización residual postoperatoria; TOF: estímulo tren de cuatro.
Fuente: autores.

y áreas periféricas³⁶. Sin embargo, creemos que las menores temperaturas promedio encontradas en el grupo con respuesta al TOF < 0,9 pueden representar una mayor proporción de hipotermia intraoperatoria en este grupo, la cual ha sido directamente relacionada con prolongación del BNM^{9,14}.

Este estudio representa una de las primeras publicaciones en Latinoamérica por delimitar este problema en el escenario de los hospitales públicos universitarios^{14,32,37}, un escenario en donde las limitaciones en alternativas terapéuticas y en dispositivos para preservación y monitorización de la homeostasis durante cirugía son frecuentes. De igual forma, los abordajes y rutinas en cuanto a dosis de BNM, uso de MRNM y reversión del BNM son heterogéneas en este escenario como lo muestran nuestros resultados. Sin embargo, tenemos que reconocer limitaciones importantes en este reporte ya que no

se pudo conocer sobre aspectos como la temperatura central de los sujetos a la salida de cirugía, el momento exacto de la reversión del BNM (cuando esta se realizó) o el haber garantizado una temperatura superior a 32°C en el miembro evaluado. Con respecto a la estandarización de la prueba de TOF a la llegada a UCPA consideramos que seguimos los lineamientos para MRNM, teniendo en cuenta que los voltajes utilizados son válidos para la valoración de la función neuromuscular en pacientes despiertos³⁸.

Conclusión

La prevalencia actual de RRPO en un hospital universitario latinoamericano representativo de otras instituciones de la zona,

es tan alta como se reporta en estudios similares alrededor del mundo. A pesar de la aparente reducción en el uso de BNMND de larga duración, persiste una alta e inaceptable prevalencia de este evento adverso. Aunque este trabajo no logró demostrar una asociación clara entre hipotermia y RRPO, sugerimos que la falta de estrategias en termoprotección podría ser un precipitante de problemas relacionados con BNMND en UCPA. Ante la alta frecuencia de este fenómeno se hace indispensable encaminar estrategias en los hospitales públicos para incentivar la MRNM y el acceso a otras opciones terapéuticas para este fin, así como la sensibilización del personal de quirófanos para establecer algoritmos de manejo estandarizados y un uso eficiente de los BNMND.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology*. 1997;86:765-71.
- Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2000;84:301-3.
- Mathias LA, de Bernardis RC. Parálisis Residual Postoperatoria. *Rev Bras Anestesiología*. 2012;62:439-50.
- Viby-Mogensen J, Jørgensen BC, Ordning H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology*. 1979;50:539-41.
- Hayes AH, Mirakhor RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*. 2001;56:312-8.
- Debaene B, Plaud B, Dilly M-P, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*. 2003;98:1042-8.
- Tsai C-C, Chung H-S, Chen P-L, Yu C-M, Chen M-S, Hong C-L. Postoperative residual curarization: clinical observation in the post-anesthesia care unit. *Chang Gung Med J*. 2008;31:364-8.
- Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anestesiologia*. 2006;72:97-109.
- Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg*. 2010;111:120-8.
- Eriksson LI. The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetics on the control of ventilation. *Anesth Analg*. 1999;89:243-51.
- Butterly A, Bittner EA, George E, Sandberg WS, Eikermann M, Schmidt U. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *Br J Anaesth*. 2010;105:304-9.
- Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2007;98:302-16.
- Khan S, Divatia JV, Sareen R. Comparison of residual neuromuscular blockade between two intermediate acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents-rocuronium and vecuronium. *Indian J Anaesth*. 2006;50:115-7.
- García MP, Sergi N, Finkel DM. Incidencia de bloqueo neuromuscular residual al ingreso en la unidad de recuperación postanestésica. *Rev Argent Anestesiología*. 2006;64:121-9.
- Lema Flórez E, Tafur LA, Lucía Giraldo A. Aproximación al conocimiento de los hábitos que tienen los anestesiólogos en el uso de relajantes neuromusculares no despolarizantes y sus reversores, Valle del Cauca, Colombia. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012;40:113-8.
- Reyes L, Muñoz L, Orozco D, Arias C, Vergel V, Valencia A. Variabilidad clínica del vecuronio. Experiencia en una institución en Colombia. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012;40:251-5.
- Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg*. 2010;111:129-40.
- Helbo-Hansen HS, Bang U, Nielsen HK, Skovgaard LT. The accuracy of train-of-four monitoring at varying stimulating currents. *Anesthesiology*. 1992;76:199-203.
- Taylor NAS, Tipton MJ, Kenny GP. Considerations for the measurement of core, skin and mean body temperatures. *J Therm Biol*. 2014;46:72-101.
- Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiology*. 1988;69:272-6.
- Howard-Hansen P, Møller J, Hansen B. Pretreatment with atracurium: the influence on neuromuscular transmission and pulmonary function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1987;31:642-4.
- Pedersen T, Viby-Mogensen J, Bang U, Olsen NV, Jensen E, Engboek J. Does perioperative tactile evaluation of the train-of-four response influence the frequency of postoperative residual neuromuscular blockade? *Anesthesiology*. 1990;73:835-9.
- Kopman AF, Ng J, Zank LM, Neuman GG, Yee PS. Residual postoperative paralysis. Pancuronium versus mivacurium, does it matter? *Anesthesiology*. 1996;85:1253-9.
- Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:1095-103.

25. McEwin L, Merrick PM, Bevan DR. Residual neuromuscular blockade after cardiac surgery: pancuronium vs rocuronium. *Can J Anaesth.* 1997;44:891-5.
26. Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. *Physiol Res.* 2000;49:455-62.
27. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J, Larmignat P, Samama CM, Cupa M. Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth.* 2000;84:394-5.
28. Kim KS, Lew SH, Cho HY, Cheong MA. Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium after reversal with pyridostigmine. *Anesth Analg.* 2002;95:1656-60.
29. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Vender JS, Avram MJ, Rosengart TK, et al. Recovery of neuromuscular function after cardiac surgery: pancuronium versus rocuronium. *Anesth Analg.* 2003;96:1301-7.
30. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg.* 2004;98:193-200.
31. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castilleros OA, Castorena G, de Anda D, et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Rev Mex Anesthesiol.* 2011;34:181-8.
32. Fabregat López J, Candia Arana CA, Castillo Monzón CG. La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2012;40:293-303.
33. Arain SR, Kern S, Ficke DJ, Ebert TJ. Variability of duration of action of neuromuscular-blocking drugs in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:312-5.
34. Pühringer FK, Heier T, Dodgson M, Erkola O, Goonetilleke P, Hofmockel R, et al. Double-blind comparison of the variability in spontaneous recovery of cisatracurium- and vecuronium-induced neuromuscular block in adult and elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002;46:364-71.
35. Ariza Cadena F. Estrategias para disminuir los eventos adversos más frecuentes relacionados con bloqueadores neuromusculares. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2012;40:127-30.
36. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology.* 2008;109:389-98.
37. Rincón PG. Incidencia de bloqueo neuromuscular residual en recuperación con relajantes de acción intermedia en la práctica diaria. *Rev Colomb Anesthesiol.* 1999;27:309-17.
38. Van Oldenbeek C, Knowles P, Harper NJ. Residual neuromuscular block caused by pancuronium after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 1999;83:338-9.