PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL DOLOR

PREVALENCIA DE BLOQUEO RESIDUAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS EN PACIENTES ASA I Y ASA II SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA Y DE EMERGENCIA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL METROPOLITANO EN QUITO - ECUADOR, EN EL PERÍODO DE ABRIL - MAYO 2020

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTAS EN ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DE DOLOR

Autores: Dra. Dávila Estévez Carla Belén

Dra. Terán Calderón Adriana Gabriela

Director de Tesis: Dr. Xavier Mantilla, Anestesiólogo

Director Metodológico: Dr. Rommel Espinoza De los Monteros, Cirujano Cardiovascular

QUITO, 2020

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotras, Carla Belén Dávila Estévez y Adriana Gabriela Terán Calderón, con C.I. 1718722067 y C.I. 0401305438 respectivamente, autoras del trabajo de titulación: "PREVALENCIA DE BLOQUEO RESIDUAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS EN PACIENTES ASA I Y ASA II SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA Y DE EMERGENCIA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL METROPOLITANO EN QUITO - ECUADOR, EN EL PERÍODO DE ABRIL - MAYO 2020", previa a la obtención del grado académico de ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL DOLOR, en la Facultad de Ciencias de la Salud:

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos del autor.

2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, 2020

---	---
Carla Belén Dávila Estévez	Adriana Gabriela Terán Calderón
C.I. 1718722067	C.I. 0401305438

Quito, 2020

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

En mi calidad de Director de la Tesis de las Estudiantes Srta. Dra. Carla Belén Dávila Estévez y Srta. Dra. Adriana Gabriela Terán Calderón, titulada "PREVALENCIA DE BLOQUEO RESIDUAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS EN PACIENTES ASA I Y ASA II SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA Y DE EMERGENCIA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL METROPOLITANO EN QUITO - ECUADOR, EN EL PERÍODO DE ABRIL - MAYO 2020", certifico que el presente trabajo reúne todos los requisitos reglamentarios y de estilo, de acuerdo a las normas impuestas por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por la Facultad de Ciencias de la Salud.

Atentamente, Dr. Xavier Mantilla.

DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedicamos a Dios por bendecirnos y guiarnos en el camino correcto hasta alcanzar nuestros más anhelados logros.

A nuestras familias por el sacrificio entregado cada día, por su apoyo incondicional que nos han brindado para superar cualquier dificultad y por el amor que nos ha mantenido unidos a lo largo de esta carrera. Gracias por estar siempre presentes, los amamos.

Carla y Gabriela.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestra más sincera gratitud a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, institución que nos abrió las puertas para alcanzar nuestra especialización médica.

Gracias a nuestros tutores de titulación por sus conocimientos impartidos y por ayudarnos a que este trabajo se lleve a cabo con éxito.

Gracias al Hospital Metropolitano por ser la casa de salud que nos brindó la accesibilidad para realizar nuestro trabajo de investigación con total seguridad y respaldo, de manera especial al servicio de Anestesiología y al Dr. Xavier Mantilla que ha sido nuestro director y amigo en este proceso.

Carla y Gabriela.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA IV
AGRADECIMIENTOS V
ÍNDICE GENERAL VI
ÍNDICE DE TABLAS X
ÍNDICE DE GRÁFICOS XI
GLOSARIO DE TÉRMINOS XII
RESUMEN XIII
ABSTRACT XIV
CAPÍTULO I 1
1.1. INTRODUCCIÓN 1
CAPÍTULO II 5
2.1. MARCO TEÓRICO 5
2.1.1. RELAJANTES NEUROMUSCULARES 5
2.1.1.1. Antecedentes históricos 5
2.1.1.2. Transmisión neuromuscular 6
2.1.1.2.1. *Receptores Colinérgicos* 8
2.1.1.2.1.1. Receptor nicotínico de acetilcolina 8
2.1.1.2.1.2. Receptor muscarínico de acetilcolina 8
2.1.1.2.1.3. Receptores postsinápticos 9
2.1.1.2.1.4. Receptores presinápticos 9
2.1.1.3. Clases de Bloqueo Neuromuscular 10
2.1.1.3.1. *Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I* 10
2.1.1.3.2. *Bloqueo competitivo o no despolarizante* 10
2.1.1.3.3. *Bloqueo Dual, de Fase II o por desensibilización* 11
2.1.1.4. Clasificación de los Relajantes Neuromusculares 12
2.1.1.4.1. *Relajantes neuromusculares despolarizantes* 12
2.1.1.4.1.1. Succinilcolina 12
2.1.1.4.2. *Relajantes neuromusculares no despolarizantes* 14
2.1.1.4.2.1. Bencilisoquinolínicos 14

2.1.1.4.2.2. Aminoesteroideos 15
2.1.1.4.2.3. Fumaratos asimétricos amonio – mixtos 15
2.1.1.4.2.1. Efectos adversos 16
2.1.1.6. Interacciones de los Relajantes Neuromusculares con otros medicamentos 17
2.1.1.6.1. *Interacciones con antibióticos* 17
2.1.1.6.2. *Interacciones con litio* 18
2.1.1.6.3. *Interacciones con magnesio y calcio* 18
2.1.1.6.4. *Interacciones con antiarrítmicos* 18
2.1.1.6.5. *Interacciones con anestésicos generales y locales* 18
2.1.1.6.6. *Interacciones con antiepilépticos* 19
2.1.1.6.7. *Interacciones con diuréticos* 19
2.1.1.6.8. *Interacción con la temperatura* 19
2.1.1.7. Relajantes musculares y poblaciones especiales 19
2.1.1.7.1. *Pacientes pediátricos* 20
2.1.1.7.2. *Pacientes ancianos* 20
2.1.1.7.3. *Pacientes obesos* 20
2.1.1.7.4. *Pacientes nefrópatas* 21
2.1.1.7.5. *Pacientes quemados* 21
2.1.2. MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR 21
2.1.2.1. Principios de la estimulación nerviosa 22
2.1.2.1.1. *Estimulación supramáxima* 22
2.1.2.1.2. *Calibración* 22
2.1.2.2. Patrones de estimulación nerviosa 22
2.1.2.2.1. *Estímulo sencillo o Contracción única* 23
2.1.2.2.2. *Tren de cuatro o Train of Four (TOF)* 23
2.1.2.2.3. *Estimulación tetánica* 24
2.1.2.2.4. *Contaje Postetánico* 25
2.1.2.2.5. *Doble ráfaga* 26
2.1.2.3. Métodos de registro de las respuestas evocadas 27
2.1.2.3.1. *Mecanomiografía* 28
2.1.2.3.2. *Electromiografía* 28

2.1.2.3.3. *Aceleromiografía* 29
2.1.2.3.4. *Cinemiografía* 30
2.1.2.3.5. *Fonomiografía* 31
2.1.2.4. Lugares de estimulación nerviosa 32
2.1.2.5. Grados de bloqueo neuromuscular 33
2.1.2.5.1. *Bloqueo neuromuscular no despolarizante* 33
2.1.2.5.1.1. Bloqueo intenso 34
2.1.2.5.1.2. Bloqueo profundo 34
2.1.2.5.1.3. Bloqueo moderado 35
2.1.2.5.1.4. Recuperación de bloqueo neuromuscular 35
2.1.2.5.2. *Bloqueo neuromuscular despolarizante* 35
2.1.3. RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR RESIDUAL 36
2.1.3.1. Definición 36
2.1.3.2. Incidencia 36
2.1.3.3. Valoración Clínica 37
2.1.3.3. Efectos Adversos 38
2.1.4. REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR 38
2.1.4.1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa 39
2.1.4.2. Ciclodextrinas 40
2.1.4.2.1. *Sugammadex* 40
2.1.4.3. Consideraciones especiales 41
2.1.4.3.1. *Casos de vía aérea difícil* 41
2.1.4.3.2. *Comorbilidades Cardíacas, Respiratorias y Renales* 42
CAPÍTULO III 43
3.1. METODOLOGÍA 43
3.1.1. JUSTIFICACIÓN 43
3.1.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 43
3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 46
3.1.4 OBJETIVOS 46
3.1.4.1. *Objetivo General* 46
3.1.4.2. *Objetivos Específicos* 46

3.1.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES 46
3.1.6. POBLACIÓN 49
3.1.7. MUESTRA 49
3.1.8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN 50
3.1.8.1. Criterios de Inclusión 50
3.1.8.2. Criterios de Exclusión 51
3.1.9. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN 51
3.1.10. ANÁLISIS DE DATOS 52
3.1.11. ASPECTOS BIOÉTICOS 52
3.1.11.1. Propósito 52
3.1.11.2. Procedimiento 53
3.1.11.3. Obtención de consentimiento informado 53
3.1.11.4. Confidencialidad de la Información 53
3.1.11.5. Consentimiento Informado 53
CAPÍTULO IV 54
4.1. RESULTADOS 54
CAPÍTULO V 75
5.1. DISCUSIÓN 75
CAPÍTULO VI 78
6.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 78
6.1.1. CONCLUSIONES 78
6.1.2. RECOMENDACIONES 79
BIBLIOGRAFÍA 81
ANEXOS 91

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Duración clínica de los relajantes neuromusculares no despolarizantes 16
Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de pruebas clínicas para un TOF menor a 0,9 37
Tabla 3. Operacionalización de Variables 46
Tabla 4. Valores TOF en pacientes con Bloqueo Neuromuscular Residual..... 55
Tabla 5. Relajación Residual en Relación al Tipo de Cirugía 65
Tabla 6. Bloqueo Neuromuscular Residual y Género 67
Tabla 7. Bloqueo Neuromuscular Residual y Edad..... 68
Tabla 8. Bloqueo Neuromuscular Residual y Estado Físico ASA 69
Tabla 9. Bloqueo Neuromuscular Residual y Fármacos para Reversión de BNM 70
Tabla 10. Bloqueo Neuromuscular Residual y Monitorización Intraoperatoria..... 71
Tabla 11. Bloqueo Neuromuscular Residual y Dosis subsecuentes de BNM 72
Tabla 12. Bloqueo Neuromuscular Residual y Comorbilidades asociadas 73
Tabla 13. Bloqueo Neuromuscular Residual y Duración total de Anestesia..... 74

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico1. Estructura de la Unión Neuromuscular 7
Gráfico 2. Estímulo Único o Contracción Único 23
Gráfico 3. Estimulación Tren de Cuatro o TOF 24
Gráfico 4. Estimulación Tetánica con 50 Hz por 5 segundos..... 25
Gráfico 5. Contaje Postetánico 26
Gráfico 6. Doble Ráfaga 27
Gráfico 7. Mecanomiografía..... 28
Gráfico 8. Electromiografía para registrar el potencial de acción del……..
músculo aductor del pulgar. 29
Gráfico 9. Montaje para realización de Aceleromiografía 30
Gráfico 10. Montaje para realización de Cinemiografía 31
Gráfico 11. Ubicación de electrodos para estimulación del nervio cubital 32
Gráfico 12. Colocación de electrodos para la estimulación del nervio tibial……...
……posterior 33
Gráfico 13. Niveles de bloqueo neuromuscular no despolarizante que se……..…
……presentan a diferentes estímulos (TOF, PTC) 34
Gráfico 14. Valor TOF obtenido en la UCPA 55
Gráfico 15. Género de los pacientes 56
Gráfico 16. Edad de los pacientes..... 57
Gráfico 17. Estado Físico ASA 58
Gráfico 18. Reversión de Bloqueo Neuromuscular 59
Gráfico 19. Monitorización Neuromuscular Intraoperatoria 60
Gráfico 20. Uso de Dosis Subsecuentes de Bloqueadores Neuromusculares 61
Gráfico 21. Presencia de Comorbilidades asociadas a Bloqueo……...
……Neuromuscular Residual..... 62
Gráfico 22. Duración Total de Anestesia (minutos)..... 63
Gráfico 23. Tipo de Cirugía Realizada 64
Gráfico 24. Especialidad Quirúrgica que realizó la Cirugía..... 65

GLOSARIO DE TÉRMINOS

- **ASA**: Estado físico según la American Society of Anesthesiologists

- **BNM**: Bloqueantes neuromusculares

- **BNMND**: Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes

- **DM2**: Diabetes mellitus tipo 2

- **EPOC**: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

- **ED95**: Dosis efectiva 95

- **IC**: Intervalo de confianza

- **IMC**: Índice de masa corporal

- **PCI**: Peso corporal ideal

- **PCT**: Peso corporal total

- **PTC**: Contaje Postetánico

- **RR**: Riesgo relativo

- **TOF**: Train of four o Tren de cuatro

- **UCPA**: Unidad de Cuidados Postanestésicos

RESUMEN

El bloqueo residual se define como la debilidad muscular postoperatoria producida por un antagonismo incompleto de los relajantes neuromusculares, siendo sus principales complicaciones las respiratorias, actualmente el mejor método de evaluación objetiva del bloqueo neuromuscular es el Tren de Cuatro. El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA en pacientes ASA I y ASA II sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo en 211 sujetos, donde la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA fue del 8.5%, valor que se relacionó con la falta de monitorización de la función neuromuscular, determinando además que el empleo de fármacos que revierten el bloqueo neuromuscular no excluye la presencia de bloqueo residual. Se recomienda el uso rutinario de monitorización de la relajación neuromuscular para prevenir y diagnosticar el bloqueo residual, además de la administración de reversión farmacológica independientemente del tiempo quirúrgico.

Palabras claves: Bloqueantes neuromusculares, Monitorización del bloqueo neuromuscular, Bloqueo residual, Tren de Cuatro.

ABSTRACT

Residual blockade is defined as postoperative muscle weakness caused by incomplete antagonism of neuromuscular relaxants, with its main complications being respiratory, currently the best objective evaluation of neuromuscular blockade is the Train of Four. The objective of this study was to describe the prevalence of residual block in the UCPA in ASA I and ASA II patients undergoing elective and emergency surgery under general anesthesia at the Metropolitan Hospital. An observational, descriptive and prospective study was carried out in 211 subjects, where the prevalence of residual block in the UCPA was 8.5%, a value that was related to the lack of monitoring of neuromuscular function, also determining that the use of drugs that reversing the neuromuscular block does not exclude the presence of residual block. Routine use of neuromuscular relaxation monitoring is recommended to prevent and diagnose residual block, in addition to administration of drug reversal regardless of surgical time.

Key words: Neuromuscular blockers, Monitoring of neuromuscular block, Residual blockade, Train of Four.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN:

La anestesia general es un proceso reversible siendo una acción médica controlada en la que se produce la ausencia temporal de la sensibilidad táctil y dolorosa a través de fármacos, se caracteriza por cuatro estados fisiológicos y conductuales: inconsciencia, amnesia, analgesia, y abolición de reflejos. (Brown, 2016) Los bloqueantes neuromusculares son medicamentos ampliamente utilizados en la práctica anestésica diaria para provocar la relajación neuromuscular o inmovilidad en los procedimientos quirúrgicos.

La monitorización de la parálisis provocada por lo relajantes neuromusculares se realiza mediante el TOF, (Zapata, y otros, 2016) que constituye actualmente una recomendación estándar para una anestesia general. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016) El bloqueo neuromuscular residual, es decir, la continuación de la parálisis una vez terminada la cirugía, provocado por el uso de estos medicamentos, es una condición clínica que se caracteriza por impedir la transmisión neuromuscular, lo que se traduce en una alteración funcional motora. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

Son varias las causas que pueden provocar la persistencia del bloqueo residual neuromuscular, las mismas que deben ser analizadas desde el preoperatorio de forma individual en cada paciente que ingresa a sala de operaciones. (Ariza, y otros, 2016) El bloqueo neuromuscular en la UCPA se relaciona con complicaciones postoperatorias que aumentan la morbi-mortalidad de los pacientes. (Fortier, y otros, 2015)

Los relajantes neuromusculares en una anestesia general se utilizan para facilitar la intubación orotraqueal, permitir adecuada ventilación mecánica y proporcionar mejores condiciones para el procedimiento quirúrgico. (Murphy, y otros, 2015) Los fármacos más empleados son los de acción intermedia, como el rocuronio y el cisatracurio. (Naguib, Lien,

& Meistelman, 2016) El despertar y la extubación del paciente (emergencia de la Anestesia General) al finalizar la cirugía debe realizarse una vez que se haya recuperado del bloqueo neuromuscular, para su posterior traslado a la UCPA. (Hunter, 2017)

El control de la función neuromuscular debe ser medido de una manera objetiva, mediante la evaluación eléctrica de la respuesta neuromuscular a la estimulación de un nervio periférico motor. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016) El TOF es un patrón de estimulación eléctrica inocua que se basa en la administración de cuatro estímulos cada 0,5 segundos, con una frecuencia de 2HZ. (Zapata, y otros, 2016) Cada estímulo causa una contracción muscular, utilizando el desvanecimiento de estos para otorgar una respuesta, la cual se obtiene dividiendo la amplitud de la cuarta respuesta por la primera, constituyendo la proporción TOF de 1. (Thilen & Bhananker, 2016)

Un valor de TOF > 0.9 determina la ausencia de un bloqueo neuromuscular residual clínicamente notable. (Zapata, y otros, 2016) Una estimación de TOF adecuada asegura los reflejos protectores de la vía aérea. (Ariza, y otros, 2016) Es el método que en comparación con la evaluación clínica subjetiva permite un correcto diagnóstico del bloqueo residual. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

Aun cuando existen varios estudios sobre la incidencia de relajación residual ésta continúa estando presente en la UCPA. Los síntomas del bloqueo residual que pueden presentarse son: sensación de angustia, debilidad, disfunción de músculos respiratorios, desaturación, riesgo de aspiración y colapso ventilatorio. (Rudolph, y otros, 2018) Entre los factores que intervienen en la prevalencia de la relajación residual se encuentra la reversión incompleta de los bloqueantes neuromusculares (BNM). (Nemes, y otros, 2017)

Los anticolinesterásicos como la neostigmina y las ciclodextrinas como el sugammadex, son los fármacos manejados para la reversión del bloqueo neuromuscular. (Tajaate, Schreiber, Fuchs-Buder, Jelting, & Kranke, 2017) (Brueckmann, y otros, 2015) El empleo de los

fármacos reversores constituye una de las varias estrategias para evitar el efecto residual de los relajantes neuromusculares. (Murphy & Kopman, 2018)

Existe una amplia variedad de factores que influyen en la prevalencia de la relajación residual en la UCPA. Dentro de estos factores se puede mencionar: la edad del paciente, sexo, Índice de Masa Corporal (IMC), comorbilidades, estratificación ASA, tiempo quirúrgico, tipo de cirugía, hipotermia, dosis total de drogas (BNM y reversores), tiempo entre la última dosis de reversión y la extubación, tiempo entre la última dosis de reversión y la llegada a la UCPA. (Fortier, y otros, 2015)

Se debe evaluar en cada paciente la presencia de dichos factores para determinar los sujetos que se encuentran en mayor riesgo. Una vez identificado el paciente de mayor riesgo se puede tomar medidas preventivas para evitar el bloqueo residual. (Nemes, y otros, 2017) Por lo tanto, la valoración a pie de cama del paciente adquiere mayor importancia para disminuir posibles complicaciones asociadas a su recuperación postoperatoria. La principal complicación que se ha descrito es la respiratoria, mencionando a la neumonía como la patología más común que podría presentarse. (Bulka, y otros, 2016)

La presencia sobre todo de complicaciones pulmonares postoperatorias, incrementa la morbi-mortalidad de los pacientes, además de los días de estancia hospitalaria, aumentando así los costos de salud. (Xará, Santos, & Abelha, 2015) Esto resulta no solo en un problema propio del paciente sino también en un problema de salud pública en el país. Actualmente, es un tema poco investigado y por lo tanto subdiagnosticado por lo que consideramos importante el desarrollo de esta investigación.

Al establecer que la existencia de bloqueo residual en la UCPA conlleva un incremento en la morbi – mortalidad de los pacientes, el objetivo principal del presente estudio es determinar la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA en pacientes ASA I y ASA II sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano, con el

fin de evaluar una estadística actual, analizar los resultados obtenidos y formular recomendaciones que nos ayuden a prevenir el bloqueo residual.

En este proyecto de investigación se podrá encontrar:

En el capítulo I se cita la información preliminar de la investigación, con la que podremos enfocarnos de manera general en los objetivos que nos llevaron a desarrollar el actual estudio. En el capítulo II se detalla el marco teórico de la investigación, donde se compila datos y referencias bibliográficas sobre conceptos claves del estudio, que nos ayuda a comprender la fisiología neuromuscular.

En el capítulo III se describe la metodología empleada en este proyecto, la justificación para desarrollarlo y el planteamiento del problema de investigación. Además, se indican los objetivos generales y específicos del estudio, así como también las variables determinadas, la muestra seleccionada a través de criterios de inclusión y exclusión, la técnica y procesamiento de los datos estadísticos mediante frecuencia/porcentaje, además del esquema utilizado para la recolección de datos y el formato del consentimiento informado.

En el capítulo IV podremos encontrar los resultados obtenidos de la investigación, especificados con tablas y gráficos con su respectivo análisis estadístico. El capítulo V contiene la discusión de los resultados obtenidos y su análisis comparativo con estudios anteriores.

