

## Comparación de los perfiles farmacodinámico de los rocuronios innovador y genérico en pacientes con intubación endotraqueal

Comparison of the pharmacodynamic profiles of generic and innovator rocuronium in patients undergoing endotracheal intubation

Sergio Luis Uribe Merlano<sup>1,2\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2262-2922>

Roger Caraballo Marimón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7386-0074>

Antistio Aníbal Alviz Amador<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7324-2487>

<sup>1</sup>Universidad de Cartagena, Facultad de Ciencias Farmacéuticas. Cartagena de indias, Colombia.

<sup>2</sup>Corporación Universitaria Rafael Núñez, Programa de Medicina. Cartagena de indias, Colombia

\*Autor para la correspondencia: [s\\_uribem@yahoo.com](mailto:s_uribem@yahoo.com)

### RESUMEN

**Introducción:** El rocuronio es un relajante neuromuscular no despolarizante de acción intermedia, que se comercializa en el mercado colombiano como medicamento genérico y como medicamento innovador.

**Objetivo:** Comparar el perfil fármacodinámico de rocuronio genérico con su homólogo innovador en pacientes sometidos a intubación endotraqueal.

**Método:** Estudio descriptivo, prospectivo, en el que se comparó el tiempo de relajación, bloqueo máximo y duración de acción de rocuronio genérico y del innovador, mediante monitorización de la conducción muscular con acelerometría en la variante tren de cuatro relación T4/T1 en pacientes clase I y II de acuerdo a la American Society of Anesthesiologists. Los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos de 45. Se comparó la calidad en la intubación mediante la escala *Damual Metha* modificada.

**Resultados:** El tiempo óptimo de intubación para rocuronio genérico fue  $100 \pm 2,8$  s y  $83 \pm 2,88$  s para el innovador ( $p < 0,001$ ). No existió diferencia significativa en la calidad de la intubación. El tiempo para alcanzar el bloqueo máximo con el genérico fue  $110 \pm 5$  s y de  $103 \pm 3,23$  s con el innovador (sin

diferencia significativa). Los tiempos de duración de la acción para el genérico fue de  $99,7 \pm 1,65$  min y  $83,67 \pm 1,17$  min para el innovador con  $p < 0,001$ .

**Conclusión:** No se encontraron diferencias significativas en el perfil farmacodinámico de ambas alternativas, ni en el tiempo de bloqueo máximo. La opción innovadora presentó menor tiempo de latencia que el genérico y, este a su vez tuvo mayor tiempo de bloqueo.

**Palabras clave:** rocuronio; relajantes neuromusculares; intubación; medicamento genérico.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Rocuronium is an intermediate-acting, non-depolarizing, neuromuscular relaxant that is sold in the Colombian market as a generic drug and as an innovative drug; reason why it is necessary to make the clinical comparison that allows selecting the best alternative.

**Objective:** To compare the pharmacodynamic profile of generic rocuronium with its innovative homologue in patients undergoing endotracheal intubation.

**Methods:** Descriptive, prospective study for comparing the time of relaxation, maximum block and action duration of generic and innovative rocuronium by means of monitoring the muscular conduction with accelerometry in the four-train variant (TOF) ratio T4 / T1 in class I and II patients according to the American Society of Anesthesiologists. The patients were randomly distributed in two groups of 45. The quality in the intubation was compared using the modified *Damual Metha* scale.

**Results:** The optimal intubation time for generic rocuronium was  $100 \pm 2.8$  sec and  $83 \pm 2.88$  sec for the innovator ( $p < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in the quality of intubation; on the other hand, the time to reach the maximum block with the generic was  $110 \pm 5$  sec, and  $103 \pm 3.23$  sec with the innovator (without significant difference). The times of action duration for the generic were  $99.7 \pm 1.65$  min, and  $83.67 \pm 1.17$  min for the innovator with  $p < 0.001$ .

**Conclusion:** When comparing the pharmacodynamic profile of both alternatives, no significant differences were found in them or in maximal blocking time. The innovative option presented shorter latency time than the generic one, whereas in the duration of the action the generic had a longer blocking time.