Finalmente, en el capítulo VI determinamos las conclusiones y recomendaciones del estudio. Al final del trabajo encontraremos la bibliografía y anexos de esta investigación

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. RELAJANTES NEUROMUSCULARES

2.1.1.1. Antecedentes históricos

En el siglo XV indígenas de Sudamérica asentados a orillas del Río Amazonas usaban veneno en las puntas de sus flechas para paralizar a los animales y cazarlos, el veneno era trasladado en tubos hechos de bambú y es así que se le dio el nombre de Tubocurarina, a partir de la peculiar forma de cazar animales se realizaron varios estudios para ampliar el conocimiento sobre la sustancia paralizadora. (D´Souza, 2019)

En el año de 1850 el médico y fisiólogo francés Claude Bernard reveló la actividad química, de los relajantes neuromusculares basándose en el curare y su efecto en la unión neuromuscular, ya en 1942 Griffith y Johnson demostraron la utilización certera de la *d* – tubocurarina en el ámbito médico, es decir en intervenciones quirúrgicas, los estudios fueron incrementándose, sin embargo 12 años después se comprobó que la mortalidad de los pacientes que usaban d – tubocurarina aumentaba hasta 6 veces en relación a aquellos pacientes que no la recibían. (D´Souza, 2019)

Éste suceso terminó en una gran interrogante para la farmacología en general, determinando así un impulso en la investigación para el descubrimiento de nuevas sustancias que actúen a nivel de la placa motora. El desarrollo del fármaco denominado succinilcolina en 1952 por Thesleff y colaboradores transformó la práctica de la anestesia debido a su inicio de acción rápido y además por la pronta recuperación de la movilidad muscular después de su aplicación. (Tran, 2017)

A éste descubrimiento subsiguieron nuevos compuestos farmacológicos, en 1967 se elaboró el primer aminoesteroide sintético, el pancuronio, en 1980 se introdujo el vecuronio conjuntamente con el atracurio como Bloqueante Neuromuscular (BNM) de acción intermedia, destacando así el vecuronio por su mínimo efecto cardiovascular, en 1990 el mivacurio y el rocuronio fueron los nuevos descubrimientos, en donde el inicio de acción rápido del BNM resaltó el uso del rocuronio. (Tran, 2017)

En la actualidad existen varios fármacos que se utilizan para lograr el BNM en anestesia, su uso depende de las características del medicamento, del caso clínico a tratar y de su disponibilidad en las unidades médicas, al momento debido a los avances científicos y de investigación, existen fármacos que aún se están estudiando para mejorar la acción de sus antecesores (Barbosa, 2020), con el fin de mejorar la práctica clínica anestésica y obtener mejores resultados en el paciente.

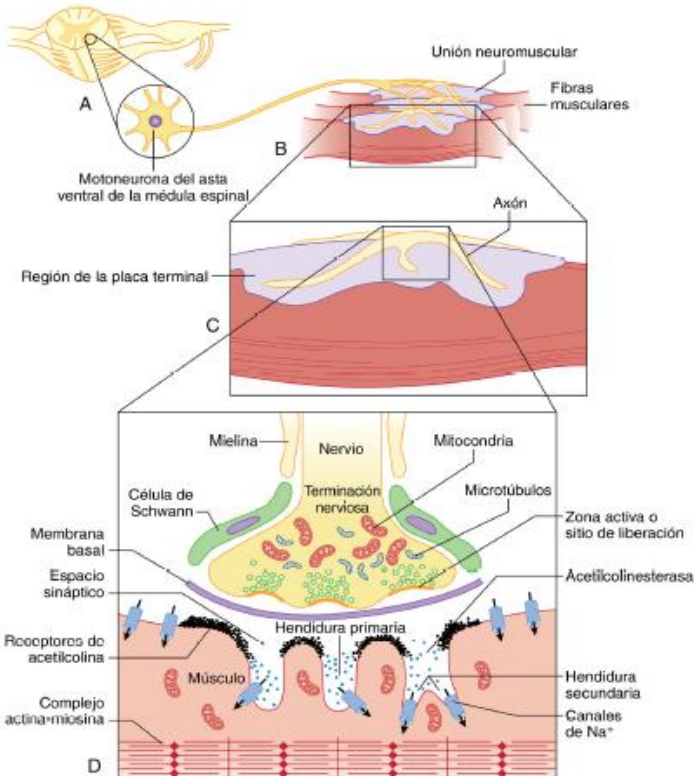
2.1.1.2. Transmisión neuromuscular

La transmisión neuromuscular se define como la propagación de un estímulo entre el axón de una neurona denominada motoneurona y un efector que es el músculo esquelético, para que exista la contracción del músculo esquelético se debe producir una unión neuromuscular en la cual participan la neurona presináptica, la misma que dispone de vesículas sinápticas en cuyo interior se encuentra la acetilcolina, la célula muscular correspondiente a la placa motora terminal en donde se localizan los receptores para acetilcolina y la brecha sináptica en donde se dispone la acetilcolinesterasa. (Jeevandra Martin, 2016)

La neurona motora surge del asta anterior de la médula espinal, su axón es mielinizado pero al alcanzar a la fibra muscular pierde su vaina de mielina y se separa en varios terminales axónicos, aquí encontraremos a la acetilcolina. Ésta es un neurotrasmisor sintetizado en el citoplasma de la motoneurona a partir del nexo entre el ácido acético y colina determinado por la acción de la enzima colinacetiltransferasa, de aquí es trasladada a través del axón

neuronal a los botones terminales donde será almacenada hasta que se requiera de su acción **(Gráfico 1)**. (Sanabria, 2017)

Gráfico1. Estructura de la Unión Neuromuscular



Fuente: Jeevandra Martin, J. A. (2016). Fisiología y farmacología neuromusculares. En R. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 423 – 443). Barcelona: Elsevier.

Cuando se produce el estímulo nervioso la acetilcolina es liberada en la brecha sináptica ocupando los receptores postsinápticos generando su despolarización mediante el paso de iones sodio al interior del receptor lo que tiene como fin producir la contracción muscular, la acetilcolina no permanece operante de forma ininterrumpida gracias a la acción de la enzima acetilcolinesterasa, la misma que disocia la molécula de acetilcolina y la separa de su receptor.

Se han descrito varias estructuras de los receptores para la unión de acetilcolina (Martín Sánchez, 2017) y el conocimiento de su acción nos ayudará a comprender mejor la transmisión neuromuscular.

2.1.1.2.1. *Receptores Colinérgicos*

Los receptores colinérgicos son estructuras proteicas transmembrana compuestas por cinco subunidades, alfa (dos subunidades), beta, gamma y delta, el punto de enlace con la acetilcolina está ubicada en la parte extracelular del receptor en cada una de las subunidades alfa, estableciendo el territorio competitivo entre las moléculas agonistas y antagonistas de la acetilcolina. (Jeevandra Martin, 2016)

Los receptores colinérgicos se dividen en nicotínicos y muscarínicos conforme a la unión con sus alcaloides respectivos.

2.1.1.2.1.1. Receptor nicotínico de acetilcolina

Se lo denomina receptor de acetilcolina ionotrópico debido a la acción que presenta mediante la difusión de iones Na y K por medio del receptor, generando un potencial de acción que produce una posterior despolarización de la membrana, lo que determina que la respuesta activa de la acetilcolina sobre este receptor sea excitatoria. (Chui-Kuen Chan, 2020)

2.1.1.2.1.2. Receptor muscarínico de acetilcolina

Se lo denomina receptor de acetilcolina metabotrópico, dichos receptores se encuentran acoplados a proteína G, los mismos que activan a través de segundos mensajeros canales iónicos para la transmisión molecular del estímulo. Tiene la característica principal de que la respuesta de la acetilcolina sobre esta clase de receptor es inhibitoria. (Chui-Kuen Chan, 2020)

2.1.1.2.1.3. Receptores postsinápticos

Dentro de la clasificación de receptores de acetilcolina se ha identificado tres variaciones de receptores postsinápticos identificados como receptor adulto, maduro o sináptico, el receptor fetal, inmaduro o extrasináptico y los receptores formados por unidades alfa 7. (Jeevandra Martin, 2016)

El receptor maduro se encuentra ubicado a nivel de la unión neuromuscular adulta, mientras que el receptor fetal es llamado así porque se encuentra en los organismos cuando la acción de los músculos esqueléticos está disminuida, como en el feto antes de que se produzca la inervación. (Vanhaesebrouck, 2019)

Estos dos receptores tienen diferencias a nivel molecular, ambos son pentámeros proteicos formados por subunidades alfa, beta y delta, el receptor maduro posee una subunidad gama mientras que el inmaduro posee una subunidad épsilon, dicha característica diferencial tiene su importancia a nivel farmacológico, ya que la expresión del receptor fetal a nivel de la unidad neuromotora es exigua. (Chui-Kuen Chan, 2020)

Y por último tenemos a los receptores de acetilcolina formados por unidades alfa 7 el aumento de expresión de ésta subunidad ha sido observada en estados como la sepsis, inmovilización prolongada, quemaduras, en la desnervación o incluso durante el desarrollo. Este tipo de subunidad le da una característica fisiológica y por ende farmacológica distintiva que se basa en la resistencia activa a los bloqueantes neuromusculares despolarizantes. (Fernandez, 2019)

2.1.1.2.1.4. Receptores presinápticos

Los receptores de subtipo neuronal son aquellos denominados receptores presinápticos a pesar de que también los encontramos en menor expresión a nivel postsináptico, se encuentran conformados por una unidad alfa y subunidades beta y ubicados tanto a nivel del

sistema nervioso central como periférico y a nivel de los cuerpos carotídeos. Su función aún no está bien determinada. (Jeevandra Martin, 2016)

Fisiológicamente en los receptores presinápticos se produce una retroalimentación positiva y una retroalimentación negativa, al inicio del estímulo genera la descarga del neurotransmisor y al reconocer la presencia de éste en la hendidura sináptica provoca la discontinuidad de su liberación, sin embargo, a nivel farmacológico el bloqueo de éstos receptores no produce de manera completa la inhibición del impulso nervioso. (Clarke, 2017)

2.1.1.3. Clases de Bloqueo Neuromuscular

2.1.1.3.1. *Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I*

Es la clase de bloqueo neuromuscular que se origina por la unión de moléculas agonistas de acetilcolina con el receptor colinérgico, produciendo al inicio de su acción la despolarización del canal y posteriormente el bloqueo de la neurotransmisión, a este grupo pertenece la succinilcolina, el cual es un fármaco que tiene una estructura química caracterizada por dos moléculas de acetilcolina unidas a través de radicales cuaternarios. (Zafirova, 2018)

Los bloqueadores neuromusculares despolarizantes logran despolarizar la placa neural su inicio de acción es inmediato y además no son degradados en la hendidura sináptica por la acetilcolinesterasa por lo que no se eliminan sino hasta ser metabolizados del plasma, producen además despolarización de los receptores presinápticos generando una réplica excesiva de la estimulación lo que se traduce clínicamente en fasciculaciones musculares que provocan mialgias postoperatorias e hiperkalemia. (Tran D. N., 2017)

2.1.1.3.2. *Bloqueo competitivo o no despolarizante*

Es la clase de bloqueo neuromuscular que se origina por fármacos que compiten con la acetilcolina para unirse a los receptores colinérgicos en la placa motora, los denominados

bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMND) impiden la apertura de los canales iónicos en los receptores inhibiendo el paso del estímulo, el bloqueo va a necesitar de una concentración determinada de éstas sustancias químicas y de su inclinación competitiva por el receptor, para que se produzca un bloqueo neuromuscular clínico evidente se necesitan que el 80% de receptores se encuentren bloqueados. (Zafirova, 2018)

Su acción relajante termina con el metabolismo y posterior excreción de los BNMND cuando el receptor recupera su afinidad por la acetilcolina. La reversión farmacológica se realiza con un inhibidor de acetilcolinesterasa como la neostigmina, permitiendo aumentar la concentración de acetilcolina en la brecha sináptica, sin embargo, solo se necesita de una molécula de relajante para que el estímulo se bloquee nuevamente, en base a éste conocimiento se desarrolló una ciclodextrina que encapsula al relajante neuromuscular (Rocuronio o Vecuronio) e inhibe completamente su acción. (Figueiredo, 2015)

2.1.1.3.3. *Bloqueo Dual, de Fase II o por desensibilización*

El bloqueo de Fase II o por desensibilización se genera cuando existe una exposición de forma continua, por largos períodos de tiempo o a altas dosis de fármacos despolarizantes, la apertura constante de los canales iónicos en los receptores genera una alteración en la membrana sináptica por desequilibrio electrolítico, además se genera el bloqueo despolarizante de los receptores presinápticos, produciendo la inhibición de la liberación de neurotransmisores, teniendo como resultado clínico la prolongación del bloqueo neuromuscular. (Tran D. N., 2017)

Éste tipo de bloqueo es un proceso complejo que también se puede observar en pacientes que presentan actividad anómala de la acetilcolinesterasa, así como también debido a la interacción con otros fármacos como los anestésicos volátiles, lo que puede llevar a la sobrexpresión del bloqueo, dichas características hacen que se presente una notable variabilidad interindividual en los pacientes, por lo que de esta manera es difícil pronosticar su respuesta a los fármacos de reversión de bloqueo neuromuscular. (Putzu, 2020)

2.1.1.4. Clasificación de los Relajantes Neuromusculares

Los relajantes neuromusculares se clasifican según su mecanismo de acción en dos grandes grupos los despolarizantes y no despolarizantes.

2.1.1.4.1. *Relajantes neuromusculares despolarizantes*

Son aquellos fármacos que actúan a nivel de los receptores nicotínicos de forma similar a la acetilcolina, actualmente la succinilcolina es el único fármaco disponible para uso clínico.

2.1.1.4.1.1. Succinilcolina

La succinilcolina denominada también Cloruro de Suxametonio, está compuesta por dos moléculas de acetilcolina, las que se encuentran unidas por acetato de metilo, mimetiza la acción de la acetilcolina produciendo la despolarización de la membrana muscular lo que genera la contracción muscular observada clínicamente como fasciculaciones y posteriormente inhibe la transmisión del impulso nervioso de acuerdo a la concentración del fármaco en la placa motora. (Putzu, 2020)

Es un fármaco de gran utilidad en anestesia debido a que tiene un tiempo de inicio de acción rápido y una duración ultracorta. La dosis efectiva 95 (ED95) es de 0.51 a 0.63 mg/kg, una dosis de 1 mg/kg produce la abolición de la contracción muscular en aproximadamente 30 a 60 segundos y la recuperación clínica se produce en un tiempo de entre 9 y 13 minutos.

Su tiempo de acción se debe a la hidrólisis molecular dada por la butirilcolinesterasa, la misma que divide la molécula de succinilcolina en dos metabolitos la succinilmonocolina y colina, permitiendo que únicamente el 10% del fármaco se adhiera a los receptores específicos. (Lee S.-J. S.-Y.-K., 2019). La semivida de eliminación es de 47 segundos y su completa eliminación se produce por el paso de succinilcolina a través de difusión desde el espacio sináptico hacia el plasma.

2.1.1.4.1.1.1. Efectos adversos

Efectos cardiovasculares: Debido al mecanismo de acción que posee la succinilcolina genera varios efectos a nivel cardiaco, produce alteración en los canales iónicos de receptores nicotínicos simpáticos y parasimpáticos y en receptores muscarínicos a nivel del nódulo sinusal, generando en algunos casos bradicardia sinusal, ritmos nodales o incluso arritmias ventriculares, las que dependen de la dosis y concentración del fármaco. (Zhang, 2019)

Hiperpotasemia: Durante la despolarización de la membrana se produce el paso del potasio al exterior de la célula lo que se traduce en hiperpotasemia, de manera general esta alteración electrolítica es bien tolerada por la mayoría de pacientes, sin embargo, hay q tener mayor precaución en pacientes con hipovolemia y acidosis metabólica, en los que si se puede producir alteraciones electrocardiográficas importantes. (Zhang, 2019)

Efectos Oculares: La administración de succinilcolina produce un aumento de la presión intraocular, por contracción de las miofibrillas de los músculos oculares y por dilatación de los vasos coroides, los dos mecanismos no están bien definidos y son transitorios. (Zhang, 2019)

Aumento de la presión intragástrica: Este aumento de presión se debe por las fasciculaciones generada por la succinilcolina también a nivel del músculo estriado abdominal.

Sistema Nervioso Central: Aumento de la presión intracraneal aún por mecanismos desconocidos.

Mialgias: Debido a las fasciculaciones musculares por la contracción desordenada de las fibras musculares, se ha visto que presenta mayor incidencia en pacientes ambulatorios y en cirugías menores. (Zhang, 2019)

Espasmo del masetero: Se produce generalmente por una dosis inadecuada de succinilcolina, debido a una contracción extrema del musculo masetero.

2.1.1.4.2. *Relajantes neuromusculares no despolarizantes*

Son aquellos fármacos cuya acción se caracteriza por bloquear la unión de la acetilcolina con los receptores colinérgicos de forma competitiva, se pueden clasificar según su estructura química en los siguientes grupos.

2.1.1.4.2.1. Bencilisoquinolínicos

Grupo caracterizado por un compuesto químico de aminas que forman una estructura de tetrahidroisoquinolina que contienen ésteres de bencilo, a este grupo farmacológico pertenecen el atracurio, cisatracurio y mivacurio.

Atracurio: Es un fármaco compuesto por un conjunto de diez esteroisómeros unidos por un enlace diéster, dicha característica le permite ser metabolizado por la reacción de Hoffman, su ED95 es de 0.25 mg/kg y tiene una vida media de eliminación de 21 minutos. (Chalermkitpanit, 2020)

Cisatracurio: Éste fármaco es uno de los diez isómeros de la estructura del atracurio, se caracteriza por ser cuatro veces más efectivo, además se ha determinado que no produce liberación de histamina. Su ED95 es de 0.05 mg/kg, se metaboliza por la reacción de Hoffman y además por metabolización a nivel renal. (Chalermkitpanit, 2020)

Mivacurio: Este fármaco se caracteriza por tener una cadena estructural más larga conformada por dieciséis unidades atómicas y un grupo fenólico, la ED95 es de 60 - 80 ug/kg, y se estableció que su metabolismo se produce por la enzima butirilcolinesterasa. (Zeng, 2017)

2.1.1.4.2.2. Aminoesteroideos

Es el grupo de BNM que se caracteriza por presentar una estructura de grupos amonio unidas por androstano, posee un éster de acetilo que debido a sus características similares a la acetilcolina permite su interrelación con los receptores, a este grupo pertenecen los siguientes fármacos. (Kim, 2017)

Pancuronio: Es un fármaco compuesto por cinco anillos y dos átomos de nitrógeno, su ED95 es de 0.05 mg/kg, su vida media de eliminación es de 89 a 161 minutos, su metabolismo es parcialmente hepático y renal.

Vecuronio: Es un compuesto esteroideo derivado del pancuronio, su ED95 es de 0.043 mg/kg y su eliminación se realiza por vía hepática y renal, por lo que su tiempo de vida media incrementa si el paciente presenta una enfermedad hepatobiliar.

Rocuronio: Es un fármaco amino esteroideo que se diferencia de los otros dos compuestos de este grupo porque en el anillo esteroideo adolece del éster de acetilo, sus cambios estructurales confieren al rocuronio un inicio de acción más rápido, pero cinco a seis veces menos potente que el vecuronio, su ED95 es de 0.6 mg/kg, su metabolismo es hepático y su vida media de eliminación es de 30 a 40 minutos. (Barbosa, 2020)

2.1.1.4.2.3. Fumaratos asimétricos amonio – mixtos

Los BNM mixtos representan una nueva clasificación de fármacos bicuaternarios en los cuales se menciona al Gantacurio y CW 002 descritos a continuación. (de Boer, 2018)

Gantacurio: Es un fármaco caracterizado estructuralmente por tres grupos metilo en el nitrógeno cuaternario, estudios experimentales han determinado que la ED 95 es de 0.19 mg/kg, el metabolismo se da por dos mecanismos que son el movimiento de cisteína de la

molécula y la hidrólisis éster, los mismos que al ser no enzimáticos se traducen en un comienzo y duración de acción rápido, similar a la succinilcolina. (de Boer, 2018)

CW 002: Es un fumarato que presenta ausencia de clorina, provocando un bloqueo neuromuscular de acción intermedia, su mecanismo de eliminación es similar al del Gantacurio, sin embargo, aún se encuentra en etapa experimental. (de Boer, 2018)

Los relajantes neuromusculares no despolarizantes se pueden también dividir según su duración clínica, así tenemos los fármacos de acción prolongada, intermedia, corta y ultracorta, los cuales detallamos en la siguiente tabla.

Tabla 1. Duración clínica de los relajantes neuromusculares no despolarizantes

Duración clínica			
Acción prolongada (> 50 min)	**Acción intermedia** (20 – 50 min)	**Acción corta** (10 – 20 min)	**Acción ultracorta** (< 10 min)
Pancuronio *d*-tubocurarina	Vecuronio Rocuronio Atracurio Cisatracurio CW 002	Mivacurio	Gantacurio

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

Adaptado de: Naguib, M. L. (2016). Farmacología de los bloqueantes neuromusculares. En R. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 958 -994). Barcelona: Elsevier.

2.1.1.4.2.1. Efectos adversos

Efectos Autónomos: La aparición de estos efectos está relacionada con la dosis del fármaco administrado y su concentración plasmática, debido a que los RNM no despolarizantes pueden relacionarse con los receptores nicotínicos y muscarínicos a nivel tanto del sistema

nervioso simpático como parasimpático se puede llegar a presentar algún efecto autónomo determinado como la liberación de histamina. (Eberlein, 2017)

Ésta se produce por la liberación activa de los gránulos de los mastocitos tanto de histamina como de sustancias proinflamatorias como prostaglandinas, se lo relaciona principalmente con los fármacos de clase bencilisoquinolina. (Eberlein, 2017)

Efectos Cardiovasculares: Los cambios clínicos a nivel cardiovascular se deben al diferente mecanismo de acción de cada fármaco, la liberación de histamina, puede generar hipotensión mientras que cambios pequeños en la resistencia vascular periférica pueden generar taquicardia y a nivel respiratorio se puede producir broncoconstricción. Además, se han reportado reacciones anafilácticas de forma especial debido a sensibilidad farmacológica. (Eberlein, 2017)

2.1.1.6. Interacciones de los Relajantes Neuromusculares con otros medicamentos

La interacción farmacológica se produce por la facultad que posee un fármaco para variar los efectos de otro al momento de su administración. Los bloqueantes neuromusculares presentan interacciones tanto farmacodinámicas y farmacocinéticas con varias drogas de uso común que generalmente potencian el efecto de los bloqueantes neuromusculares, de ahí la importancia de su conocimiento. (Cordero, 2017)

2.1.1.6.1. *Interacciones con antibióticos*

Se ha evidenciado varios antibióticos que producen prolongación del bloqueo neuromuscular, entre estos tenemos a los aminoglucósidos, así como también a la clindamicina, los que a nivel presináptico ocasionan la inhibición de secreción de acetilcolina y por ende la no estimulación de los receptores colinérgicos, se incluyen también las tetraciclinas que actúan a nivel postsináptico bloqueando por alteración iónica el receptor de acetilcolina. (Naguib M. L., 2016)

2.1.1.6.2. *Interacciones con litio*

Estos fármacos se utilizan de manera general para el tratamiento de patologías psiquiátricas como el síndrome bipolar, su interacción se produce principalmente por la alteración a nivel del potencial de acción producido por estos fármacos y se presenta con el cisatracurio y atracurio. (Cordero, 2017)

2.1.1.6.3. *Interacciones con magnesio y calcio*

El uso de sulfato de magnesio y calcio aumentan el bloqueo neuromuscular de los BNM no despolarizantes por efectos tanto a nivel presináptico como postsináptico, su mecanismo de acción se debe por alteración iónica, altos niveles de calcio en la unión neuromuscular inhiben el paso del estímulo y evitan la contracción muscular. (Cordero, 2017)

2.1.1.6.4. *Interacciones con antiarrítmicos*

Los fármacos antiarrítmicos como la quinidina y la procainamida bloquean el receptor colinérgico, aumentando el tiempo de relajación neuromuscular, esta interacción se produce con la succinilcolina y BNM no despolarizantes. (Cordero, 2017)

2.1.1.6.5. *Interacciones con anestésicos generales y locales*

Los anestésicos volátiles producen la potenciación de la acción de los BNM no despolarizantes, fármacos como el desflurano, sevoflurano, isoflurano, halotano y óxido nitroso originan el bloqueo de los receptores postsinápticos de acetilcolina además de incrementar la analogía de los antagonistas de dichos receptores. Los anestésicos locales a altas dosis también producen aumento del bloque neuromuscular debido a las alteraciones producidas a nivel de membrana, generan depresión de la conducción nerviosa y disminución de la liberación de acetilcolina. (Xing, 2019)

2.1.1.6.6. *Interacciones con antiepilépticos*

Pacientes que usan estos fármacos de manera crónica han registrado resistencia a los bloqueantes neuromusculares con requerimiento de dosis mayores para conseguir un bloqueo neuromuscular adecuado y con una recuperación más rápida de la movilidad muscular, esto se debe a que los fármacos anticonvulsivantes disminuyen la liberación de acetilcolina. (Cordero, 2017)

2.1.1.6.7. *Interacciones con diuréticos*

Los fármacos con actividad diurética como la furosemida, disminuyen la producción de acetilcolina a nivel de la unión neuromuscular además de antagonizar el bloqueo competitivo en los receptores colinérgicos, produciendo una prolongación del bloqueo neuromuscular. (Cordero, 2017)

2.1.1.6.8. *Interacción con la temperatura*

La hipotermia genera prolongación del bloqueo neuromuscular debido a cambios en el Ph en la unión neuromuscular y su alteración en la farmacodinámica y farmacinética, ya que altera el volumen de distribución del fármaco además de disminuir la eliminación renal y hepática. (Lee H. K., 2015)

2.1.1.7. Relajantes musculares y poblaciones especiales

Existen grupos poblacionales que se caracterizan por presentar varias alteraciones en la relajación neuromuscular, esto se debe principalmente a diferencias metabólicas y funcionales, tenemos así a los pacientes en edades extremas, como la población pediátrica y de adultos mayores o en pacientes que presentan comorbilidades, como las indicadas a continuación.

2.1.1.7.1. *Pacientes pediátricos*

La inmadurez de la transmisión neuromuscular en los pacientes pediátricos está determinada por la presencia de subunidades gamma en lugar de subunidades épsilon presentes en los adultos, por lo que existen cambios variables en la respuesta a los BNM, además se debe tener en cuenta el volumen de distribución más amplio que presenta éste grupo etario, estableciendo así que la población pediátrica requiere de dosis más altas de relajantes neuromusculares para obtener una respuesta clínica de inmovilidad adecuada. (Guangyu, 2017)

2.1.1.7.2. *Pacientes ancianos*

Esta población experimenta un sinnúmero de cambios fisiológicos que determina una variación en la farmacodinamia y farmacocinética de la mayoría de medicamentos, los cambios más representativos a tener en consideración son la disminución de la masa muscular, disminución del volumen de distribución, disminución del flujo sanguíneo hepático y renal y por ende la disminución del metabolismo, además de cambios fisiológicos en la unión neuromuscular asociados al envejecimiento. (Varrique, 2016)

Estas características especiales determinan que los BNM necesiten más tiempo para su inicio de acción, y además provoquen una prolongación del bloqueo neuromuscular, sin embargo, se ha establecido que el uso de relajantes neuromusculares en este grupo de edad es seguro y eficaz. (Varrique, 2016)

2.1.1.7.3. *Pacientes obesos*

La obesidad determinada por un índice de masa corporal mayor a 30 denota un factor de riesgo para la intubación durante el acto anestésico, éste factor en la actualidad tiene una prevalencia considerable por lo que debemos conocer que la dosis utilizada de BNM se debe administrar según el peso corporal ideal (PCI) del paciente para evitar la sobredosificación,

se ha demostrado que al utilizar dosis según el peso corporal total (PCT) se produce prolongación del bloqueo neuromuscular y con ello complicaciones posteriores. (Labrada A. V., 2019)

2.1.1.7.4. *Pacientes nefrópatas*

Los pacientes con alteraciones en la funcionalidad renal se encuentran más propensos a presentar bloqueo residual debido a que la mayoría de BNM poseen una eliminación renal, de tal manera que, si ésta se encuentra comprometida, se presentará una acción prolongada de la relajación neuromuscular, a excepción del cisatracurio y atracurio que tienen una eliminación distinta a la renal. (Panhuizen, 2015)

2.1.1.7.5. *Pacientes quemados*

En los pacientes que presentan quemaduras y debido a las cuales han permanecido inmovilizados por largos períodos de tiempo, se ha determinado que los receptores de acetilcolina varían estructuralmente, debido a que presentan receptores inmaduros o fetales, generando de esta manera una tolerancia a la acción de los bloqueantes neuromusculares en los receptores, es decir que se necesitará incrementar la dosis del bloqueante neuromuscular para obtener una relajación muscular adecuada para el acto anestésico y también quirúrgico. (Rodríguez, 2015)

2.1.2. MONITORIZACIÓN DE LA FUNCIÓN NEUROMUSCULAR

Para medir una adecuada relajación neuromuscular que se requiere durante la anestesia general, posterior a la administración de fármacos específicos como son los bloqueantes neuromusculares, existen métodos de monitorización que se encuentran establecidos para el control de la abolición y recuperación de la contracción muscular, los mismos que fisiológicamente deben ser entendidos para su correcta interpretación.

2.1.2.1. Principios de la estimulación nerviosa

La estimulación nerviosa utilizada para monitorear la contracción muscular maneja dos términos específicos denominados estimulación supramáxima y la calibración, los cuales debemos comprender correctamente ya que nos ayudará a interpretar correctamente los resultados obtenidos en la monitorización. (Viby-Mogensen, 2016)

2.1.2.1.1. *Estimulación supramáxima*

Al producir la estimulación de un nervio periférico a nivel de la placa motora éste contraerá todas las fibras musculares que se encuentre inervando, de tal manera que cuando se administra un BNM la contracción muscular disminuye según el número de fibras inhibidas por el fármaco, por lo que durante la monitorización el estímulo debe ser 15 -20 % superior al necesario y así obtener una respuesta máxima.

2.1.2.1.2. *Calibración*

La calibración del dispositivo de monitorización es importante para obtener un resultado objetivo de la contracción muscular sea ésta su inhibición o su recuperación fisiológica, la graduación del equipo va a depender del tipo de estimulación que genere, sean patrones de estimulación única o estimulación en tren de cuatro, la calibración se debe realizar de forma rutinaria antes de iniciar la monitorización.

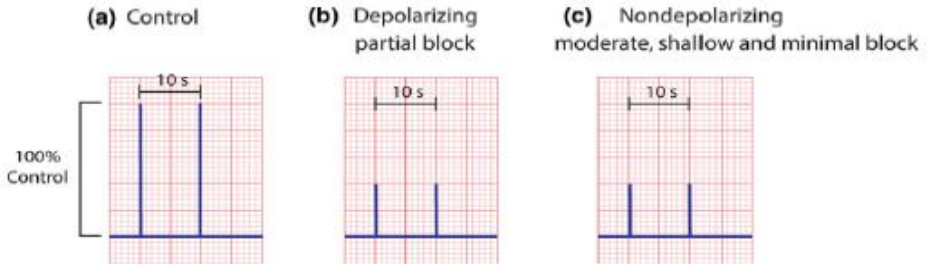
2.1.2.2. Patrones de estimulación nerviosa

Existen varios patrones de estimulación nerviosa con la finalidad de evaluar una contracción muscular, los que se utilizan de forma común en la práctica clínica son el estímulo sencillo, el TOF y la estimulación tetánica. Sin embargo, se procede a describir todos los patrones de estimulación nerviosa. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

2.1.2.2.1. *Estímulo sencillo o Contracción única*

Es una respuesta evocada que se produce frente a un estímulo individual en una frecuencia de 0.1 o 0.15 Hz, provocando una contracción aproximada cada 10 o 6.7 segundos, según el caso). **(Gráfico 2).** (Naguib, y otros, 2018)

Gráfico 2. Estímulo Único o Contracción Único



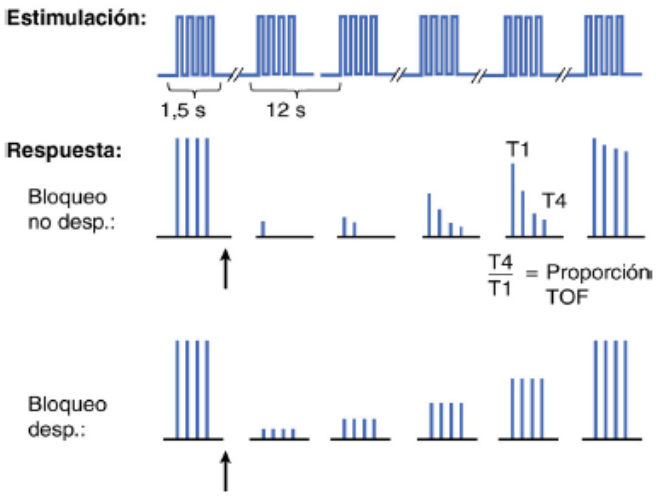
Fuente: Naguib, M., Brull, S., Kopman, A., Hunter, J., Fulesdi, B., Arkes, H., . . . Johnson, K. (2018). Consensus Statment on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring. Anesthesia - Analgesia, 1(127), 71 - 80.

Se menciona que este patrón no tiene utilidad clínica, pero, se usa principalmente para determinación de la potencia de los relajantes neuromusculares. A pesar de esto, no se puede diferenciar el bloqueo despolarizante del bloqueo no despolarizante.

2.1.2.2.2. *Tren de cuatro o Train of Four (TOF)*

El denominado Tren de Cuatro o TOF por sus siglas en inglés, se introdujo en la década de los 70, constituyendo el mejor método de evaluación objetiva del bloqueo neuromuscular (Viby-Mogensen & Claudius, 2016), se realiza mediante cuatro estímulos administrados cada 0,5 segundos con una frecuencia de 2HZ, se repite cada 10 o 20 segundos, y se calcula dividiendo la amplitud del T4 o cuarta respuesta por la amplitud del T1 o primera respuesta **(Gráfico 3)**. (Naguib, y otros, 2018)

Gráfico 3. Estimulación Tren de Cuatro o TOF



Fuente: Viby-Mogensen, J., & Claudius, C. (2016). Monitorización Neuromuscular. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 1604 -1621). Barcelona: Elsevier.

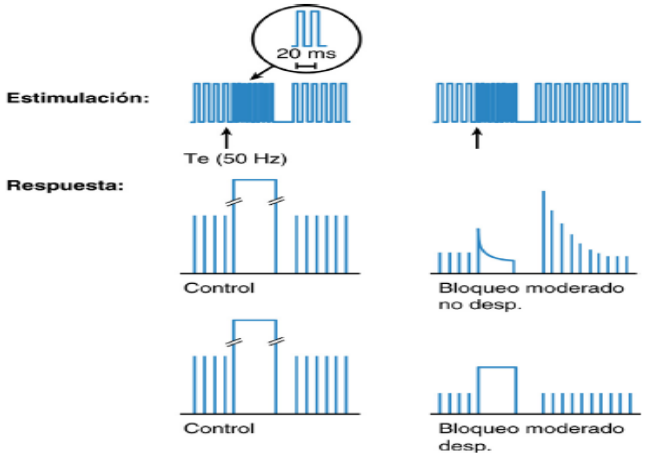
A diferencia del estímulo único, el TOF puede diferenciar el bloqueo despolarizante del no despolarizante, en el primero no se produce una disminución de la respuesta TOF, en cambio; en el segundo, a medida que la proporción se va desvaneciendo, resulta inversamente proporcional al grado de bloqueo, es decir, cuando el 95% de los receptores están ocupados, las cuatro respuestas se vuelven indetectables. (Ortega, y otros, 2018) Esta proporción idealmente es de 1. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017) Además es menos doloroso, permitiendo su uso en el paciente despierto. (Cheng, Wu, & Che - Wei, 2019)

2.1.2.2.3. *Estimulación tetánica*

Consiste en administrar estímulos eléctricos de alta frecuencia, siendo 50 Hz por 5 segundos, el más comúnmente utilizado, con otra alternativa 100Hz por 5 segundos. Cuando se presenta un bloqueo despolarizante, la respuesta del músculo ante este estímulo es sostenida pero, en el bloqueo no despolarizante, la respuesta no es sostenida **(Gráfico 4)**. (Dutu, y otros, 2018) Puede resultar doloroso en momento del despertar del paciente, además de

provocar dolor a diferencia de otros patrones de estimulación nerviosa. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017)

Gráfico 4. Estimulación Tetánica con 50 Hz por 5 segundos



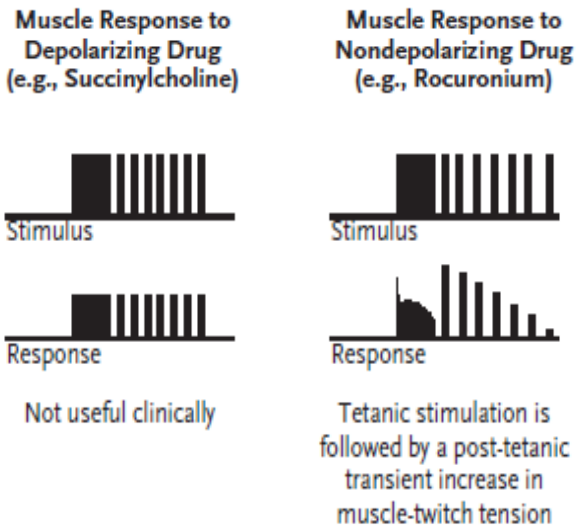
Fuente: Viby-Mogensen, J., & Claudius, C. (2016). Monitorización Neuromuscular. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 1604 -1621). Barcelona: Elsevier.

2.1.2.2.4. *Contaje Postetánico*

Se realiza mediante una estimulación tetánica con 50Hz por 5 segundos seguido de 3 segundos más tarde de una serie de 20 contracciones únicas con frecuencia de 1Hz. Indicando un menor bloqueo una mayor cantidad de respuestas de estímulo único. (Cheng, Wu, & Che - Wei, 2019)

Este patrón de estimulación, permite evaluar el bloqueo neuromuscular profundo y los intervalos menores a 3 minutos pueden potenciar respuestas musculares. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017) Se menciona que mientras se presente el bloqueo muy intenso no se produce respuesta a la estimulación tetánica ni a la postetánica. **(Gráfico 5)** (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

Gráfico 5. Contaje Postetánico

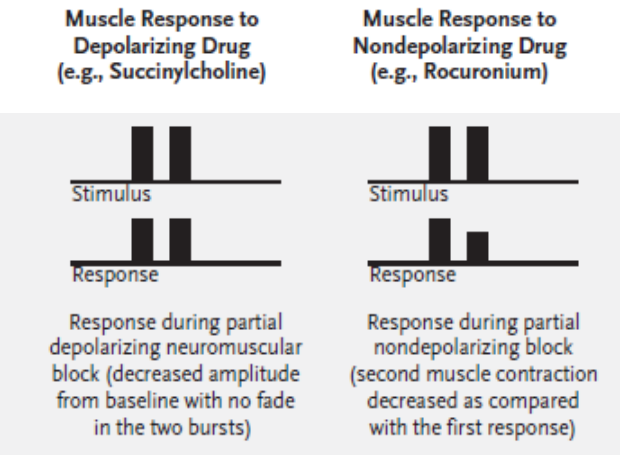


Fuente: Ortega, R., Brull, S., Prielipp, R., Gutierrez, A., De la Cruz, R., & Conley, C. (2018). Monitoring Neuromuscular Function. *New England Journal of Medicine, 378*(4), 1 - 7.

2.1.2.2.5. *Doble ráfaga*

Mencionado como una alternativa válida al TOF para detectar el bloqueo neuromuscular residual en condiciones clínicas a pesar de provocar mayor dolor en el paciente despierto, se trata de 2 ráfagas o descargas tetánicas de 2 o 3 impulsos de 50Hz en cada ráfaga separando cada una de 750 milisegundos, sin requerir una respuesta muscular de control. (Naguib, y otros, 2018) Puede diferenciar el bloqueo despolarizante del bloqueo no despolarizante **(Gráfico 6)**. (Dutu, y otros, 2018)

Gráfico 6. Doble Ráfaga



Fuente: Ortega, R., Brull, S., Prielipp, R., Gutierrez, A., De la Cruz, R., & Conley, C. (2018). Monitoring Neuromuscular Function. *New England Journal of Medicine, 378*(4), 1 - 7.

Las respuestas evocadas son más grandes en relación a amplitud en comparación con las del TOF pero, incluso este patrón no garantiza una recuperación adecuada del bloqueo neuromuscular o un TOF superior a al 90%, por lo que, no puede reemplazar a la evaluación objetiva (Ariño - Irujo, y otros, 2016), hay que señalar, que en condiciones donde no se pueda realizar el control objetivo, el estímulo a doble ráfaga permite detectar un bloqueo neuromuscular residual equivalente a un TOF < 0,6. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

2.1.2.3. Métodos de registro de las respuestas evocadas

Se conocen cinco métodos para el registro del control clínico de la transmisión neuromuscular para evaluar la contracción muscular como respuesta a un estímulo. Actualmente, se encuentran disponibles la aceleromiografía, la electromiografía y la cinemiografía, sin embargo, no se utilizan rutinariamente en la práctica hospitalaria. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017)

2.1.2.3.1. *Mecanomiografía*

Se encarga de medir la contracción muscular isométrica, más frecuentemente, del músculo aductor pollicis, es decir, la contracción del pulgar, como respuesta al estímulo del nervio cubital. (Ortega, y otros, 2018) Entre sus limitaciones destaca la necesidad de un equipo voluminoso, con constante acceso al miembro superior monitorizado que requiere una posición fija y constante durante todo el procedimiento quirúrgico, con el mantenimiento de una tensión o precarga de 200 a 300 gramos **(Gráfico 7)**. Sin embargo, ningún dispositivo está disponible comercialemente para el uso rutinario. (Veiga Ruiz, y otros, 2017)

Gráfico 7. Mecanomiografía



Fuente: Veiga Ruiz, G., García, J., Orozco, J., Parreño, M., García, R., & Aguayo, J. (2017). Monitoring intraoperative neuromuscular blockade and blood pressure with one device (TOF - Cuff): A comparative study with mechanomyography and invasive blood pressure. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 8 - 19.

2.1.2.3.2. *Electromiografía*

Se realiza mediante la estimulación de un nervio periférico y la medición del potencial de acción del músculo, generando así la contracción de dicho músculo inervado. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017) Esto ocurre en la unión neuromuscular mediante la activación de

receptores postsinápticos por acetilcolina. Este método, puede ser un adecuado indicador de la función neuromuscular. (Veiga Ruiz, y otros, 2017) La amplitud provocada por la electromiografía es estable en el tiempo y va disminuyendo menos del 2% por hora.

Generalmente, se puede obtener la electromiografía de la eminencia hipotenar y tenar de la mano **(Gráfico 8)**, y otros sitios novedosos de monitoreo son la laringe y el diafragma, los resultados a obtener serán presentados como una proporción del TOF o un porcentaje del control, como desventajas, se puede encontrar, que muchas veces la respuesta de la electromiografía no regresa al valor de control y que puede ser susceptible a interferencias eléctricas.

Gráfico 8. Electromiografía para registrar el potencial de acción del músculo aductor del pulgar



Fuente: Viby-Mogensen, J., & Claudius, C. (2016). Monitorización Neuromuscular. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 1604 -1621). Barcelona: Elsevier.