**Keywords:** rocuronium; neuromuscular relaxants; intubation; generic drug.

Recibido: 23/07/2018

Aceptado: 17/04/2019

## INTRODUCCIÓN

Los bloqueantes neuromusculares (BNM) es un grupo de medicamentos de amplio uso en las Salas de cirugía, por lo que constituyen el porcentaje mayor de los costos en anestesiología.<sup>(1)</sup> El rocuronio es un BNM no despolarizante de duración intermedia y rápido inicio de acción, que proporciona condiciones óptimas de intubación 60-90 s después de administrado.<sup>(2)</sup> Su efecto a dosis estándar (0,6 mg/Kg) tiene una duración de 30 a 32 min y la recuperación espontánea del 25 % al 75 % de la transmisión neuromuscular ocurre entre 12-20 minutos.<sup>(3,4)</sup> Sin embargo, existen muchos productos genéricos en el mercado colombiano que lo declaran como principio activo, por este motivo, es importante poder compararlos con el producto innovador que cumplió con todas las fases de la investigación preclínica y clínica y que reunió la evidencia necesaria para garantizar su eficacia.

Poder identificar cuál es la opción más efectiva en la práctica clínica aporta una inestimable ayuda para realizar la elección más racional, objetiva y transparente.<sup>(5,6)</sup> También se aspira a que los facultativos actúen con libertad responsable sin perder su autonomía en la prescripción. Teniendo en cuenta estos elementos, la presente investigación se trazó el objetivo de comparar el perfil farmacodinámico de rocuronio genérico con su homólogo innovador en pacientes sometidos a intubación endotraqueal.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo, donde se comparó rocuronio genérico con el innovador, en pacientes de la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe que estaban sometidos a anestesia general y que requerían de intubación. Se incluyeron personas de ambos sexos, ASA I y II, entre 18 y 70 años, sin antecedentes de alergia al fármaco, sin historia familiar o personal de hipertermia maligna, y que no estuvieran siendo tratados con aminoglucósidos, anticonvulsivantes, antiarrítmicos, o antidepresivos.

No se incluyeron pacientes que según la evidencia bibliográfica, pudieran tener factores que modificaran la farmacocinética de los medicamentos: insuficiencia renal o hepática, patologías cardiovasculares, o antecedentes de quemadura  $\geq 25$  % un año antes de la cirugía.<sup>(7,8)</sup> Teniendo en cuenta que en la institución se utilizaban las dos variantes de rocuronio, se seleccionó una muestra de 90 pacientes que fueron divididos en dos grupos (45 pacientes).

En el primer grupo se incluyeron los que recibieron rocuronio genérico, que era el más utilizado en el quirófano, y en el segundo grupo los que recibieron la alternativa innovadora (Esmeron®), preferida por un sector más pequeño del cuerpo médico.

Se midieron los parámetros de efectividad: tiempo óptimo de relajación, calidad de intubación, tiempo de bloqueo máximo y tiempo de duración de la acción.

El tiempo óptimo de relajación se determinó con la aplicación del TOF (tren de cuatro estímulos, por sus siglas en inglés, *train of four*) cada 15 segundos, y este correspondió al momento en que se pudo realizar la intubación (que se determinó con anterioridad por laringoscopia).<sup>(9)</sup>

La calidad de la intubación se evaluó por la relajación de la cuerda vocal y mandibular y por las respuestas al momento de la intubación (tos) y de la laringoscopia. Estos aspectos se ponderaron según la escala *Damual Metha* modificada de la siguiente manera: 3–4 excelentes, 5-7 buenas, 8-10 pobres, 11-12 pésimas.<sup>(10)</sup>

El tiempo de bloqueo máximo se evaluó con la aplicación del TOF, por medio de una andanada de cuatro estímulos supramáximos de 50 mA cada 15 seg, hasta alcanzar una relación  $T4/T1 = 0$ <sup>(11)</sup>.

El tiempo de duración de la acción se consideró como el tiempo medido en minutos, entre la administración del medicamento y la recuperación espontánea del 90 % de la respuesta muscular.<sup>(11,12)</sup>

La actividad de los bloqueantes musculares se midió por medio de una andanada de cuatro estímulos supramáximos de 50 mA cada 5 minutos, hasta que se obtuvo una relación TOF 4/1 igual a 90 %.<sup>(13)</sup>

Adicionalmente se registraron las reacciones adversas de cada elección farmacológica.<sup>(14)</sup>

### **Análisis estadístico:**

Los resultados que se obtuvieron, se tabularon y se analizaron a través de la distribución *t de Student*, con la utilización del paquete estadístico SPSS versión 21.0, para lo que se consideró significancia estadística cuando  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Para alcanzar los resultados obtenidos, fue fundamental seleccionar los pacientes que en el inicio del estado anestésico se les estuvieran administrando una medicación similar. Los medicamentos que se

utilizaron en la inducción de la anestesia general fueron: sevoflurano, propofol, fentanilo y para la intubación endotraqueal rocuronio innovador o genérico.

Los dos grupos eran homogéneos en cuanto a edad, sexo y peso. Las edades fluctuaron entre 18 y 70 años. En cuanto al sexo, en el grupo 2 el 53,3 % de los pacientes eran del género femenino y el 46,6 % masculino, mientras que en el grupo 1 el sexo femenino fue del 46,6 % y el masculino el 53,3 %. El promedio del peso en el grupo 1 fue de  $60,40 \pm 1,978$  kg y en el grupo 2;  $62,07 \pm 2,811$  kg, lo que evidencia que no existió diferencia significativa entre los grupos ( $p = 0,6315$ ). Respecto a la clasificación ASA<sup>a</sup>, ambos grupos tuvieron la mayoría de los pacientes con clasificación ASA I (Tabla 1).

**Tabla 1** – Parámetros demográficos y clasificación ASA

Variables	Grupo 1	Grupo 2	ESM <sup>b</sup>	Valor <i>p</i>
Edad (años)	38,33 ± 13,77	42,00 ± 16,41	3,55	0,5129
			4,23	
Peso (kg)	60,4 ± 7,66	62,07 ± 10,89	1,97	0,6315
			2,81	
Sexo M/F	7/8	8/7	--	--
Clasificación ASA*				
I	33 (73%)	36 (80%)	--	--
II	12 (27%)	9 (20%)	--	--

\*ASA: American Society of Anesthesiologists

Los resultados evidenciaron que en el grupo donde se utilizó rocuronio genérico, el tiempo óptimo de relajación estuvo en el rango de 90-120 s, a diferencia de los 75-105 s que se obtuvo con el innovador. La media para el primer grupo fue de  $100,0 \pm 2,80$  s y  $83,00 \pm 2,88$  s para el grupo 2, con un valor  $p < 0,001$  lo que reflejó las diferencias significativas entre el genérico y el innovador. En la tabla 2 se observan los porcentajes de bloqueo neuromuscular que provocaron la acción farmacológica de las dos alternativas.

**Tabla 2** – Porcentaje de relajación muscular a través del tiempo

Tiempo (s)	% relajación grupo 1	% relajación grupo 2
15	96,33	94,4
30	92,53	91,07
45	83,67	80,33
60	76,73	72,2
75	63,13	59,60
90	52,8	49,67
105	43,0	40,47
120	35,33	28,33

Al aplicar la escala *Damual Metha* modificada para determinar la calidad de intubación de cada alternativa, se observó que en el 80 % de los pacientes del grupo 1 se obtuvieron condiciones suficientes de relajación mandibular y en el 20 % restante, las condiciones fueron regulares. En el grupo 2 en un 93,3 % las condiciones fueron suficientes y el 6,66 % regulares.

En cuanto a las cuerdas vocales se observó que en el grupo innovador el 100 % de los pacientes las tuvieron abiertas, porcentaje muy superior al compararse con el 86 % del grupo 1, teniendo el 13,3 % restante movilidad. En relación a la respuesta al momento de la intubación, el 93,3 % de pacientes del grupo 2 no presentó, frente al 80 % del grupo 1. La laringoscopia se realizó de manera fácil en el 93,3 % de los pacientes pertenecientes al grupo 2 y regular en el 6,66 %. Este procedimiento en el grupo 2 fue fácil en el 73,3 % de los casos y regular para el 26,6 % restante.