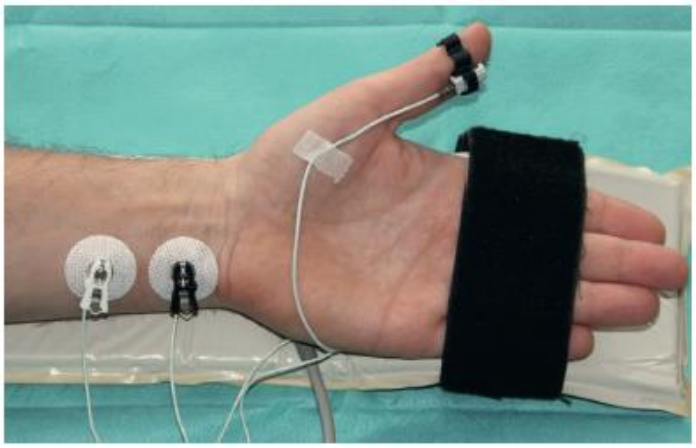
2.1.2.3.3. *Aceleromiografía*

Se basa en la segunda ley de Newton, cuando la masa del pulgar permanece constante, la aceleración es proporcional a la fuerza, utiliza un instrumento de cerámica en el cristal piezoeléctrico con electrodos a ambos lados, el mismo que es proporcional a la aceleración

producida por el pulgar. Produce una señal que puede ser procesada y exhibida en tiempo real. (Naguib, y otros, 2018)

Resulta un método de gran utilidad dentro de las salas de operaciones y la unidad de cuidados intensivos, pero sus respuestas no son completamente comparables a los dos métodos anteriores. (Asbahi & Soto, 2018) Como desventajas se encuentran la dificultad para asegurar el pulgar **(Gráfico 9)** e impedir el movimiento durante todo el procedimiento quirúrgico, si éste no está disponible, puede ser una opción la monitorización del nervio facial cuya respuesta sería fruncir el ceño. A pesar de esto, la monitorización mediante aceleromiografía no está recomendada como rutina. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

Gráfico 9. Montaje para realización de Aceleromiografía



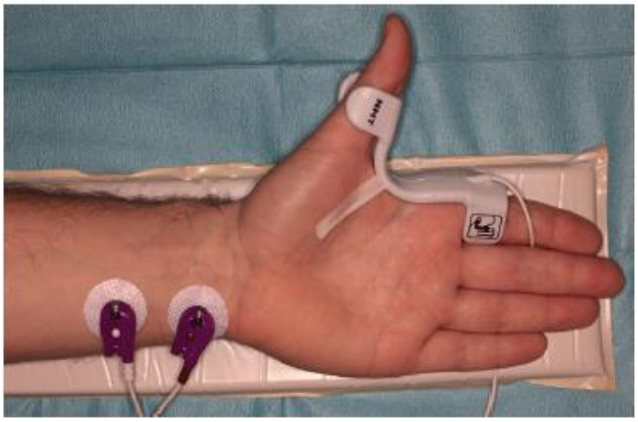
Fuente: Viby-Mogensen, J., & Claudius, C. (2016). Monitorización Neuromuscular. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 1604 -1621). Barcelona: Elsevier.

2.1.2.3.4. *Cinemiografía*

Está basada en un mecanosensor que contiene un polímero piezoeléctrico, que se coloca entre la base del pulgar y la base del dedo índice **(Gráfico 10)**. (Ortega, y otros, 2018) Su deformación provoca una redistribución de la carga que conducirá a un equilibrio en el flujo

de electrones. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016) Pero, sus resultados no son comparables con otras formas de monitorización, así un Tren de cuatro de 0,9 equivale a una cinemiografía de 0,8; a pesar de esta limitación es una tecnología recomendable y fácil de utilizar. (Domenech, y otros, 2019)

Gráfico 10. Montaje para realización de Cinemiografía



Fuente: Viby-Mogensen, J., & Claudius, C. (2016). Monitorización Neuromuscular. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 1604 -1621). Barcelona: Elsevier.

2.1.2.3.5. *Fonomiografía*

La Fonomiografía es también conocida como miografía acústica, la misma que no se encuentra disponible comercialmente. (Veiga Ruiz, y otros, 2017) Al contraerse el sistema muscular se provoca sonidos intrínsecos que se registran con micrófonos especiales. Este procedimiento tiene una adecuada correlación con otros métodos más tradicionales y puede ser aplicada en el músculo aductor del pulgar, el diafragma, los músculos oculares y la laringe. (Ortega, y otros, 2018)

2.1.2.4. Lugares de estimulación nerviosa

Se puede utilizar cualquier nervio periférico, no obstante, el nervio cubital es el más frecuentemente empleado, seguido del facial, mediano, tibial posterior, orbicular y peróneo común. (Dubovoy, Shanks, Devine, & Kheterpal, 2016) En el nervio cubital, se colocan 2 electrodos, el distal o negativo será colocado a 1cm del pliegue flexor proximal de la muñeca y el electrodo proximal o positivo a una distancia de 3 a 6cm **(Gráfico 11)**. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016) (Ortega, y otros, 2018)

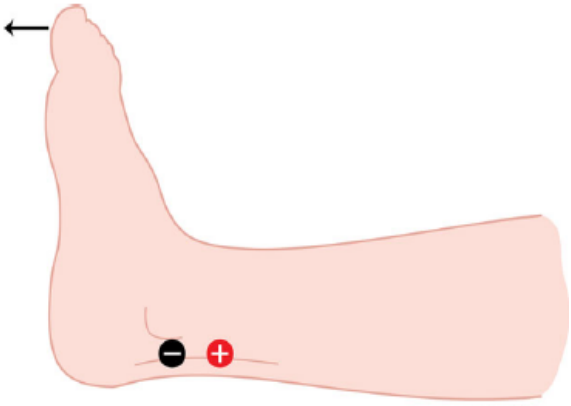
Gráfico 11. Ubicación de electrodos para estimulación del nervio cubital



Fuente: Ortega, R., Brull, S., Prielipp, R., Gutierrez, A., De la Cruz, R., & Conley, C. (2018). Monitoring Neuromuscular Function. *New England Journal of Medicine, 378*(4), 1 - 7.

La estimulación eléctrica provocará la contracción del músculo aductor del pulgar o aductor pollicis, produciéndose la flexión del dedo pulgar (Asbahi & Soto, 2018) Si no es posible su estimulación, se utilizará el nervio facial donde el electrodo negativo será colocado sobre éste y el positivo en la frente. (Veiga Ruiz, y otros, 2017) En el nervio tibial posterior, los electrodos son ubicados a nivel posterior del maléolo medial para controlar la flexión del dedo pulgar del pie **(Gráfico 12)**. (Ortega, y otros, 2018)

Gráfico 12. Colocación de electrodos para la estimulación del nervio tibial posterior



Fuente: Naguib, M., Brull, S., & Johnson, K. (2017). Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesthesia, 72*(1), 16 -37.

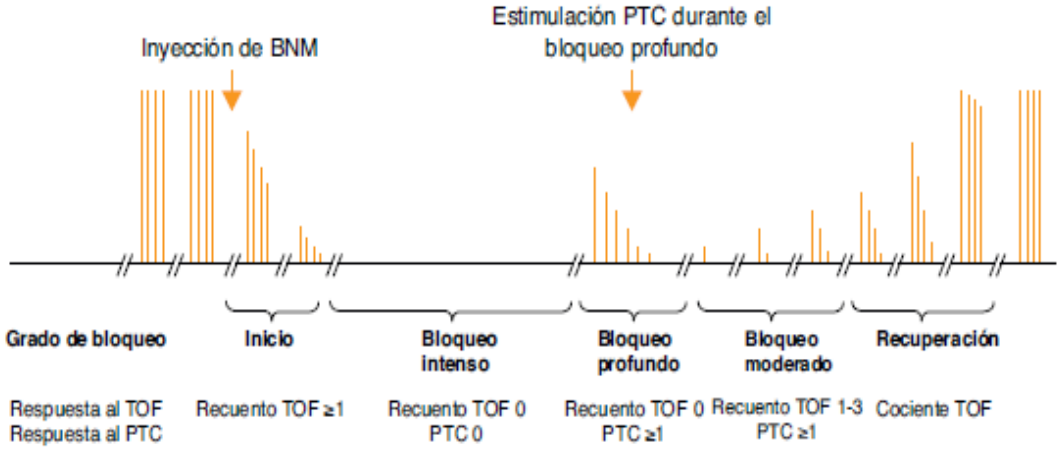
Además, el músculo diafragma generalmente requiere aproximadamente el doble de dosis de relajante neuromuscular para conseguir su parálisis, pero se ha determinado que tiene una recuperación más rápida en comparación con los músculos periféricos, y tiene una menor sensibilidad que los músculos de la vía aérea superior. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

2.1.2.5. Grados de bloqueo neuromuscular

2.1.2.5.1. *Bloqueo neuromuscular no despolarizante*

Previo a un procedimiento quirúrgico y a la intubación endotraqueal, luego de la administración de una dosis necesaria de relajante neuromuscular no despolarizante, se inicia con la monitorización TOF que evidencia cuatro niveles de bloqueo neuromuscular **(Gráfico 13)**. (Naguib, y otros, 2018)

Gráfico 13. Niveles de bloqueo neuromuscular no despolarizante que se presentan a diferentes estímulos (TOF: Tren de Cuatro, PTC: Contaje Postetánico)



Fuente: Fabregat López, J., Candia Arana, C., & C., C. M. (2012). La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Revista Colombiana de Anestesiología, 40*(4), 293 - 303.

2.1.2.5.1.1. Bloqueo intenso

Se manifiesta en alrededor de 3 minutos posterior a la administración del relajante neuromuscular no despolarizante, en dosis para intubación endotraqueal, en esta fase no se produce ninguna respuesta (Bruintjes, Albers, Rovers, van Laarhoven, & Warle, 2018) y únicamente puede ser revertido con sugammadex a una dosis tan elevada como 16mg/kg. (Errando, y otros, 2016) (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

2.1.2.5.1.2. Bloqueo profundo

Consiste en la ausencia de respuesta a la estimulación por el Tren de Cuatro, aunque, se empieza a tener respuestas con el Contaje Postetánico mayor o igual a 1, si es necesario revertir el bloqueo neuromuscular, se debería emplear una dosis de 4mg/kg de sugammadex. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017)

2.1.2.5.1.3. Bloqueo moderado

Conocido también como bloqueo quirúrgico, está caracterizado por la aparición gradual de la primera hasta la cuarta respuesta del Tren de Cuatro, coincidiendo con el grado de bloqueo neuromuscular. (Veiga Ruiz, y otros, 2017) Entonces, una o dos respuestas del TOF permite una relajación muscular adecuada para muchos procedimientos quirúrgicos. Para su antagonismo, se puede utilizar neostigmina, siempre y cuando se observen entre dos y cuatro respuestas del TOF, y sugammadex a dosis de 2mg/kg. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

2.1.2.5.1.4. Recuperación de bloqueo neuromuscular

La recuperación de la función motora adecuada se manifiesta por la presencia de la cuarta respuesta del Tren de Cuatro, además, se presenta una buena relación entre la sintomatología clínica y el TOF, pero, varía según cada paciente, por lo que los estudios establecen que la clínica es un método subjetivo de valoración y que puede sobrellevar errores. (Naguib, Brull, & Johnson, 2017)

Por ejemplo, con un TOF menor a 0,4 el paciente no puede levantar la cabeza y sus volúmenes pulmonares son reducidos, cuando es mayor a 0.8, dichos volúmenes son normales, sin embargo, persiste la visión borrosa, si es mayor a 0,9 se descarta la presencia de un bloqueo neuromuscular residual, por lo que la valoración debe ser siempre objetiva a través de una adecuada monitorización. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016)

2.1.2.5.2. *Bloqueo neuromuscular despolarizante*

Posterior a una dosis de succinilcolina de 0,5 – 1,5mg/kg se presenta el bloqueo neuromuscular no despolarizante de fase I, en la que no se presenta un amortiguamiento de la estimulación nerviosa generada por el Tren de Cuatro, siempre y cuando haya una actividad normal de la colinesterasa plasmática. (Viby-Mogensen & Claudius, 2016) En el

bloqueo de Fase II, hay una actividad anormal, se produce un amortiguamiento en la respuesta de la estimulación TOF. (Plaud, y otros, 2020)

2.1.3. RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR RESIDUAL

2.1.3.1. Definición

A partir de los años setenta, se utilizó la estimulación nerviosa mediante el TOF sobre el nervio cubital para el control del bloqueo neuromuscular, y se determinó en dicha década, que un TOF superior a 0,7 permitía a los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico, abrir los ojos, cerrar el puño, mantener la cabeza elevada y tener su capacidad vital sobre los 15ml/kg, este valor determinó una buena recuperación del bloqueo, aceptada para esa época. (Ariza, y otros, 2016)

Más recientemente, se resolvió que valores TOF menores a 0,9 provocan principalmente síntomas de debilidad muscular, incremento del riesgo de aspiración del contenido gástrico y alteración del control respiratorio, con lo que se definió que una recuperación adecuada de la función neuromuscular se obtiene con un TOF mayor a 0,9 cuando se monitoriza el nervio cubital y el aductor del pulgar. (Murphy G. D., 2016) (Lee, y otros, 2020)

2.1.3.2. Incidencia

En los años 70, se reportaba que alrededor del 40% de los pacientes presentaban un TOF menor de 0,7. (Murphy G. D., 2016) Según la definición actual de bloqueo neuromuscular residual, entre pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico que necesitaron la administración de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, existe una incidencia de TOF menor a 0,9 de 88% durante la extubación endotraqueal y un 83% a la llegada a la UCPA, (Buwei, y otros, 2015) (Plaud, y otros, 2020) sin embargo, hay una amplia variabilidad que oscila entre 5 – 93%. (Murphy G. D., 2016)

En el Ecuador los estudios sobre esta temática son limitados, y acorde a la investigación previa realizada en el Hospital Metropolitano en Quito, donde se utilizó un estimulador periférico mediante la técnica de aceleromiografía, considerando que un valor menor a 0,9 correspondía a parálisis residual se reportó que la incidencia al arribo a la sala de recuperación fue del 11%. (Cifuentes & Altamirano, 2011)

2.1.3.3. Valoración Clínica

Incluso ahora, con el advenimiento de la utilización rutinaria del estimulador nervioso, las pruebas clínicas continúan siendo frecuentemente utilizadas para determinar la función neuromuscular, siendo la debilidad muscular un factor importante para la elección de fármacos que revierten el bloqueo neuromuscular. (Cheng, Wu, & Che - Wei, 2019) (Ariza, y otros, 2016)

A pesar de esto, la valoración clínica que permitiría la extubación endotraqueal como el mantener la cabeza elevada o presentar un patrón respiratorio aparentemente normal, entre otras **(Tabla 2)**, presenta una dudosa fiabilidad para la confirmación de la recuperación del bloqueo, puesto que se determinó que algunos pacientes con TOF menores a 0,5, podían llegar a mantener la elevación de la cabeza hasta por 5 segundos. (Murphy G. D., 2016)

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de pruebas clínicas para un TOF menor a 0,9

VARIABLE	***SENSIBILIDAD***	***ESPECIFICIDAD***
Incapacidad para sonreír	0,29	0,8
Incapacidad para tragar	0,21	0,85
Incapacidad para hablar	0,29	0,8
Debilidad generalizada	0,35	0,78
Incapacidad para levantar la cabeza por 5 segundos	0,19	0,88

Incapacidad para levantar la pierna por 5 segundos	0,25	0,84
Incapacidad para mantener el puño cerrado por 5 segundos	0,18	0,89
Incapacidad para realizar la prueba de mantener un depresor lingual	0,22	0,88

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

Adaptado de: Murphy, G. D. (2016). Reversión (antagonismo) del bloqueo neuromuscular. En R. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 994 - 1027). Barcelona: Elsevier.

2.1.3.3. Efectos Adversos

Una recuperación muscular incompleta está asociada con varias consecuencias clínicas, que pueden aparecer desde el postoperatorio inmediato hasta el tardío, como, la permanencia prolongada en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, episodios de hipoxemia, obstrucción de la vía respiratoria, debilidad muscular generalizada que sería un claro indicador de bloqueo neuromuscular residual y complicaciones respiratorias postoperatorias, como la neumonía vinculada con los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia. (Brull, Hon, & Kopman, 2017) (Bulka, y otros, 2016)

Se ha descrito la presencia de disfunción faríngea en hasta el 28% de individuos jóvenes con valores de TOF menores a 0,9, y se ha mostrado un incremento en la morbimortalidad debido a la idea de algunos médicos de no emplear medicación que antagonice los relajantes neuromusculares (Murphy G. D., 2016) (Zapata, y otros, 2016)

2.1.4. REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Entre los consejos para reducir el bloqueo neuromuscular residual se destaca la monitorización objetiva en el perioperatorio, la elección del relajante neuromuscular y la reversión correcta de la parálisis neuromuscular al terminar la intervención quirúrgica, los

medicamentos que van a facilitar su recuperación y evitar complicaciones son inhibidores de la acetilcolinesterasa y el sugammadex. (Cordero Escobar & Pérez Martínez, 2016)

2.1.4.1. Inhibidores de la acetilcolinesterasa

La acetilcolina es el neurotransmisor principal que se sintetiza, almacena y se libera en la terminación nerviosa distal y la acetilcolinesterasa es la enzima encargada de la neurotransmisión en la unión neuromuscular. (Murphy G. D., 2016) Previo al advenimiento del sugammadex, los inhibidores de la acetilcolinesterasa eran los únicos medicamentos para la reversión del bloqueo neuromuscular. (Ariza, y otros, 2016)

Pertenecientes a este grupo farmacológico están, los inhibidores de la colinesterasa como el edrofonio o los inhibidores oxidiaforéticos como la piridostigmina y la neostigmina, siendo este último, el más frecuentemente empleado a nivel mundial. (Murphy G. D., 2016) Su mecanismo de acción consiste en incrementar la concentración de acetilcolina que se encuentra en la unión neuromuscular, lo que produce la disminución de la acetilcolinesterasa. (Brull, Hon, & Kopman, 2017)

El edrofonio, tiene un inicio de acción rápido y su interacción con la acetilcolinesterasa es débil y corta, por lo que su utilización en la reversión del bloqueo es muy limitada. La piridostigmina y la neostigma provocan la inactivación de la acetilcolinesterasa debido a la formación de un enlace éster, teniendo la neostigmina una interacción más fuerte, que otorga una vida media de 7 minutos aproximadamente y con una dosis promedio de 0,04mg/kg, tiene un mayor impacto en la práctica diaria de los anestesiólogos. (Hunter, 2017) (Brull, Hon, & Kopman, 2017)

Los anticolinesterásicos, presentan varios efectos adversos, sobre todo a nivel cardiovascular, principalmente tenemos a la bradicardia, además de generar hipotensión, incremento de la salivación, náusea, vómitos y broncoconstricción, por lo que para su prevención se necesita la simultánea administración de fármacos anticolinérgicos como atropina o glicopirrolato.

(Murphy & Kopman, 2018) Además, presentan su efectividad cuando el paciente presenta un bloqueo moderado e incluso con dosis altas puede haber persistencia del bloqueo neuromuscular residual. (Plaud, y otros, 2020)

Así, luego de la inyección de un inhibidor de la acetilcolinesterasa se espera un tiempo menor para conseguir un TOF mayor a 0,9, cuando éste, a su vez, tiene un recuento o un valor de TOF más alto en el momento de revertir, de esta manera se estima un tiempo necesario aproximado de 15 minutos para lograr la extubación traqueal, valorando objetivamente al paciente el que debe presentar un adecuado valor de TOF. (Grabitz, y otros, 2019) (Murphy & Kopman, 2018)

2.1.4.2. Ciclodextrinas

Pertenecen a una familia de oligosacáridos cíclicos, la ciclodextrina tiene una estructura tridimensional con aspecto de cono o de rosca, incluye ocho oligosacáridos cíclicos, con una cavidad hidrófoba y la zona exterior hidrófila. Las interacciones hidrófobas van a encapsular en su cavidad a las moléculas lipófilas, resultando así, un complejo hidrosoluble. Siendo su principal representante el sugammadex. (Haberer, 2018)

2.1.4.2.1. *Sugammadex*

En el 2008 fue introducido por primera vez. Su nombre deriva de "su" o azúcar, "gamma" o por y "dex" por dextrina. Al ser una ciclodextrina modificada se une selectivamente al rocuronio y al vecoronio, siendo el principio de la encapsulación, el mecanismo de inactivación de estos relajantes neuromusculares no despolarizantes. Posee 2,5 veces menor afinidad para el vecuronio, por lo que, la rápida unión al rocuronio hace que estas moléculas sean eliminadas del plasma con gran rapidez. (Haberer, 2018)

La formación del complejo sugammadex – rocuronio se produce en cualquier grado de bloqueo neuromuscular, reduciendo así, la presencia de bloqueo neuromuscular residual en

la Unidad de Cuidados Postanestésicos. Y no tiene acción sobre las estructuras de la unión neuromuscular. (Cordero Escobar & Pérez Martínez, 2016) (Plaud, y otros, 2020)

El sugammadex tiene un paso mínimo a través de barrera hematoencefálica y placenta. Su metabolismo es limitado y su eliminación es renal, cuenta con una semivida de eliminación de 100 – 130 minutos, y en insuficiencia renal grave los complejos pueden ser eliminados por hemodiálisis. (Brueckmann, y otros, 2015)

Puede antagonizar mediante una dosis media de 4mg/kg la acción del rocuronio en alrededor de 60 segundos alcanzando un valor TOF mayor a 0.9, pero este tiempo, depende de la dosis administrada y del intervalo entre el relajante neuromuscular y el sugammadex y no posee ninguna influencia por parte de los anestésicos volátiles. (Murphy G. D., 2016)

Por lo tanto, con una dosis mínima de 2mg/kg de sugammadex es suficiente para revertir la parálisis muscular, pero en bloqueos intensos, profundos o cirugías de emergencia que se requiera una nueva administración de bloqueante neuromuscular no despolarizante, hace falta dosis más elevada. (Brueckmann, y otros, 2015)

2.1.4.3. Consideraciones especiales

Existen consideraciones importantes a tener en cuenta en la utilización del sugammadex principalmente en pacientes con vía aérea difícil o comorbilidades preexistentes.

2.1.4.3.1. *Casos de vía aérea difícil*

Permite una adecuada y pronta resolución en casos de ventilación e intubación endotraqueal imposible, en los que se necesita una reversión completa del bloqueo neuromuscular no despolarizante en corto tiempo. (Haberer, 2018) En casos de obesidad, la dosis debe ser calculada en base al peso ideal de paciente. (Labrada, Vanegas, & Costa, 2019)

2.1.4.3.2. *Comorbilidades Cardíacas, Respiratorias y Renales*

Sugammadex no tiene efectos cardiovasculares, ni prolonga el QT, se ha descrito, sin responsabilidad evidente de éste fármaco, la coexistencia de bloqueos auriculoventriculares y broncoespasmo en pacientes asmáticos. Con la insuficiencia renal no pierde su eficacia, pero no se recomienda en alteración grave de la función renal. (Haberer, 2018) (Murphy G. D., 2016)

CAPÍTULO III

3.1. METODOLOGÍA

3.1.1. JUSTIFICACIÓN

La práctica anestésica conlleva un sinnúmero de procedimientos que implican alto riesgo tanto para el paciente como para el anestesiólogo, existen normas y protocolos establecidos que deben cumplirse a cabalidad para minimizar potenciales complicaciones, con los nuevos avances tecnológicos en monitorización durante el transanestésico ha permitido que los efectos deletéreos que puedan provocarse sean prevenibles aportando mayor seguridad a la especialidad (Fortier, 2015).

El bloqueo neuromuscular residual es un tema todavía poco estudiado en el Ecuador, siendo considerado como un fenómeno subdiagnosticado, por lo tanto, este estudio va encaminado a establecer una prevalencia actual de esta problemática. Los pacientes que presentan bloqueo residual pueden desarrollar complicaciones postoperatorias importantes las cuales afectarían negativamente su recuperación e incluso llegar a desencadenar problemas legales para los profesionales de salud. (Xará, Santos, & Abelha, 2015)

Por los conceptos anteriormente mencionados sobre el bloqueo neuromuscular residual, su importancia e incidencia aún desconocida con especificidad, presentamos en este estudio de investigación, recomendaciones que aporten a prácticas más seguras en anestesia, con la finalidad de mejorar la atención brindada a los pacientes y disminuir la morbimortalidad relacionada con el bloqueo residual.

3.1.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La prevalencia de bloqueo residual en la UCPA en los pacientes sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general, continúa siendo una interrogante para los

anestesiólogos, debido a la falta de monitorización adecuada en los centros quirúrgicos y el uso limitado de fármacos reversores, lo que conlleva al subdiagnóstico de esta complicación. (Nemes, y otros, 2017) Uno de los factores que contribuye al desarrollo de esta eventualidad en el Ecuador, es la falta de recursos económicos en los distintos hospitales para adquirir el monitor necesario para la evaluación objetiva del bloqueo neuromuscular. (Ariza, y otros, 2016)

Desde 1595 Raleigh describió los efectos paralizantes del curare. Luego de varias décadas se desarrollaron los bloqueadores neuromusculares, cuya utilidad principal reside en las salas de operaciones durante una anestesia general. (Naguib, Lien, & Meistelman, 2016) En 1945 se reconoció la importancia de la reversión neuromuscular, con el uso de neostigmina y fisostigmina. El sugammadex, fármaco desarrollado hace pocos años ha revolucionado la reversión neuromuscular del rocuronio y vecuronio debido a la rapidez en la recuperación de la función motora. (Murphy G. D., 2016)

Este fármaco forma un compuesto muy rígido que encapsula al rocuronio, lo que favorece el desplazamiento de las moléculas de rocuronio desde la zona de efecto en la unión neuromuscular hacia el plasma, donde el relajante neuromuscular es encapsulado generando la eliminación de sus moléculas, debido a que el sugammadex actúa como fármaco de unión selectiva y no presenta efecto sobre la transmisión colinérgica no existe necesidad de la administración conjunta de fármacos anticolinérgicos. (Murphy G. D., 2016)

El TOF fue introducido en 1970 para la monitorización neuromuscular objetiva, ofreciendo ventajas sobre otros monitores eléctrico y magnéticos, como la estimulación doble ráfaga y la estimulación tetánica que constituyen otras formas de monitorización; (Viby-Mogensen & Claudius, 2016) con la respuesta obtenida, se ha observado debilidad muscular significativa y alteración del control respiratorio con cocientes del TOF de hasta 0,9, por lo que es de suma importancia contar con este valor durante y después de la finalización del acto quirúrgico. (Naguib, Lien, & Meistelman, 2016)

Durante el despertar de la anestesia general se consideran varios parámetros clínicos dados por la experiencia del anestesiólogo, tales como diplopía, debilidad facial, habla con grandes esfuerzos, disminución de la fuerza prensil de la mano, y fatiga generalizada, lastimosamente la valoración clínica continúa siendo subjetiva, aumentando el riesgo de presentar un bloqueo residual en la UCPA. (Murphy G. D., 2016)

Dentro de la práctica hospitalaria como posgradistas de esta especialidad se nos ha enseñado que si un paciente a su llegada a la UCPA, posterior a una anestesia general presenta desaturación acompañada de dificultad respiratoria que se asemeje a la respiración de "un pez fuera del agua", tiene una alta posibilidad de presentar bloqueo residual, por lo que se toman medidas para su reversión empírica sin una monitorización adecuada.

A pesar de las múltiples investigaciones realizadas a lo largo de los años aún persiste la controversia entre los anestesiólogos sobre el uso rutinario de los fármacos utilizados para la reversión del bloqueo neuromuscular o únicamente cuando existe debilidad muscular o dificultad para respirar en el paciente evaluado posterior a su extubación, constituyendo un problema fundamental cuando existe debilidad motora importante y no es clínicamente evidente.

El bloqueo residual es un hallazgo común en la práctica de anestesia con un rango amplio que incluso puede superar el 90% en la UCPA, su causa es multifactorial y uno de los factores que más contribuye a su prevalencia es la ausencia de un monitoreo objetivo del bloqueo neuromuscular durante el transoperatorio, conjuntamente con la falta administración de fármacos para la reversión de dicho bloqueo. (Ariza, y otros, 2016)

Con lo anteriormente descrito, la finalidad de este estudio fue determinar la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA para obtener datos específicos que guíen la práctica clínica y poder contribuir con recomendaciones sobre esta problemática al servicio de anestesiología de este prestigioso hospital.

3.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA en los pacientes ASA I y ASA II sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano en Quito - Ecuador, en el período de abril - mayo del 2020?

3.1.4 OBJETIVOS

3.1.4.1. *Objetivo General*

- Describir la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA en los pacientes ASA I y ASA II sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano en Quito - Ecuador, en el período de abril - mayo del 2020.

3.1.4.2. *Objetivos Específicos*

- Definir el género más frecuente que presenta bloqueo neuromuscular residual en la UCPA.
- Registrar el grupo etario más prevalente que presenta bloqueo neuromuscular residual en la UCPA.
- Relacionar el estado físico ASA (I y II) que con más frecuencia presentó bloqueo neuromuscular residual.
- Describir si el uso de fármacos para la reversión del bloqueo neuromuscular constituye un factor asociado a la prevalencia del bloqueo residual.
- Establecer cuántos pacientes fueron monitorizados con TOF durante el transquirúrgico.
- Identificar la patología o comorbilidad que más frecuentemente se presentó en los pacientes con bloqueo neuromuscular residual en la UCPA.

3.1.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 3. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	MEDIDA ESTADÍSTICA
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Fenotipo	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentaje
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Años	Edad en años de mayor o igual a 18 años	Categórica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentaje
ASA	Sistema de clasificación que evalua el grado de "enfermedad" del paciente o "estado físico" antes de seleccionar el anestésico o realizar la cirugía ASA I: paciente sano. ASA II: paciente con enfermedad leve sin limitación funcionante, menor de 70 años.	Grados de Estado Físico	I II	Cualitativa Ordinal	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentaje
Reversión de bloqueo neuromuscular	Medicamentos que inhinben la enzima colinesterasa para la reversion del bloqueo neuromuscular, se utilizan también ciclodextrinas que	Tipo de fármaco reversor utilizado	Neostigmina Sugammadex Ninguno	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentaje

	forma un complejo con los relajantes neuromusculares y por tanto reduce la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular				
Monitorización de bloqueo neuromuscular durante el intraoperatorio	Monitorización que permite registrar una parálisis muscular a medida y recuperar al paciente adecuadamente al final de la cirugía, evitando o controlando el bloqueo residual, y sirviendo de guía para la utilización de los reversores de dicho bloqueo.	Monitorización TOF	Si No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentaje
Comorbilidades	Describe dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona, pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro e implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.	Tipo de Patología	EPOC DM tipo 2 Obesidad Falla Renal Falla Hepática	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Porcentaje

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

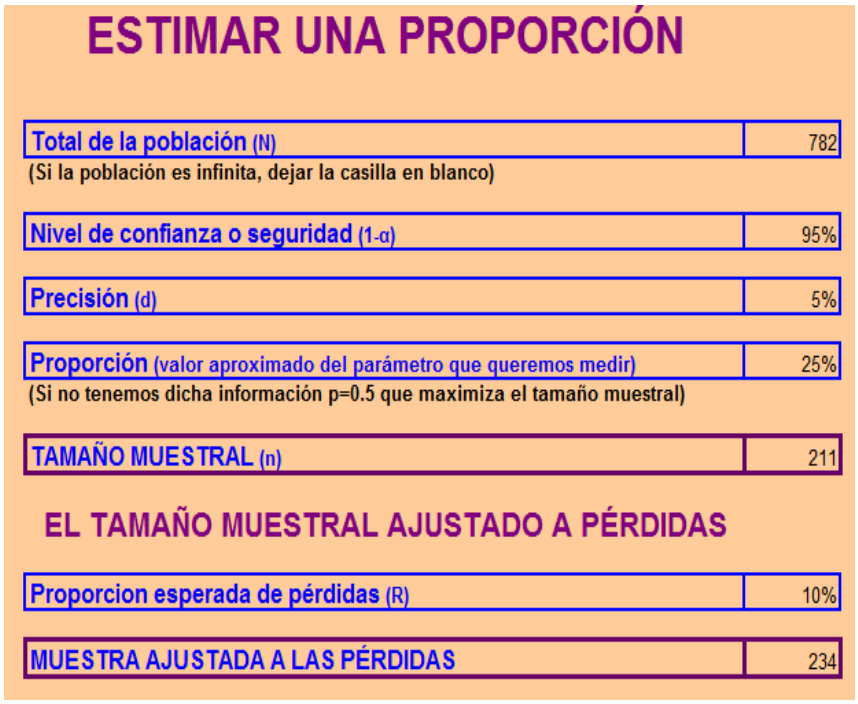
3.1.6. POBLACIÓN

La población estuvo comprendida por todos los pacientes ASA I y ASA II igual o mayores a 18 años sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano de Quito, en el período comprendido desde el 01 de abril al 31 de mayo del 2020, que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en el período de tiempo indicado.

Acorde a los datos aportados por el Servicio de Anestesiología del Hospital Metropolitano, durante el año 2018 se realizaron un total de 4462 procedimientos quirúrgicos realizados bajo anestesia general, neuroaxial, local y técnicas combinadas. De este total, en el mes de abril de ese año, se realizaron 436 cirugías y en el mes de mayo 346 cirugías. Comprendiendo un total de 782 procedimientos quirúrgicos en este período.

3.1.7. MUESTRA

Según los datos proporcionados por el Hospital Metropolitano se cuenta con una población total: 782 (número total de cirugías realizadas en los meses de interés)
Precisión Propuesta: 0.05 (5%)
Nivel de confianza: 95%
Proporción: 25%
Proporción esperada de pérdidas: 10%
Se utilizó para su obtención la calculadora en Excel para tamaño muestral de Fisterra.



Fuente: Calculadora en Excel para tamaño muestral de Fisterra.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

Se obtuvo un tamaño muestral de 211 pacientes para la realización del estudio.

3.1.8. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.1.8.1. Criterios de Inclusión

1) Pacientes ASA I y ASA II.
2) Sexo masculino y femenino.
3) Pacientes ≥ 18 años de edad.
4) Pacientes a realizarse cirugía electiva y de emergencia.
5) Estancia mínima de una hora en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.
6) Pacientes bajo anestesia general con administración previa de relajantes neuromusculares.

3.1.8.2. Criterios de Exclusión

1) Pacientes ASA III, ASA IV, ASA V y ASA VI.
2) Pacientes sometidos a anestesia mixta (general y regional).
3) Pacientes con enfermedades neuromusculares y lesiones de nervio cubital.
4) Pacientes con amputación de miembros superiores.

3.1.9. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El periodo de recolección de la información se realizó en los meses de abril y mayo del 2020, de lunes a viernes de 08H00 a 18H00, lapso en el cual se efectuó la medición del TOF, mediante el equipo TOF WATCH S y se registró la información obtenida en una matriz de datos de Excel. El procedimiento fue efectuado en la Unidad de Cuidados Postanestésicos del Hospital Metropolitano, por las autoras de este estudio a los pacientes seleccionados según los criterios de inclusión bajo la supervisión del director de tesis, Dr. Xavier Mantilla.

En principio, cualquier nervio motor localizado superficialmente puede ser estimulado. Pero, se prefiere el nervio cubital donde se colocan dos electrodos en el lado volar de la muñeca. El electrodo distal se colocó aproximadamente a 1 cm proximal al punto en el que el pliegue flexor proximal de la muñeca atraviesa el lado radial del tendón del músculo flexor cubital del carpo. El electrodo proximal se colocó de modo que la distancia entre los centros de ambos electrodos sea entre 3 a 6 cm.

La estimulación eléctrica que se consiguió fue la flexión digital y la aducción del dedo pulgar del miembro superior, recalcando, que el paciente no fue sometido a ningún riesgo debido a la monitorización neuromuscular con el equipo TOF y que únicamente presentó una leve sensación de cosquilleo en la muñeca. Esta es una práctica que con la utilización de la frecuencia correcta para un paciente despierto se encuentra aprobada y aplicada mundialmente.

3.1.10. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos recolectados se concentraron en una base de datos en Microsoft Excel y posteriormente fueron tabulados en el programa estadístico SPSS V25 donde para el análisis descriptivo se estimó para variables cualitativas: las frecuencias absolutas y relativas, así como también porcentajes.

En el análisis bivariado para comparar las proporciones de variables cualitativas se utilizaron tablas de contingencia (tablas de 2x2); se empleó el Riesgo Relativo (RR) como medida de asociación y el intervalo de confianza (IC) con un valor de $P < 0.05$ como medida de significación, para la interpretación estadística de la significancia se utilizó la prueba de Chi – cuadrado y la prueba exacta de Fisher.

3.1.11. ASPECTOS BIOÉTICOS

3.1.11.1. Propósito

El bloqueo neuromuscular residual provocado por el uso de relajantes neuromusculares, es una condición clínica que se caracteriza por una alteración funcional motora sobre todo a nivel respiratorio, por lo que en la UCPA se relaciona con complicaciones postoperatorias que aumentan la morbi-mortalidad de los pacientes, las cuales afectarían negativamente su recuperación.

Con el presente estudio se determinó la prevalencia de bloqueo neuromuscular residual en la Unidad de Cuidados Postanéstesicos, se analizaron los resultados obtenidos para determinar posibles problemas solucionables en el ámbito hospitalario y además se realizaron recomendaciones que aporten a prácticas más seguras en anestesia, con la finalidad de mejorar la atención brindada a los pacientes y disminuir la morbi-mortalidad relacionada con el bloqueo residual.

3.1.11.2. Procedimiento

Inmediatamente a la llegada de los pacientes seleccionados en la UCPA, previa colocación de oxígeno y monitorización de signos vitales, se realizó la medición de la estimulación nerviosa mediante el Tren de Cuatro posterior a la administración de un relajante neuromuscular durante el procedimiento quirúrgico, cumpliendo con las normas internacionales de monitorización acorde con la Organización Mundial de la Salud y la Federación Mundial de Sociedades de Anestesiólogos. (Gelb, 2018)

3.1.11.3. Obtención de consentimiento informado

Se presentó durante la visita preanestésica el consentimiento informado, donde se detalló el procedimiento y monitorización a realizar en el estudio, enfatizando que el paciente podría presentar un leve cosquilleo en la muñeca, como único efecto de dicha monitorización, garantizando en todo momento el bienestar y seguridad del paciente.

3.1.11.4. Confidencialidad de la Información

Se garantizó la confidencialidad de la información que se incluyó en el presente estudio, como la identidad de los participantes, por lo que, en la recolección de datos se omitió nombres, número de historia clínica, direcciones domiciliarias, contactos telefónicos y direcciones electrónicas. Se respetó la autonomía y privacidad de los pacientes, y se veló por su bienestar, con el adecuado manejo de la confidencialidad de sus datos.

3.1.11.5. Consentimiento Informado

Anexo 3

CAPÍTULO IV

4.1. RESULTADOS

En este estudio participaron 211 pacientes sometidos a cirugía electiva o de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano en Quito, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en el estudio.

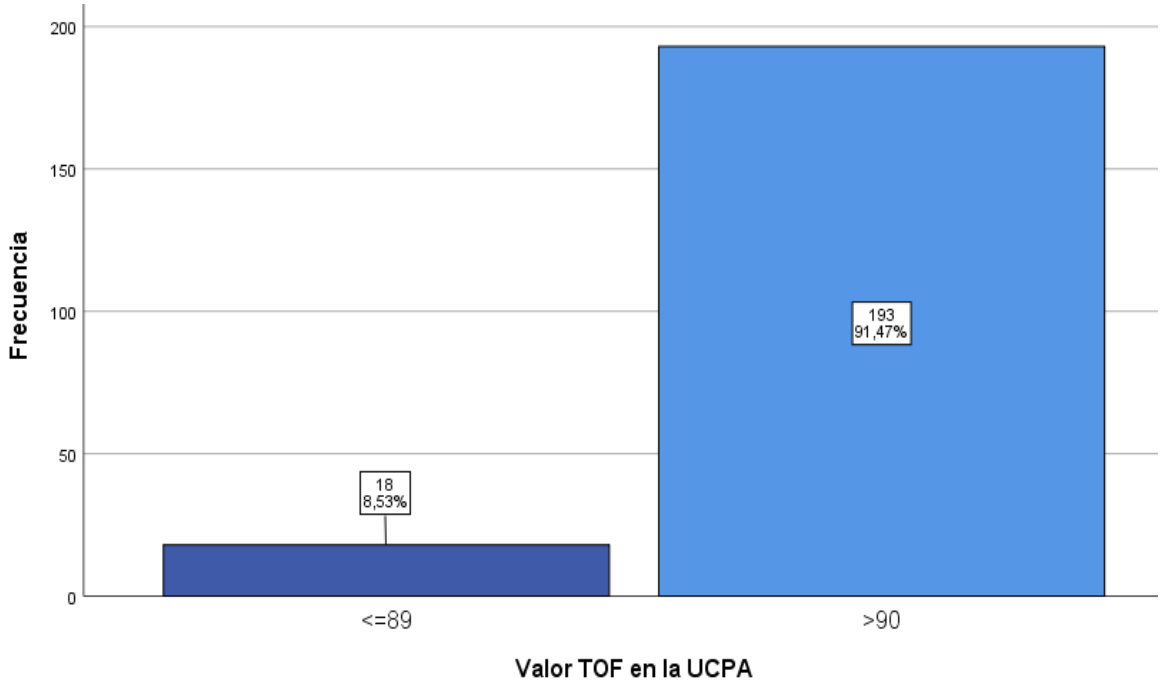
A la llegada de los pacientes a la UCPA, se realizó la medición de TOF para evaluar la contracción neuromuscular con el correspondiente registro del valor obtenido y además se revisó la hoja de anestesia para verificar el ASA del paciente, tipo de cirugía, utilización de dosis de relajantes neuromusculares, reversión de la relajación neuromuscular, monitorización de bloqueo neuromuscular y tiempo quirúrgico. A continuación, analizaremos los resultados obtenidos.

4.1.1. ANÁLISIS UNIVARIAL

4.1.1.1. Análisis del Valor TOF obtenido en la UCPA

El valor de TOF obtenido a la llegada del paciente a la UCPA determinó que el 91.5% (n = 193) presentó un valor de TOF mayor o igual a 90 y que el 8.5% (n = 18) obtuvo un valor de TOF menor o igual a 89. **(Gráfico 14)**.

Gráfico 14. Valor TOF obtenido en la UCPA



Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

En la **Tabla 4** se muestran los valores de TOF obtenidos en los 18 pacientes que presentaron relajación neuromuscular residual.