El tiempo necesario para que se alcanzara el bloqueo máximo (relación T4/T1= 0) fue de  $110,0 \pm 5,00$  s para el grupo 1 y  $103,0 \pm 3,23$  para el grupo 2, sin diferencias significativas ( $p = 0,249$ ). La duración del bloqueo neuromuscular fue en el grupo 2 ( $83,67 \pm 1,141$  min) menor que para el grupo 1 ( $99,67 \pm 1,652$ ), encontrándose diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ). En cuanto a la presencia de reacciones adversas no se registraron en ninguno de los grupos.

## DISCUSIÓN

El estudio evidencia, que a pesar de las diferencias en el tiempo que se requiere para obtener condiciones óptimas de intubación en ambas alternativas, se debe alcanzar un porcentaje de relajación aproximado al

43 % (grupo 1 42,00 % - 44,57 % y grupo 2 entre 41,25 % - 47,33 %). Esto brinda al clínico, una herramienta que le permite la realización de los procedimientos solo con la monitorización automatizada de la relajación neuromuscular, lo que le aumenta la seguridad y deja a un lado la subjetividad.

Al comparar los tiempos óptimos de intubación se observa que son menores en el grupo 2 ( $83,00 \pm 2,88$  s) que en el grupo 1 ( $100,0 \pm 2,803$  s), los primeros valores confirman lo obtenido por *Meco BC* y otros,<sup>(15)</sup> los que reportaron que la mediana del tiempo de intubación fue de 85 s. Este efecto, que se obtuvo más rápido que en el pulgar, concuerda con lo que se espera después de conocer, que el mayor flujo sanguíneo en el diafragma y la laringe condiciona que estos músculos reciban una concentración mayor y como resultado se tenga una relajación más rápida. Lo que permite realizar la intubación antes de manifestarse el bloqueo neuromuscular en los miembros superiores. En algunos casos la intubación se pudo realizar desde los 75 s, momento en que la relación TOF T4/T1 fue de 47,33 % y a los 90 s cuando era de 41,25 %.

En el grupo 1, estas condiciones se dan a los 90 s con un porcentaje de relajación (relación TOF T4/T1) del 45,57 %. Estos valores evidencian que se pueden conseguir condiciones óptimas de intubación, sin una relación TOF T4/T1 igual a 2 o 0.

Al comparar los tiempos que se obtienen con ambas alternativas se observa que con rocuronio innovador se logran condiciones de intubación más rápidas que con la alternativa genérica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en pacientes de cirugía programada (como los participantes de este estudio) la diferencia de tiempo no es relevante. Esta situación es diferente a la expuesta por *Davila E* y otros,<sup>(16)</sup> y *Almarales J* y otros,<sup>(17)</sup> que planten, que si el objetivo principal es conseguir una secuencia rápida de intubación o de emergencia, es vital asegurar la vía aérea lo más pronto posible (60 s) convirtiéndose el rocuronio innovador en la mejor alternativa.

Después que ocurre el bloqueo que permite la intubación, transcurren  $110,0 \pm 5$  y  $103 \pm 3,23$  s en el grupo 1 y 2 respectivamente para que se observe la debilidad en el aductor del pulgar, que corresponde a la relación TOF T4/T1 = 0, y permite, a su vez, alcanzar el máximo bloqueo. Esto confirma lo descrito por *Sosa F* y otros,<sup>(18)</sup> quienes señalan que este bloqueo se produce entre los 98-175 s después de la relajación de los aductores laríngeos. En el análisis estadístico de los tiempos correspondientes al bloqueo máximo de ambos grupos, se observa que no existen diferencias significativas con valor  $p = 0,249$ .

Minimizar el riesgo de trauma durante la intubación está estrechamente relacionado a la calidad de las condiciones obtenidas, las que dependen de la profundidad anestésica y de la técnica que se emplee, la

que se facilita con la utilización de BNM.<sup>(19)</sup> En este sentido, se puede decir que todos los pacientes incluidos en la investigación fueron intubados en condiciones excelentes o buenas.