Tabla 4. Valores TOF en pacientes con Bloqueo Neuromuscular Residual

N° de Pacientes	Valor TOF
1	78%
1	79%
2	82%
1	83%
3	85%

4	86%
1	87%
3	88%
2	89%

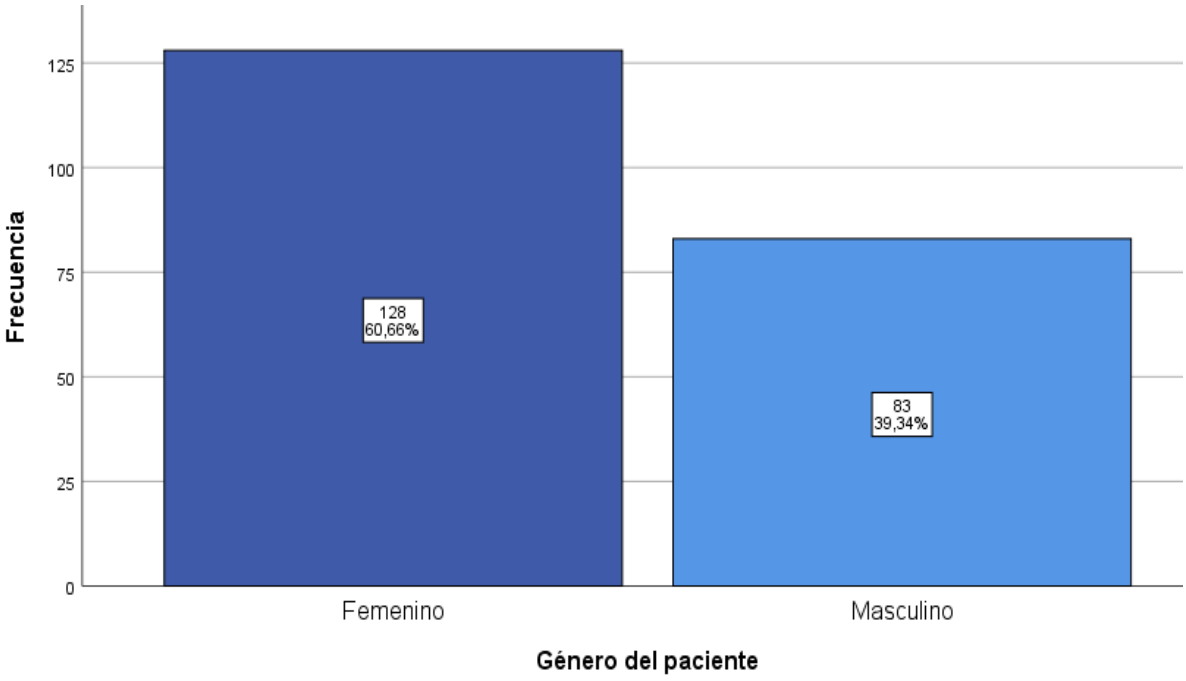
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.2. Análisis del género de los pacientes

En relación al género de los 211 participantes el 60.7% (n=128) son mujeres, mientras que el 39.3% (n=83) son hombres **(Gráfico 15)**.

Gráfico 15. Género de los pacientes



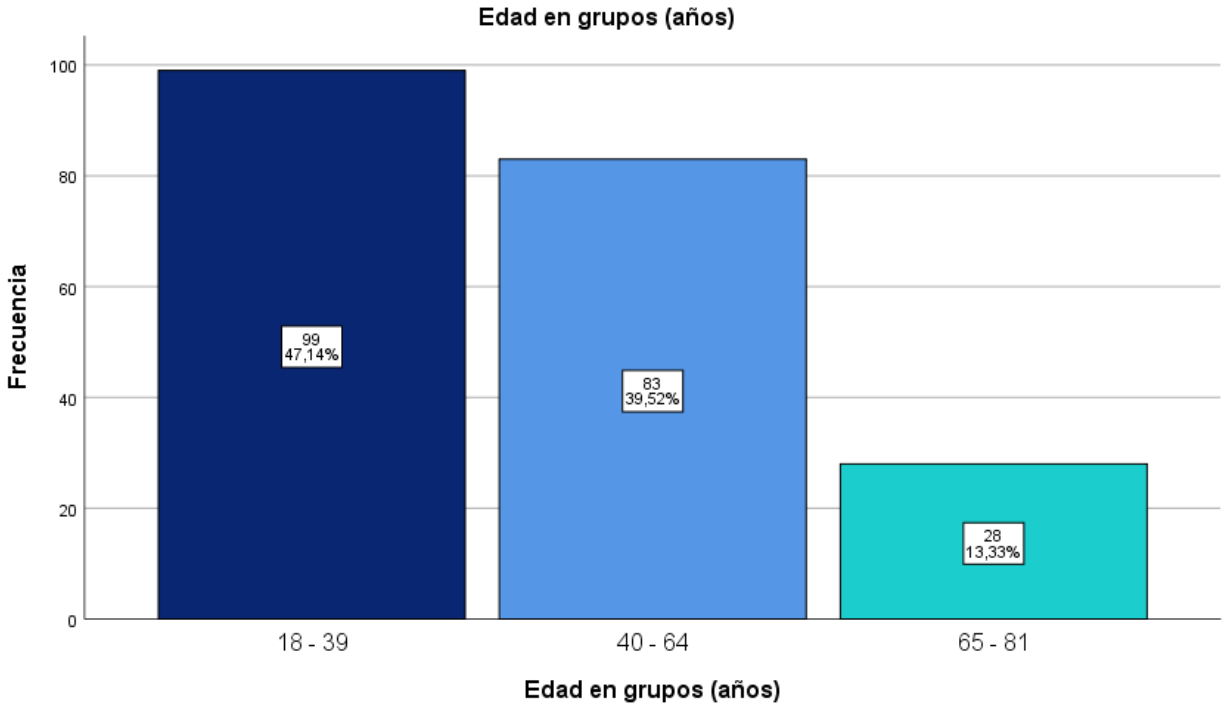
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.3. Análisis de la edad de los pacientes

En cuanto al grupo etario el 47.4% (n=100) corresponde a pacientes entre 18 a 39 años, el 39.3% (n=83) son pacientes entre 40 a 64 años y el 13.3% (n=28) entre 65 a 81 años **(Gráfico 16)**.

Gráfico 16. Edad de los pacientes



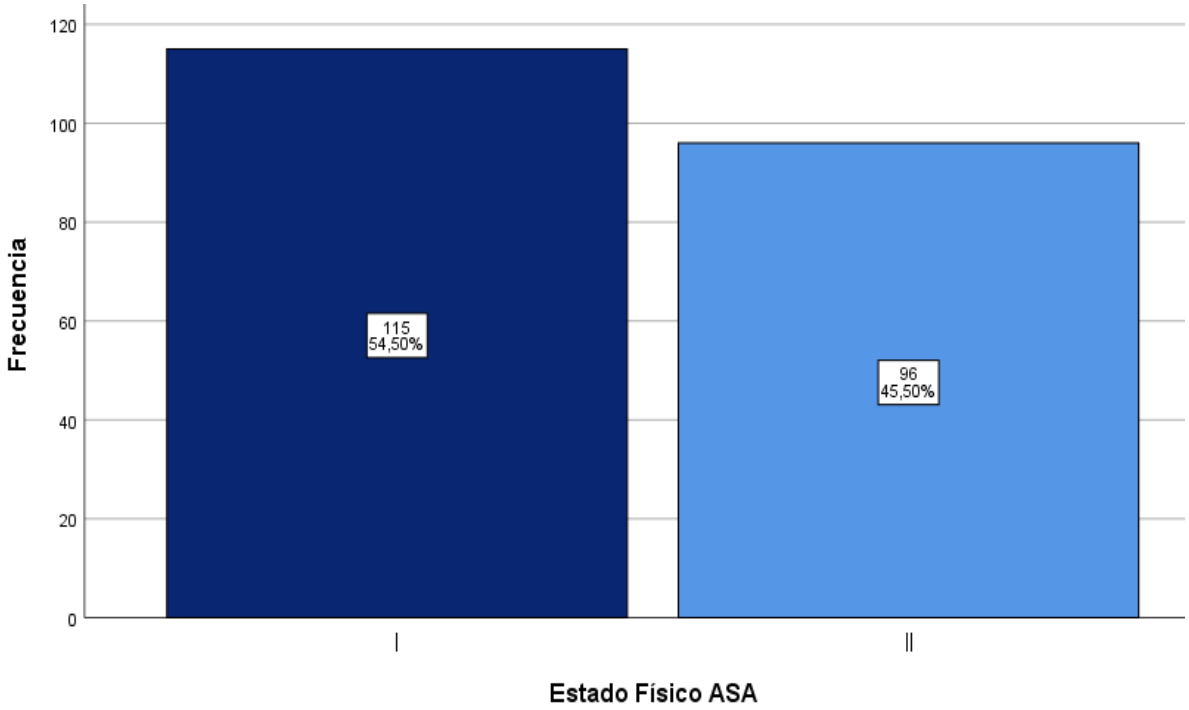
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.4. Análisis del Estado Físico ASA

En relación al estado físico ASA se determinó que el 54.5% (n=115) corresponde a pacientes ASA I y que el 45.5% (n=96) son pacientes ASA II **(Gráfico 17)**.

Gráfico 17. Estado Físico ASA



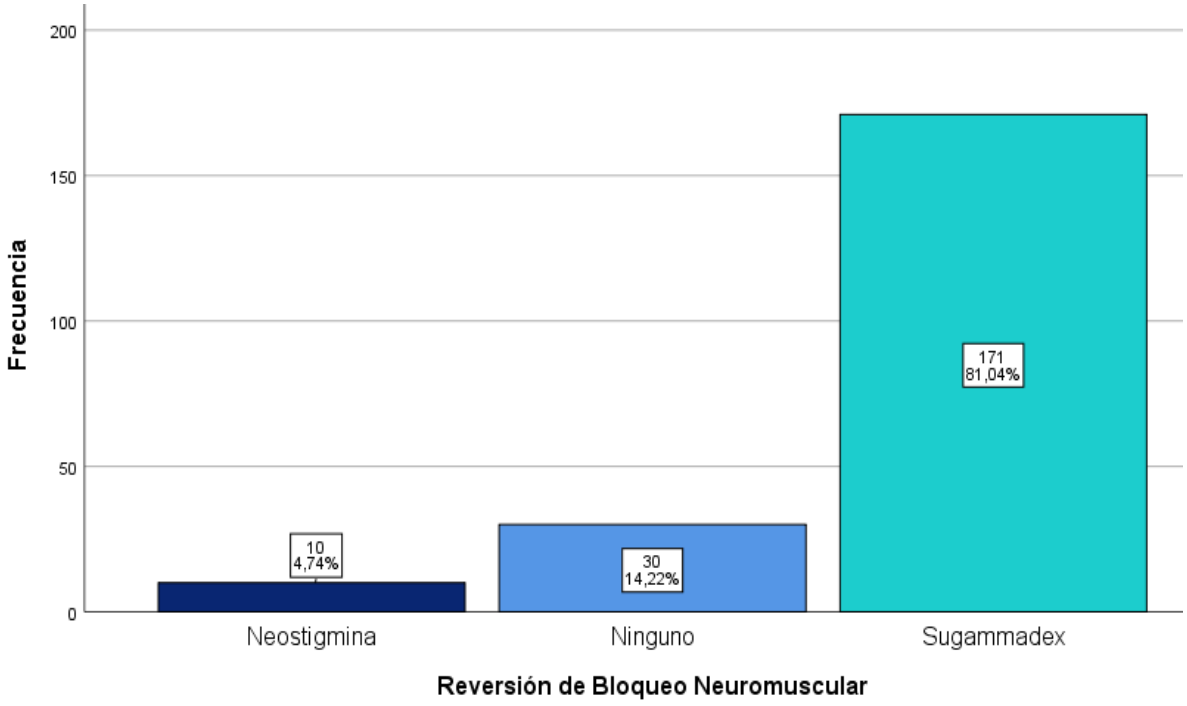
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.5. Análisis de la Reversión de Bloqueo Neuromuscular

En el análisis de esta variable se determinó que en un 81% (n=171) se utilizó el fármaco sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular, mientras que en un 4.7% (n=10) se utilizó neostigmina y además se observó que el 14.2% (n=30) de los pacientes no recibió ningún fármaco de reversión neuromuscular **(Gráfico 18)**.

Gráfico 18. Reversión de Bloqueo Neuromuscular



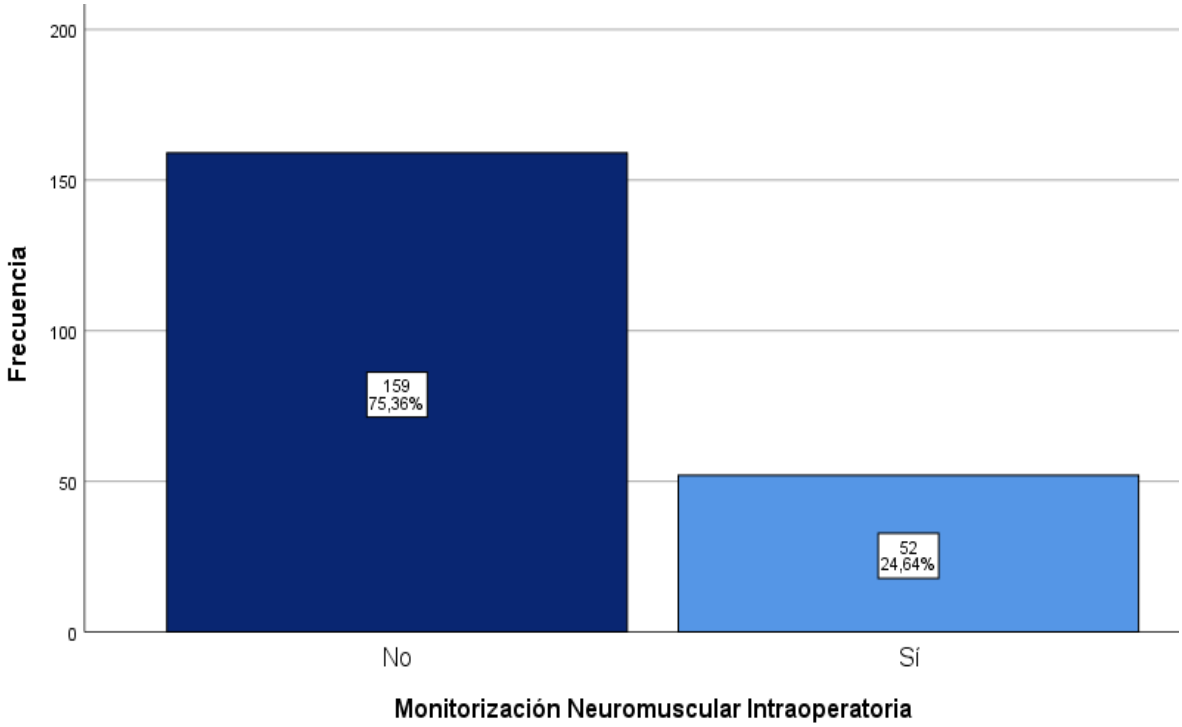
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.6. Análisis de la Monitorización Neuromuscular Intraoperatoria

En el 75,3% (n=159) de los procedimientos quirúrgicos incluidos en nuestro estudio no se utilizó monitorización neuromuscular durante el intraoperatorio, pero en el 24,6% (n=72) de las cirugías sí fue utilizada. **(Gráfico 19)**.

Gráfico 19. Monitorización Neuromuscular Intraoperatoria



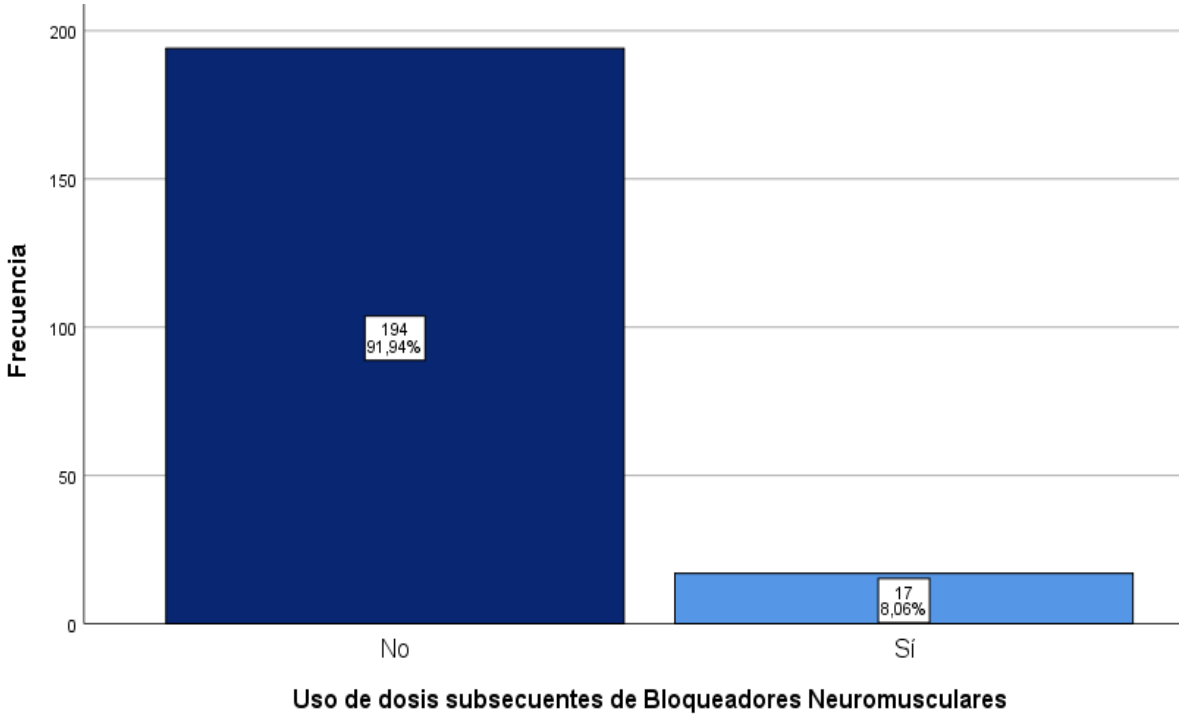
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.7. Análisis del Uso de Dosis Subsecuentes de Bloqueadores Neuromusculares

Al analizar la administración de dosis subsecuentes de bloqueadores neuromusculares, se destaca que el 91,9% (n=194) pacientes no recibieron dosis adicionales de este grupo farmacológico, y únicamente se administró al 8% (n=17) de los sujetos estudiados **(Gráfico 20)**.

Gráfico 20. Uso de Dosis Subsecuentes de Bloqueadores Neuromusculares



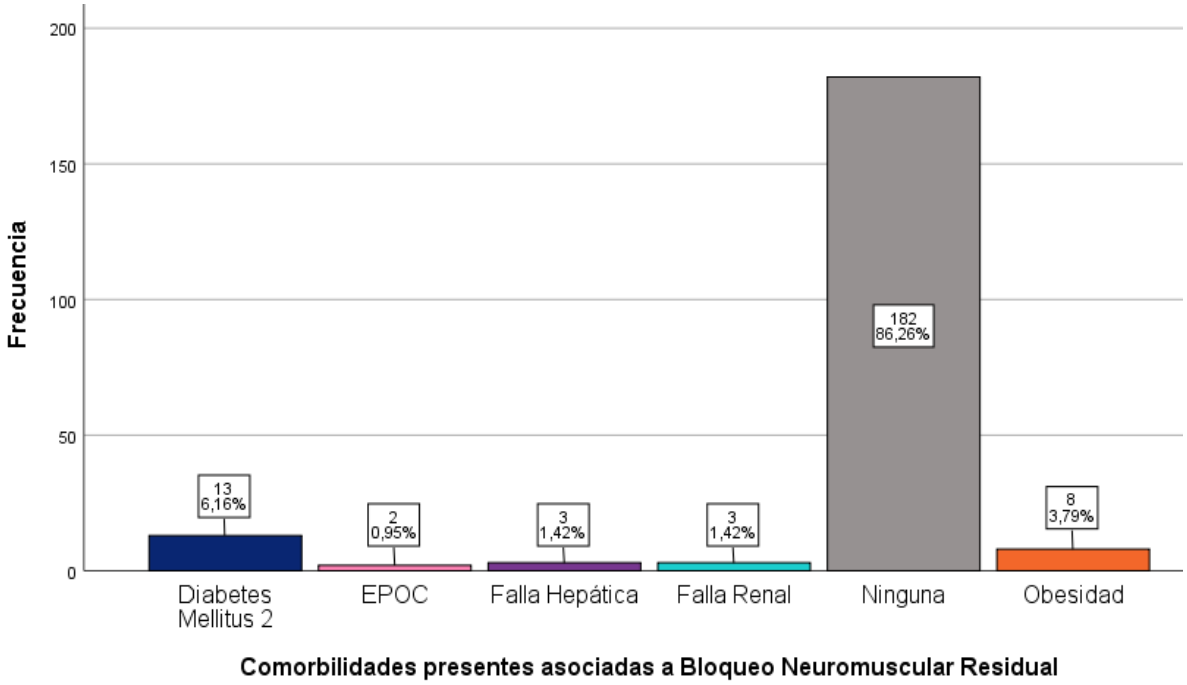
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.8. Análisis de la Presencia de Comorbilidades asociadas a Bloqueo Neuromuscular Residual

La Diabetes Mellitus 2 estuvo presente en el 6,1% (n=13) de los pacientes analizados, seguida de la Obesidad con el 3,7% (n=8), la Falla Hepática y la Falla Renal se presentó con similitud en el 1,4% (n=3) respectivamente, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el 0,9% (n=2), sin embargo, el 86,2% (n=182) de los pacientes, no presentó ninguna comorbilidad que se haya asociado con el Bloqueo Neuromuscular Residual **(Gráfico 21)**.

Gráfico 21. Presencia de Comorbilidades asociadas a Bloqueo Neuromuscular Residual



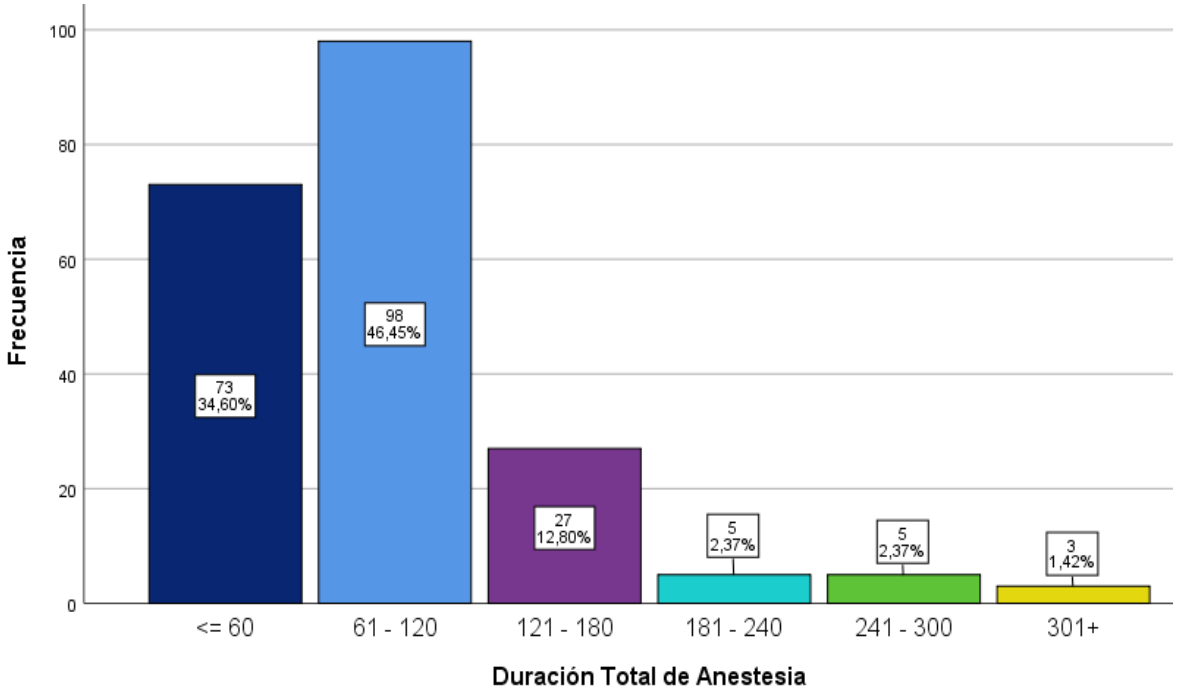
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.9. Análisis de la Duración Total de Anestesia en minutos

Predominantemente, la mayor parte de las cirugías, el 46,4% (n=98) se efectuaron en un tiempo que osciló entre 61 a 120 minutos, el 34,6% (n= 73) en un lapso menor a 60 minutos, el 12,8% (n= 27) entre 121 – 180 minutos, el 2,3% (n=5) se desarrolló entre 181 – 241 minutos y entre 241 – 300 minutos respectivamente, y el 1,4% (n=3) constituyeron actos quirúrgicos con duración mayor a los 300 minutos **(Gráfico 22)**.

Gráfico 22. Duración Total de Anestesia (minutos)



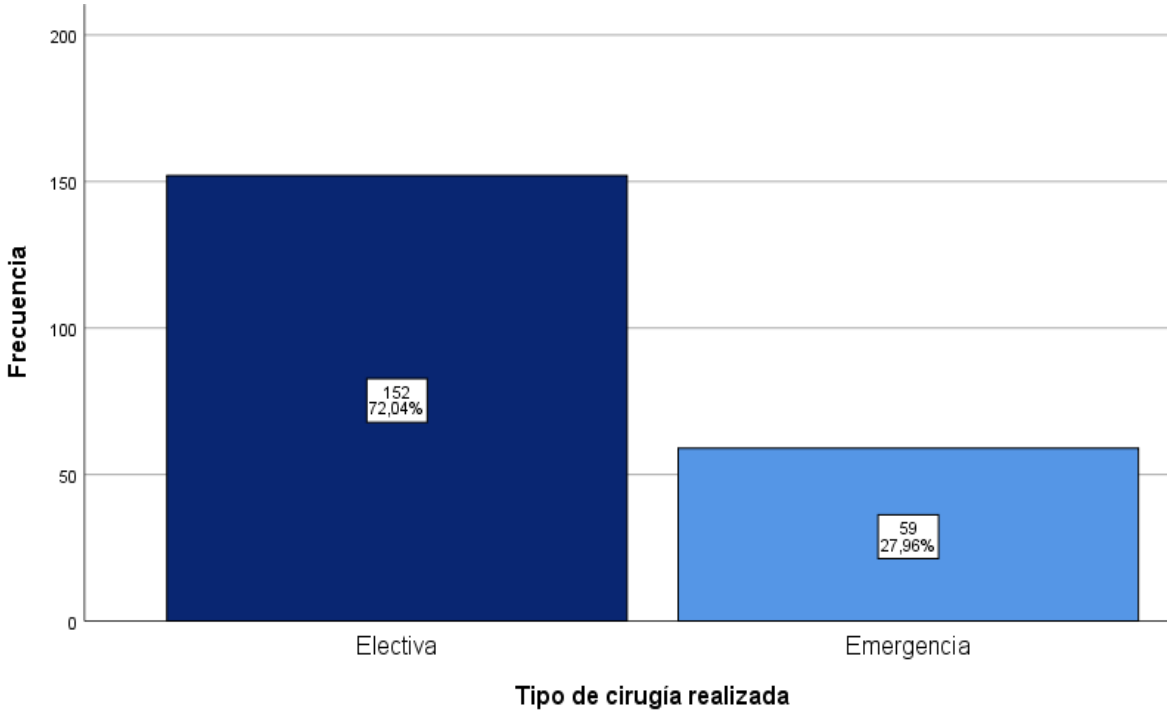
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.10. Análisis del Tipo de Cirugía Realizada

Analizando el tipo de cirugías realizadas en esta casa de salud, se obtuvo que durante los meses del estudio se realizaron 72% (n=152) de procedimientos programados o electivos y el 27,9% (n=59) constituyeron cirugías catalogadas como de emergencia **(Gráfico 23)**.

Gráfico 23. Tipo de Cirugía Realizada



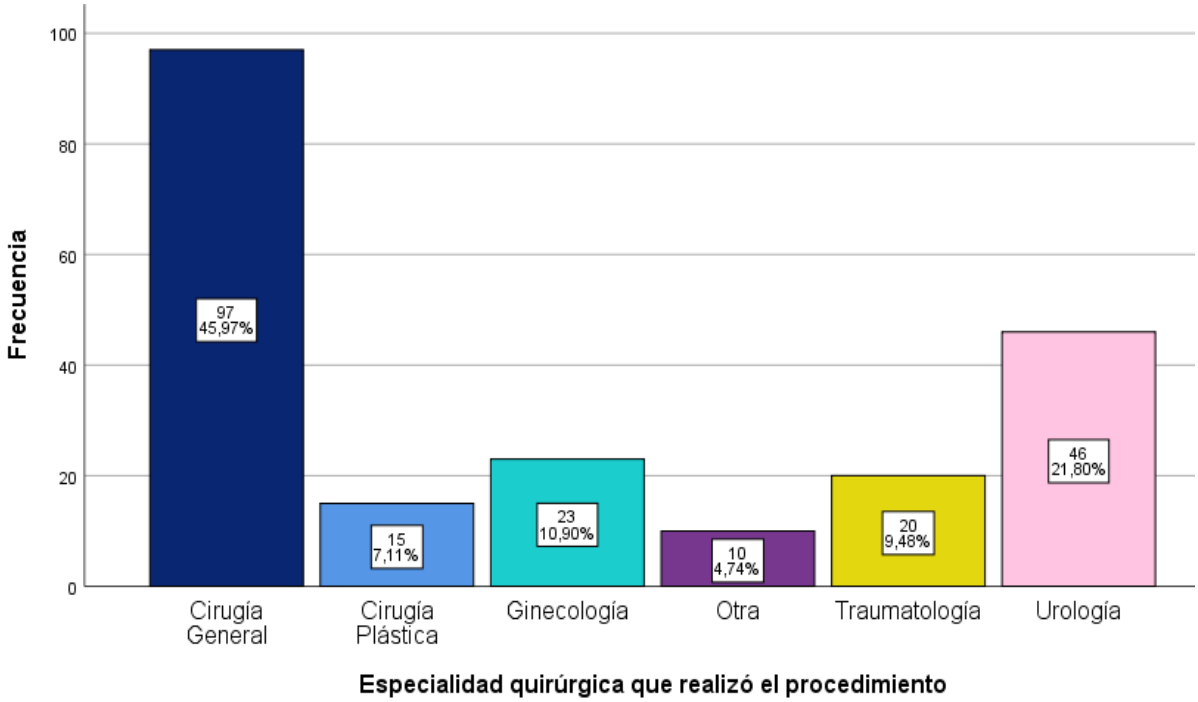
Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.1.11. Análisis de la Especialidad Quirúrgica que realizó la Cirugía

Cirugía General fue la especialidad quirúrgica que realizó un mayor número de cirugías, el 45,9% (n=97), seguida de Urología con el 21,8% (n=46), la especialidad de Ginecología realizó el 10,9% (n=23), Traumatología y Ortopedia el 9,4% (n= 20), Cirugía Plástica el 7,11% (n=15) y otras especialidades donde se encuentran procedimientos de Neurocirugía, Otorrinolaringología, Cirugía Maxilofacial y Gastroenterología el 4,7% (n= 10) **(Gráfico 24)**.

Gráfico 24. Especialidad Quirúrgica que realizó la Cirugía



Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

En la **Tabla 5**, se observa que los pacientes sometidos a cirugía abdominal laparoscópica (n=5) fueron los más afectados con la presencia de bloqueo neuromuscular residual en la UCPA.

Tabla 5. Relajación Residual en Relación al Tipo de Cirugía

Procedimiento Quirúrgico	N° de Pacientes
Bypass Gástrico	1
Electroresección de Pólipos vesicales	1
Mastectomía parcial derecha	1
Litotripsia intracorpórea + Doble J	1
Reconstrucción de mama por cáncer	1

Cuadrantectomía de mama derecha	1
Amputación metacarpiano pie izquierdo + Colgajo mano derecha	1
Tiroidectomía parcial	1
Reducción cerrada de radio izquierdo + Fijación percutánea	1
Reducción abierta + Artrodesis Lumbar	1
Osteosíntesis + Fijación interna de radio y cúbito derecho	1
Laparotomía Diagnóstica	2
Cirugía Abdominal Laparoscópica*	5

Cirugía Abdominal Laparoscópica*: Colecistectomía Laparoscópica, Histerectomía Laparoscópica, Exploración de Vía Biliar por Laparoscopía, Laparoscopía + Liberación de adherencia, Prostatectomía Radical Laparoscópica.

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2. ANÁLISIS BIVARIAL

4.1.2.1. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y el género de los pacientes

En el siguiente análisis estadístico **(Tabla 6)** se evaluó si existe relación con la presencia de bloqueo residual y el género del paciente, determinando que el género femenino presentó un mayor porcentaje de relajación residual con el 6.2% (n=13) en comparación con el 2.4% (n=5) que se presentó en el género masculino, sin embargo, esta relación no es estadísticamente significativa ($p = \leq 0{,}294$).

Tabla 6. Bloqueo Neuromuscular Residual y Género

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	**>=90**	**Total**
Género del paciente	**Femenino**	Recuento	13	115	128
		% del total	6,2%	54,5%	60,7%
	Masculino	Recuento	5	78	83
		% del total	2,4%	37,0%	39,3%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
RR: 1.763 **CHI 2**: 1,102 **p**: ≤ 0,294 **FISHER:** 0,32					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.2. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y la edad de los pacientes

Se analizó el grupo etario en relación a la presencia de bloqueo residual **(Tabla 7)** determinando que el grupo de entre 65 a 81 años presentó mayor frecuencia de bloqueo residual con un porcentaje de 3.3% (n=7), seguido por el grupo etario de entre 40 a 64 años con 2.8% (n=6) y con un 2.4% (n=5) en el grupo de 18 a 39 años, con una relación estadísticamente significativa ($p = \leq 0.003$)

Tabla 7. Bloqueo Neuromuscular Residual y Edad

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	**>=90**	**Total**
Edad en grupos (años)	**18 – 39**	Recuento	5	95	100
		% del total	2,4%	45,0%	47,4%
	40 – 64	Recuento	6	77	83
		% del total	2,8%	36,5%	39,3%
	65 – 81	Recuento	7	21	28
		% del total	3,3%	10,0%	13,3%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
CHI 2: 11,511 **p:** ≤ 0.003					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.3. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y el Estado Físico ASA

En cuanto al análisis del estado físico del paciente en relación a la presencia de bloqueo residual **(Tabla 8)**, se determinó que los pacientes ASA II presentan mayor prevalencia de bloqueo residual con un 7.1% (n=15) en comparación con los pacientes ASA I que presentar un 1.4% (n=3), siendo estadísticamente significativo (p = ≤ 0.001).

Tabla 8. Bloqueo Neuromuscular Residual y Estado Físico ASA

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	>=90	Total
Estado Físico ASA	**I**	Recuento	3	112	115
		% del total	1,4%	53,1%	54,5%
	II	Recuento	15	81	96
		% del total	7,1%	38,4%	45,5%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
RR: 0,145 **CHI 2:** 11,36 **p:** ≤ 0.001 **FISHER:** 0,001					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.4. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y los Fármacos empleados para Reversión de Bloqueo Neuromuscular

Se determinó además que los pacientes con mayor frecuencia de relajación residual no recibieron ninguna dosis de reversión neuromuscular representando un porcentaje de 5.7% (n=12), sin embargo, la presencia de relajación residual en la UCPA se presentó también en el grupo que recibió sugammadex con un 2.4% (n=5) y en el grupo que recibió neostigmina con un 0.5% (n=1), siendo valores estadísticamente significativos (p = 0.001) **(Tabla 9)**.

Tabla 9. Bloqueo Neuromuscular Residual y Fármacos para Reversión de BNM

			Valor TOF en la UCPA		Total
			<=89	>=90	
Reversión de Bloqueo Neuromuscular	**Neostigmina**	Recuento	1	9	10
		% del total	0,5%	4,3%	4,7%
	Ninguno	Recuento	12	18	30
		% del total	5,7%	8,5%	14,2%
	Sugammadex	Recuento	5	166	171
		% del total	2,4%	78,7%	81,0%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
CHI 2: 44,991 **p:** ≤ 0,001					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.5. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y la Monitorización Intraoperatoria

En la relación con la presencia de bloqueo residual y la monitorización colocada en el transquirúrgico **(Tabla 10)**, se determinó que los pacientes con bloqueo neuromuscular residual en la UCPA no fueron monitorizados en el 8,1% (n=17) y solamente, el 0,5% de los pacientes que fueron adecuadamente monitorizados durante la cirugía presentó este bloqueo, esta relación es estadísticamente significativa (p: ≤ 0.049).

Tabla 10. Bloqueo Neuromuscular Residual y Monitorización Intraoperatoria

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	>90	Total
Monitorización Neuromuscular Intraoperatoria	**No**	Recuento	17	142	159
		% del total	8,1%	67,3%	75,4%
	Sí	Recuento	1	51	52
		% del total	0,5%	24,2%	24,6%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
RR: 6.106 **CHI 2:** 3.861 **p:** ≤ 0.049 **FISHER:** 0,050					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.6. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y el uso de dosis subsecuentes de Bloqueadores Neuromusculares

Los resultados de la relación de bloqueo residual y el uso de dosis subsecuentes de bloqueadores neuromusculares **(Tabla 11)** no es estadísticamente significativo (p = < 0,05). Se observa que, en el 7,1% (n=15) no se utilizó dosis adicionales de relajantes neuromusculares, mientras que en el 1,4% (n=3) sí se empleó dosis subsecuentes, por lo tanto, el uso de más dosis no constituye en este estudio un factor para el de desarrollo de bloqueo neuromuscular residual.

Tabla 11. Bloqueo Neuromuscular Residual y Dosis subsecuentes de BNM

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	>90	Total
Uso de dosis subsecuentes de Bloqueadores Neuromusculares	No	Recuento	15	179	194
		% del total	7,1%	84,8%	91,9%
	Sí	Recuento	3	14	17
		% del total	1,4%	6,6%	8,1%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
RR: 0.391 **CHI 2:** 1,969 **p:** ≤ 0,161 **FISHER:** 0,165					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.7. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y la Presencia de Comorbilidades asociadas

Se presenta una relación significativa (p = < 0,05) en esta asociación, ya que no es necesario presentar una patología previa para presentar bloqueo residual en la UCPA, esto se evidencia en el 5,7% (n=12) de pacientes estudiados, sin embargo, comorbilidades como la Diabetes Mellitus se observó en el 1,4% (n=3) de sujetos con bloqueo residual, la Obesidad y la Falla Hepática en el 0,5% (n=1) respectivamente, mientras que la Falla renal no se presentó en ningún paciente con TOF menor a 90% **(Tabla 12)**.

Tabla 12. Bloqueo Neuromuscular Residual y Comorbilidades asociadas

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	>=90	Total
Comorbilidades presentes asociadas a Bloqueo Neuromuscular Residual	**Diabetes Mellitus 2**	Recuento	3	10	13
		% del total	1,4%	4,7%	6,2%
	EPOC	Recuento	1	1	2
		% del total	0,5%	0,5%	0,9%
	Falla Hepática	Recuento	1	2	3
		% del total	0,5%	0,9%	1,4%
	Falla Renal	Recuento	0	3	3
		% del total	0,0%	1,4%	1,4%
	Ninguna	Recuento	12	170	182
		% del total	5,7%	80,6%	86,3%
	Obesidad	Recuento	1	7	8
		% del total	0,5%	3,3%	3,8%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100,0%
CHI 2:11,615 **p:** ≤ 0,040					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

4.1.2.8. Análisis de la Relación del Bloqueo Neuromuscular Residual en la UCPA y la Duración total de la Anestesia

Al analizar la presencia de bloqueo residual y el tiempo quirúrgico se establece una relación altamente significativa (p = < 0,05), ya que se determinó que 3,8% (n=8) de los procedimientos realizados entre 61 – 120 minutos presentó bloqueo neuromuscular residual, seguido del 1,9% (n=4) con una duración entre 121 – 180 minutos, el 0,9% (n=2) entre 181 – 240 minutos y mayor a 301 minutos respectivamente, el 0,5% (n=1) con un tiempo quirúrgico menor a 60 minutos y entre 241 hasta 300 minutos **(Tabla 13)**.

Tabla 13. Bloqueo Neuromuscular Residual y Duración total de Anestesia

			Valor TOF en la UCPA		
			<=89	>90	Total
Duración Total de Anestesia en minutos	**<= 60**	Recuento	1	72	73
		% del total	0,5%	34,1%	34,6%
	61 - 120	Recuento	8	90	98
		% del total	3,8%	42,7%	46,4%
	121 - 180	Recuento	4	23	27
		% del total	1,9%	10,9%	12,8%
	181 - 240	Recuento	2	3	5
		% del total	0,9%	1,4%	2,4%
	241 - 300	Recuento	1	4	5
		% del total	0,5%	1,9%	2,4%
	301	Recuento	2	1	3
		% del total	0,9%	0,5%	1,4%
Total		Recuento	18	193	211
		% del total	8,5%	91,5%	100%
CHI 2: 26,36 **p:** ≤ 0,001					

Fuente: Base de datos estadísticos del proyecto de investigación.

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

CAPÍTULO V

5.1. DISCUSIÓN

Los bloqueantes neuromusculares son de uso frecuente en los centros quirúrgicos, tomando en cuenta que la anestesia general es la técnica anestésica elegida en las dos terceras partes de las cirugías a nivel mundial y que en más de la mitad de ellas se usa bloqueantes neuromusculares. (Ariza, y otros, 2016) Su implementación si bien tiene grandes beneficios en la anestesia, como el proceder adecuado de la laringoscopia, el acoplamiento del paciente a la ventilación mecánica o un plano quirúrgico adecuado, la falta de monitorización del efecto de estos fármacos puede provocar un aumento significativo en la incidencia de relajación residual. (Murphy, y otros, 2015)

Existen diferentes publicaciones científicas donde se registra una alta incidencia de relajación residual, con un porcentaje de entre el 5% al 93% presente en los pacientes que ingresan a la UCPA, (Murphy G. D., 2016) desarrollando complicaciones postoperatorias importantes, por lo que se destaca como punto primordial la utilización adecuada y regular de la monitorización de bloqueo neuromuscular durante la anestesia y una vez que ésta ha concluido, además de la administración de reversión del bloqueo neuromuscular. (Rudolph, y otros, 2018)

Los datos de éste estudio arrojan una prevalencia del 8.5% de bloqueo residual en la UCPA, valor comparable al reportado en un artículo anterior elaborado por Cifuentes en el Hospital Metropolitano, donde se reportó una incidencia del 11%. (Cifuentes & Altamirano, 2011) El método de monitorización neuromuscular en la UCPA elegido para la realización de nuestro estudio fue el TOF debido a su facilidad de aplicación e interpretación de resultados, se cumplió con los lineamientos para su correcta utilización teniendo en cuenta los voltajes requeridos para la correcta valoración de la contracción muscular en pacientes despiertos.

A pesar de existir la recomendación establecida de realizar una regular monitorización transquirúrgica del estado de relajación residual, como lo menciona Miller, en su libro de Anestesia, capítulo 53, sobre Monitorización Neuromuscular, donde se determina que la monitorización neuromuscular incrementa la seguridad del paciente y previene la incidencia de bloqueo residual (Viby-Mogensen & Claudius, 2016), en nuestro proyecto de investigación se determinó que sólo el 22.7% de los pacientes incluidos en este estudio cumplieron con el estándar de monitorización necesaria en una anestesia general con el uso de relajantes neuromusculares.