En el grupo 1 se encontraron condiciones de intubación excelentes en un 80 % y un 20 % fueron buenas, mientras que en el grupo 2 un 93,3 % tuvieron excelentes condiciones de intubación y 6,6 % buenas, estos resultados son comparables con los obtenidos por *Simões de Almeida M* y otros,<sup>(20)</sup> en un estudio en el que evaluaron las condiciones de intubación de rocuronio y succinicolina encontrando que el relajante no despolarizante producía excelentes condiciones de intubación en 60 segundos, lo que deja la evidencia que ambos medicamentos garantizan procedimientos seguros y no traumáticos. En cuanto a la duración del bloqueo neuromuscular, rocuronio genérico fue superior al producto innovador con valores de  $99,67 \pm 1,652$  y  $83,67 \pm 1,141$  minutos respectivamente, lo que demuestra diferencias estadísticamente significativas con  $p < 0,0001$ . Esto ratifica los resultados obtenidos por *Abreu M* y otros,<sup>(21)</sup> estableciendo que se cumplen con las características de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia (BNMND).

Cabe resaltar que los resultados obtenidos son limitados debido al tamaño de la muestra incluida, a pesar de esto, proporciona datos interesantes que podrían ser verificados bajo otros diseños epidemiológicos. A partir de los resultados obtenidos, se puede concluir que al comparar el perfil farmacodinámico del rocuronio genérico y el innovador en pacientes sometidos a intubación endotraqueal no se observan diferencias en el tiempo requerido para obtener condiciones óptimas de intubación en ambas alternativas. No existen diferencias significativas en la calidad de la intubación y el tiempo de bloqueo máximo. Sin embargo, la opción innovadora tiene menor tiempo de latencia que el genérico y, este a su vez tiene una mayor duración de bloqueo muscular que permite utilizar menor cantidad de medicamento durante el acto quirúrgico, o sea, se invierten menos recursos para obtener el mismo efecto terapéutico. Se recomienda verificar los resultados obtenidos con una muestra más amplia y bajo un diseño analítico o de ensayo clínico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alhazzani W, Alshahrani M, Jaeschke R, Forel J, Papazian L, Sevransky J, Meade M. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care*. 2013 [acceso 29/01/2018];17:2-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3672502/>



2. Sasidharan N, Sweetline S, Sreejith H. Comparison of rocuronium bromide and succinylcholine chloride for use during rapid sequence intubation in adult patients. *International Journal of Biomedical Research*. 2016 [acceso 15/07/2018];7:368-71. Disponible en: <https://ssjournals.com/index.php/ijbr/article/view/3362/2378>
3. Abou-Arab M, Rostrup M, Heier T. Dose requirements of alfentanil to eliminate autonomic responses during rapid-sequence induction with thiopental 4 mg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2016;35:465-74.
4. Abou-Arab M.H, Feiner J. R, Spigset O, Heier T. Alfentanil during rapid sequence induction with thiopental 4 mg/kg and rocuronium 0.6 mg/kg: tracheal intubation conditions *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015;59:1278-86.
5. Muñoz L, Reyes L, Niño C, Gómez W, Díaz W, Romero J, Mendoza G, Arevalo J. Comparison of the pharmacokinetic profiles of three molecules of remifentanil in terms of hemodynamic response in laryngoscopy and tracheal intubation maneuvers. *Rev. Colomb. Anesthesiol*. 2015;43:186-93.
6. Anesth J, Moriyama T, Matsunaga A, Nagata O, Enohata K, Kamikawaji T et al. Effective method of continuous rocuronium administration based on effect-site concentrations using a pharmacokinetic/pharmacodynamic model during propofol–remifentanil anesthesia. *Journal of Anesthesia*. 2015;29:593-9.
7. Czarnetzki C, Tassonyi E, Lysakowski C, Elia N, Tramèr M, Phil D. Efficacy of Sugammadex for the Reversal of Moderate and Deep Rocuronium-induced Neuromuscular Block in Patients Pretreated with Intravenous Magnesium. *Anesthesiology*. 2014;121:59-67.
8. Sutradhar B, Choudhuri R, Debnath J, Singh S. A comparative study of pre-induction rocuronium with post-induction succinylcholine for rapid sequence intubation in emergency surgeries. *J. Evolution Med. Dent. Sci*. 2017;6(8):595-9.
9. Martín VY, Vega FD, Cordero EI, Martínez SB, Sánchez HY, Alfonso ZL. Trials of Neuromuscular Monitoring Blocking Techniques in Hospitals: Preliminary Results. *Cienc. innov. salud*. 2014;2(2):54-62.
10. Caraballo R, Uribe S, Álviz A. Análisis costo-efectividad de rocuronio y succinilcolina en tiroidectomías programadas. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*. 2017 [acceso 03/07/2018];46(3):357-370. Disponible: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v46n3/0034-7418-rccqf-46-03-00357.pdf>
11. Ojeda D, Gazabatt F, Bustamante R, Burgos A, Cisternas P. Rocuronio en obesos: ¿Debe dosificarse por peso real o peso ideal?. *Rev Chil Anest*. 2014;43:16-22.
12. Cordero I, Pérez G. Reversión o no del bloqueo neuromuscular posanestésico. *Rev cuba anesthesiol reanim*. 2016;15:1-8.