La administración de medicamentos que reviertan el estado de relajación residual fue determinada por cada anestesiólogo, observando que la mayoría de ellos, es decir el 81.04% optó por el sugammadex como fármaco específico para la reversión de la acción del rocuronio, sin embargo, en varios estudios científicos se menciona que el uso de fármacos que reviertan el efecto de los relajantes neuromusculares no asegura una prevención absoluta de bloqueo residual, es así que en la investigación de Mari-Zapata realizada en la ciudad de México en el año 2016 se menciona una prevalencia del 2.48% de bloqueo residual a pesar de la administración de sugammadex. (Mari-Zapata, 2016)

En el análisis demográfico de nuestro estudio se observa que existe una prevalencia mayor de bloqueo residual en los pacientes con edades entre 65 a 81 años, lo que es comparable a los hallazgos bibliográficos obtenidos en la presente investigación, de hecho, en el estudio publicado por la Revista Colombiana de Anestesiología en el año 2016, se menciona una incidencia superior de relajación residual en pacientes entre 65 y 89 años, en comparación con pacientes entre 19 y 57 años (44 vs. 20%). (González, 2016)

Exponemos además, el tipo de comorbilidades más frecuentes relacionadas a bloqueo residual que presentaron los pacientes del estudio, como referencia revisamos el artículo de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación publicado en el 2019 por Brull, S.J., donde se menciona la prevalencia de bloqueo residual en pacientes vulnerables, destacando a la obesidad como factor de riesgo de presentar complicaciones pulmonares postoperatorias

por bloqueo residual (Brull, 2019), sin embargo, en nuestra investigación la Diabetes Mellitus 2 obtuvo una prevalencia del 1.4%, siendo la comorbilidad más frecuente en los pacientes con bloqueo residual

Este estudio representa la evaluación de la correcta monitorización de la relajación neuromuscular durante la anestesia general y el uso adecuado de fármacos que reviertan éste estado, en el escenario de un hospital privado – docente, en donde se cuenta con monitorización adecuada en cada sala de operaciones y además se tiene al alcance las drogas necesarias para revertir la relajación neuromuscular.

CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1.1. CONCLUSIONES

- El presente estudio reveló que la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA del Hospital Metropolitano de Quito fue del 8.5%, un índice bajo en relación a los estudios descritos mundialmente.

- La falta de monitorización objetiva de la relajación neuromuscular intraoperatoria aumenta significativamente el riesgo de presentar bloqueo residual.

- La utilización de fármacos para la reversión del bloqueo neuromuscular por sí solo, no excluye la presencia de bloqueo residual, si no se monitoriza objetivamente al paciente.

- El fármaco más utilizado para la reversión del bloqueo neuromuscular fue sugammadex, el cual al poseer una afinidad selectiva por el rocuronio y anular su efecto, contribuye a que la prevalencia de relajación residual sea baja, sin embargo, en nuestro estudio se evidenció un 2.4% de pacientes a quienes se le administró sugammadex y que al no estar monitorizados presentaron relajación residual en la UCPA.

- La utilización de fármacos para la reversión del bloqueo neuromuscular se debe realizar independientemente del tiempo quirúrgico que haya transcurrido posterior a la dosis de administración del relajante neuromuscular.

- Los pacientes adultos mayores presentaron más riesgo de relajación residual, así como los pacientes ASAII, además se demostró que la comorbilidad más frecuente asociada a bloqueo neuromuscular residual fue la Diabetes Mellitus 2, sin embargo, pacientes sin patologías asociadas también desarrollaron bloqueo residual en la UCPA.

6.1.2. RECOMENDACIONES

Analizando los resultados obtenidos en el presente estudio podemos recomendar:

- Se debe conocer la prevalencia de bloqueo residual en las unidades hospitalarias para concientizar sobre su existencia y acerca de las repercusiones que posee en los pacientes, como complicaciones respiratorias que incrementan su morbi – mortalidad, con la finalidad de tomar las medidas adecuadas y disminuir su incidencia.

- La monitorización de la relajación neuromuscular durante los procedimientos quirúrgicos es importante para obtener valores objetivos que permitan diagnosticar y así evitar la presencia de relajación residual en la UCPA, por lo que creemos indispensable incentivar la monitorización neuromuscular en todo acto anestésico que conlleve la dosificación de bloqueantes neuromusculares tanto en el transanestésico como al concluir la anestesia general.

- El uso de fármacos para la reversión del bloqueo neuromuscular es recomendado, sean los inhibidores de la colinesterasa como la neostigmina o la ciclodextrina como el sugammadex.

- Los reversores del bloqueo neuromuscular deben ser utilizados de forma obligatoria cuando no se posee una monitorización constante durante el transoperatorio, independientemente del tiempo quirúrgico.

- Los pacientes ASA II, los adultos mayores, así como los pacientes que presentan Diabetes Mellitus 2 deben ser evaluados de manera objetiva, se recomienda la monitorización de relajación neuromuscular estricta en este tipo de pacientes.

- Se recomienda analizar los resultados obtenidos en este proyecto de investigación para realizar escalas de evaluación de riesgo para presentar bloqueo residual.

- Recomendamos este estudio para ser considerado como una base de investigaciones futuras dirigidas al seguimiento de los pacientes que presentaron relajación residual debido a la probabilidad de presentar complicaciones postoperatorias.

BIBLIOGRAFÍA

Ariño - Irujo, J., Calbet, A., De la Calle, P., Velasco, J., López, F., Ortiz, J., . . . Pérez, J. (2016). Monitorización del bloqueo neuromuscular, 1° parte. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 153 - 160.

Ariza, F., Dorado, F., Enriquez, L., González, V., Gómez, J., Chaparro, K., . . . Medina, H. (2016). Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Anestesiolgía, 45*(1), 15-21.

Asbahi, M., & Soto, R. (2018). Qualitative Neuromuscular Monitoring: Patterns of Stimulation, Site of Monitoring, and Accuracy in Detecting Residual Neuromuscular Blockade. *Current Anesthesiology Reports*, 1 - 4.

Barbosa, F. d. (2020). Efetividade do sulfato de magnésio comparado ao rocuronio para intubacao em sequencia rápida em adultos: ensaio clínico randomizado. *Brazilian Journal of Anesthesiology, 24*, 1-6.

Brown, E. S. (2016). Control del estado encefálico durante la anestesia general y la sedación. En R. C. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 1524 - 1540). Barcelona: Elsevier.

Brueckmann, B., Sasaki, N., Grovara, P., Woo, L., De Bie, J., Maktabi, M., . . . Eikermann, M. (2015). Effects of sugammadex on insidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. *British Journal of Anaesthesia, 115*(5), 743-741.

Bruintjes, M., Albers, K., Rovers, M., van Laarhoven, C., & Warle, M. (2018). Deep neuromuscular blockade in adults undergoing an abdominal laparoscopic procedure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1 - 14.

Brull, S., Hon, F., & Kopman, A. (2017). Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring. *Anesthesiology, 126*, 173 - 190.

Bulka, C., Terekhov, M., Martin, V., Dmochowsky, R., Hayes, R., & Ehrenfelt, J. (2016). Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents, Reversal, and Risk of Postoperative Pneumonia. *Anesthesiology, 125*(4), 647 - 655.

Buwei, Y., Baoyi, O., Shenhjin, G., Yan, L., Jun, L., Dongmel, N., . . . Xinmin, W. (2015). Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade after general anesthesia: A prospective, multicenter, anesthetists - blind, observational study. *Current Medical Research and Opinion*, 1 - 25.

Chalermkitpanit, P. R. (2020). Determination of dose and efficacy of atracurium for rapid sequence induction of anesthesia: A randomised prospective study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 37 - 42.

Cheng, L., Wu, S., & Che - Wei, W. (2019). Neuromuscular blockade management for intraoperative neural monitoring. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 1 - 6.

Chui-Kuen Chan, Z. H.-L. (2020). Site-directed MT1-MMP traffickingand surface insertionregulate AChR clustering and remodeling at developing NMJs. *eLife*, 1-33.

Cifuentes, G., & Altamirano, F. (2011). Incidencia de la relajación neuromuscular residual postoperatoria valorada por aceleromiografía en el Hospital Metropolitano. *Revista Metro Ciencia, 20*(2), 70 - 74.

Clarke, R. (2017). The Structure of Human Neuromuscular Junctions: Some Unanswered Molecular Questions. *International Journal of Molecular Sciences*, 2 - 18.

Cordero Escobar, I., & Pérez Martínez, G. (2016). Reversión o no del bloqueo neuromuscular posanestésico. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, 15*(1), 1 - 8.

Cordero, I. (2017). Interacción farmacológica de los bloqueadores neuromusculares con fármacos de uso anestesiológico. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*, 1 - 11.

D´Souza, R. J. (Noviembre de 2019). Nondepolarizing Paralytics. *StatPearls*, 50-62.

de Boer, H.-D. V. (2018). New Drug Developments for Neuromuscular Blockade and Reversal: Gantacurium, CW002, CW011, and Calabadion. *Current Anesthesiology*, 119 - 124.

Domenech, G., Kampel, M., García, M., Sánchez, D., Terrasa, S., & García, G. (2019). Usefulness of intra - operative neuromuscular blockade monitoring and reversal agents for postoperative residual neuromuscular blockade: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiology, 19*(43), 1 - 7.

Dubovoy, T., Shanks, A., Devine, S., & Kheterpal, S. (2016). Frequency of inadequate neuromuscular blockade during general anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia, 36*, 16 - 20.

Dutu, M., Ivascu, R., Tudorache, O., Morlova, D., Stanca, A., Negoita, A., & Corneci, D. (2018). Neuromuscular monitoring: an update. *Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 25*(1), 55 - 60.

Eberlein, B. W. (2017). Utility of basophil activation testing to assess perioperative anaphylactic reactions in real-world practice. *Immunity, Inflamation and Disease*, 416 - 420.

Errando, C., Moreno, C., Vila, P., Ruiz de Adana, J., Vásquez, E., Ramírez, J., . . . Lora, J. (2016). Recomendaciones sobre el uso de bloqueo neuromuscular profundo por parte de anestesiólogos y cirujanos. Consenso AQUILES (Anestesia QUirúrgica para Lograr Eficacia y Seguridad). *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 1 - 10.

Fabregat López, J., Candia Arana, C., & C., C. M. (2012). La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Revista Colombiana de Anestesiología, 40*(4), 293 - 303.

Fernandez, M. J. (2019). Involvement of Acetylcholine Receptors in Cholinergic Pathway-Mediated Protection Againts Autoinmune Diabetes. *frontiers in Immunology*, 1 - 10.

Figueiredo, G. L. (2015). Use of neuromuscular blockers in Brazil. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 319-325.

Fortier, L., McKeen, D., Turner, K., Medicis, E., Warriner, B., Jones, P., . . . Pouliot, J. (Agosto de 2015). The RECITE Study: A Canadian Prospective, Muticenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesthesia - Analgesia, 121*(2), 366 - 372.

Gelb, A. M. (2018). World Health Organization - World Federation of Societies of Anaestesiologists (WHO - WFSA) International Standards for a Safe Practice of Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 2047 - 2055.

Grabitz, S., Rajaratman, N., Changani, K., Thevathasan, T., Can, M., Teja, B., . . . Kelly, B. (2019). The Effects of Postoperative Residual Neuromuscular Blockade on Hospital Costs and Intensive Care Unit Admission: A Population - Based Cohort Study. *Anesthesia - Analgesia, 128*(6), 1129 - 1136.

Guangyu, L. W. (2017). The efficacy and safety of sugammadex for reversing postoperative residual neuromuscular blockade in pediatric patients: A systematic review. *Scientific Reports*, 1 - 9.

Haberer, J. (2018). Farmacología de los antagonistas de los bloqueantes neuromusculares. *Anestesia - Reanimación, 44*(2), 1 - 10.

Hunter, J. (2017). Reversal of residua neuromuscular block: complications associated with perioperative management of muscle relaxation. *British Journal of Anaesthesia, 119*(S1), i53 - i62.

Jeevandra Martin, J. A. (2016). Fisiología y farmacología neuromusculares. En R. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 423 - 443). Barcelona: Elsevier.

Kim, Y. S.-Y. (2017). Factors that affect the onset of action of non-depolarizing neuromuscular blocking agents. *Korean Journal of Anesthesiology*, 500 - 510.

Labrada, A., Vanegas, D., & Costa, G. (2019). Rocuronio versus succinilcolina en el paciente obeso tratado con cirugía bariátrica laparoscópica. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, 18*(1), 4 - 13.

Lee, H. K. (2015). The influence of mild hypothermia on reversal of rocuronium-induced deep neuromuscular block with sugammadex. *BMC Anesthesiology*, 1 - 6.

Lee, S.-J. S.-Y.-K. (2019). Comparison of emergence agitation between succinylcholine and rocuronium - sugammadex inadults following closed reduction of a nasal bone fracture: a prospective randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 1 - 7.

Lee, Y., A., O., Koo, B., Han, J., Park, J., Hong, J., & Seo, K. (2020). Postoperative residual neuromuscular blockade after reversal based on a qualitative peripheral nerve stimulator response. *European Journal of Anaesthesiolog, 37*, 196 - 202.

Martín Sánchez, C. (20 de 09 de 2017). Identificación de un nuevo receptor nicotínico mixto alfa7 dup alfa7 y su papel fisiopatológico en la neurotransmisión y neuroinflamación. *Identificación de un nuevo receptor nicotínico mixto alfa7 dup alfa7 y su papel fisiopatológico en la neurotransmisión y neuroinflamación*. Madrid, Madrid, España: Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Farmacología.

Mogensen, J. C. (2016). Monitorización neuromuscular. En R. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 1603 - 1621). Barcelona: Elsevier.

Murphy, G. D. (2016). Reversión (antagonismo) del bloqueo neuromuscular. En R. Miller, *Miller Anestesia* (págs. 994 - 1027). Barcelona: Elsevier.

Murphy, G., & Kopman, A. (2018). Neostigmine as an antagonist of residual block: best practices do not guarantee predictable results. *British Journal of Anaesthesia, 121*(2), 335-337.

Murphy, G., Szokol, J., Avram, M., Greenberg, S., Shear, T., Vender, J., . . . Patel, A. (2015). Residual Neuromuscular Block in the Elderly. *Anesthesiology, 123*(6), 1322 - 1336.

Naguib, M., Brull, S., & Johnson, K. (2017). Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesthesia, 72*(1), 16 -37.

Naguib, M., Brull, S., Kopman, A., Hunter, J., Fulesdi, B., Arkes, H., . . . Johnson, K. (2018). Consensus Statment on Perioperative Use of Neuromuscular Monitoring. *Anesthesia - Analgesia, 1*(127), 71 - 80.

Naguib, M., Lien, C., & Meistelman, C. (2016). Farmacología de los bloqueantes neuromusculares. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 958 - 994). Barcelona: Elsevier.

Nemes, R., Fulesdi, B., Pongracz, A., Asztalos, L., Szabo, Z., Lengyel, S., & Tassonyi, E. (2017). Impact of reversal strategies on the incidence of the postoperative residual paralysis after rocuronium relaxation without neuromuscular monitoring. *European Journal of Anaesthesiology, 34*, 609-616.

Ortega, R., Brull, S., Prielipp, R., Gutierrez, A., De la Cruz, R., & Conley, C. (2018). Monitoring Neuromuscular Function. *New England Journal of Medicine, 378*(4), 1 - 7.

Otzen, T. M. (2017). Técnicas de muestreo sobre una población de estudio. *International Journal of Morphology*, 227 -232.

Panhuizen, I. G. (2015). Efficacy, safety and pharmacokinetics of sugammadex 4 mg/kg for reversal of deep neuromuscular blockade in patients with severe renal impairment. *British Journal of Anaesthesia*, 777 - 784.

Plaud, B. B., Bourgain, J. L., Bouroche, G., Desplanque, L., Devys, J. M., Fletcher, D., . . . & Debaene, B. (2020). Guidelines on muscle relaxants and reversal in anaesthesia. *Anaesthesia, critical care & pain medicine, 39*(1), 125 - 142.

Putzu, A. T. (2020). The optimal dose of succinylcholine for rapid sequence induction: a systematic review and meta - analysis of randomized trials. *BMC Anesthesiology*, 1 - 9.

Rodríguez, E. M. (2015). Use of sugammadex on burn patients: descriptive study. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 240 - 243.

Rudolph, M., Chitilian, H., Ng, P., Timm, F., Agarwala, A., Doney, A., . . . Eikermann, M. (2018). Implementation of new strategy to improve teh peri-operative management of neuromuscular blockade and its effects on postoperative pulmonary complications. *Anaesthesia, 73*, 1067-1068.

Sanabria, A. A. (2017). Neurotransmisión Colinérgica Central: Aspectos Moleculares. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 76 - 87.

Tajaate, N., Schreiber, J., Fuchs-Buder, T., Jelting, Y., & Kranke, P. (2017). Neostigmine-based reversal of intermediate acting neuromuscular blocking agents to prevent postoperative residual paralysis. *European Journal of Anaesthesiology, 34*, 1-9.

Thilen, S., & Bhananker, S. (2016). Qualitative Neuromuscular Monitoring: How to Optimize the Use of a Periphereal Nerve Stimulator to Reduce the Risk of Residual Neuromuscular Blockade. *Curret Anesthesiology Reports, 6*, 164-169.

Tran, D. N. (2017). Rocuronium vs. succinylcholine for rapid secuence intubation a Cochrane systematic review. *Anaesthesia, 46*, 765 -777.

Vanhaesebrouck, A. W. (2019). B2-Adrenergic receptor agonists ameliorate the adverse effect of long term pyridostigmine on neuromuscular junction structure. *BRAIN, a Journal of Neurology*, 3714 - 3727.

Varrique, R. L. (2016). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in young adult and elderly patients undergoing elective surgery. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1351 - 1358.

Veiga Ruiz, G., García, J., Orozco, J., Parreño, M., García, R., & Aguayo, j. (2017). Monitoring intraoperative neuromuscular blockade and blood pressure with one device (TOF - Cuff): A comparative study with mechanomyography and invasive blood pressure. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 8 - 19.

Viby-Mogensen, J., & Claudius, C. (2016). Monitorización Neuromuscular. En R. Miller, N. Cohen, L. Eriksson, L. Fleisher, J. Wiener, & W. Young, *Miller Anestesia* (págs. 1604 -1621). Barcelona: Elsevier.

Xará, D., Santos, A., & Abelha, F. (2015). Adverse Respiratoy Events in a Post-Anesthesia Care Unit. *Archivos de Bronconeumología, 51*(2), 69 - 75.

Xing, Y. X. (2019). Effects of Neuromuscular Blockages on Entropy Monitoring During Sevoflurane Anesthesia. *Medicine Science Monitor*, 8610 - 8617.

Zafirova, Z. D. (2018). Neuromuscular blockers and reserval agents and their impact on anesthesia practice. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 203 - 211.

Zapata, D., De la Torre, R., Aguirre, C., Álvarez, G., Ocampo, A., & Gutierrez, C. (Abril - Junio de 2016). Bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospalizados versus ambulatorios en la Unidad de Cuidados Postanestésicos. *Revista Mexicana de Anestesiología, 39*(2), 97-105.

Zeng, R. L. (2017). The efficacy and safety of mivacurium in pediatric patients. *BMC Anesthesiology*, 1 - 8.

Zhang, X. C. (2019). Supramolecular therapeutics to treat the side effects induced by a depolarizing neuromuscular blocking agent. *Theranostics IVYSPRING International Publisher*, 3107 - 3121.

ANEXOS

Anexo 1

MATRIZ DE DATOS

<table>
<tr><th colspan="5">HOSPITAL METRPOLITANO</th></tr>
<tr><td>EDAD EN AÑOS:</td><td>ASA:
1. ASA I
2. ASA II</td><td colspan="2">MONITORIZACIÓN DE BNM:
1. Sí
2. No</td><td>REVERSIÓN DE BNM:
1. Neostigmina
2. Sugammadex
3. Ninguno</td></tr>
<tr><td>GÉNERO:</td><td>1. Femenino
2. Masculino</td><td colspan="2">DURACIÓN DE ANESTESIA:</td><td>USO DE DOSIS SUBSECUENTES DE BNM:
1. Sí
2. No</td></tr>
<tr><td colspan="2">PROCEDIMIENTO REALIZADO:

TIPO DE CIRUGÍA:
1. Electiva
2. Emergencia</td><td colspan="3">COMORBILIDADES PREEXISTENTES:
1. EPOC
2. Diabetes mellitus 2
3. Obesidad
4. Falla renal
5. Falla hepática
6. Ninguna comorbilidad relacionada a bloqueo residual</td></tr>
<tr><td colspan="2">ESPECIDALIDAD QUE REALIZA EL PROCEDIMIENTO:</td><td colspan="3">VALOR TOF EN LA UCPA:</td></tr>
</table>

Elaborado por: Dávila C., Terán G. (2020)

ANEXO 2

TOF WATCH S



ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Documento de Consentimiento Informado para pacientes sometidos a cirugía electiva o de emergencia, bajo anestesia general, en el Hospital Metropolitano en el período Abril - Mayo del 2020 donde se invita a participar en el estudio sobre Bloqueo Residual en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

Nombre de las Investigadoras Principales: Dra. Carla Belén Dávila Estévez y Dra. Adriana Gabriela Terán Calderón.

Nombre de la Organización. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR. POSGRADO DE ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL DOLOR.

Nombre de la Investigación: Prevalencia de bloqueo residual en la Unidad de Cuidados Postanestésicos en pacientes ASA I y ASA II sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el hospital metropolitano en Quito - Ecuador, en el período de abril – mayo del 2020.

INFORMACIÓN:

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Posterior a la finalización de la cirugía, durante su permanencia en la sala de recuperación, se colocará un monitor especializado en su muñeca. Se realizará un estímulo nervioso, que provocará un leve cosquilleo, cuya respuesta será la flexión del dedo pulgar. El beneficio será el lograr prevenir y /o disminuir complicaciones postoperatorias como neumonía y su estancia en el hospital. Se mantendrá la confidencialidad absoluta sobre su identidad y datos.

He sido invitado a participar en el estudio sobre la prevalencia de bloqueo residual o persistencia de un medicamento utilizado en anestesia en la sala de recuperación. He sido informado adecuadamente de que los riesgos son nulos y puedo presentar una leve sensación de cosquilleo. Me han proporcionado información suficiente sobre la investigación. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del Participante_____

Firma del Participante _____Fecha _____ hora:

ANEXO 4

FOTOGRAFÍAS

A **B**



A. Dra. Carla Dávila durante la realización de la monitorización TOF en la UCPA del Hospital Metropolitano. **B.** Durante la revisión de una Historia Clínica.

C **D**

-



C. Dra. Gabriela Terán durante la realización de la monitorización TOF en la UCPA del Hospital Metropolitano. **D.** Durante la revisión del Registro Anestésico.