13. González-Cárdenas V, Salazar-Ramírez K, Coral-Sánchez G. Postoperative residual paralysis in patients aged over 65 years old at the Post-Anesthesia Care Unit. Rev. Colomb. Anesthesiol. 2016 [acceso 06/03/2018];44(3):211-17. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v44n3/v44n3a05.pdf>
14. Bevilacqua-Aléna E, Illodo-Miramontes G, López-González J, Jiménez-Gómez B, López-Freired S, Carballada-González F. Anesthetic management of muscle relaxant allergy. Revista Argentina de Anestesiología. 2017 [acceso 06/03/2018];75:7-12. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370779217300145>
15. Meco BC, Alanoglua Z, Yilmaz AA, Basaran C, Alkis N, Demirer S et al. Does ultrasonographic volume of the thyroid gland correlate with difficult intubation? An observational study. Brazilian Journal of Anesthesiology. 2015 [acceso 15/03/2018];65(3):230-234. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0104001414001675?via%3Dihub>
16. Dávila Cabo de Villa E, López González R, Márquez Ercia F, Hernández Dávila C. Rapid-Sequence Intubation. Medisur. 2015;13(4):533-40.
17. Almarales J, Saavedra M, Salcedo O, Romano D, Morales J, Quijano C et al. Inducción de secuencia rápida para intubación orotraqueal en Urgencias. repert med cir. 2016;25(4):210-8.
18. Sosa F, Tomas F, Urioste G, Xavier S, Bouchacourt J. Evaluación del Rocuronio en la práctica clínica. Anest Analg Reanim. 2014;27(2):2-9.
19. Bigham M, Schwartz H, Gothard M, Gothard M, Parrish P. Tracheal intubation in critical care transport: global consensus quality metric performance. Critical Care Medicine. 2016;44(12):310.
20. Simões de Almeida MC, Galluf Pederneiras S, Chiaroni S, de Souza L, de Figueiredo L. Evaluación de las condiciones de intubación traqueal en pacientes obesos mórbidos: succinilcolina frente a rocuronio G. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2009 [acceso 02/08/2019];56:3-8. DOI: [10.1016/S0034-9356\(09\)70313-5](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(09)70313-5)
21. Abreu M, Cordero I, Pérez G. Reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade: sugammadex vs. Neostigmine. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2014;13(3):253-67.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

### Contribución de los autores

*Sergio Uribe Merlano:* Diseño, ejecución de la investigación y análisis de resultados.

*Roger Caraballo Marimón:* Diseño, análisis de resultados y redacción del artículo

*Antistio Álviz Amador:* Diseño, análisis de resultados y redacción del artículo.

<sup>a</sup>La *American Society of Anaesthesiologists (ASA)*, en 1961 estableció una clasificación que describe el estado preoperatorio de los pacientes según la presencia de determinadas enfermedades: ASA I, paciente sano, con un proceso localizado sin afección sistémica; ASA II, paciente con enfermedad sistémica leve; ASA III, paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante, ASA IV, paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye una amenaza constante para la vida; ASA V, enfermo moribundo, cuya expectativa de vida no excede las 24 horas, se le realice o no el procedimiento quirúrgico. Tomado de: Ojeda González José Julio. Elementos predictores en la evaluación del riesgo anestésico por el anesthesiólogo. *Rev cuba anesthesiol reanim* 2013[acceso: 23/08/2019];12(2):158-168. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182013000200007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182013000200007&lng=es) (Todas las notas son de la editora).

<sup>b</sup>ESM: error estándar de la media.