

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO
COMISIÓN DE TRABAJO DE GRADUACIÓN**



**MONOGRAFÍA MÉDICA:
REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS
RESIDUAL POS OPERATORIA**

Estudiante:

LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA.
No. De carnet: 201345700
Correo Electrónico: luckitam@gmail.com
Teléfono: 56936170

Asesora:

DRA. KAREEN MARISOL GUEVARA OROZCO.
ANESTESIOLOGA.
COLEGIADO No. 13,114

Revisor:

ING. GENNER ALEXANDER OROZCO GONZÁLEZ
INGENIERO INDUSTRIAL
COLEGIADO 8,786

COORDINADOR DE COTRAG

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
Col. No.2,343
Experto en Investigación y Educación

San Marcos, mayo del 2024
"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SANMARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

DIRECTOR:	MsC. Juan Carlos López Navarro
SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:	Licda. Astrid Fabiola Fuentes M.
REPRESENTANTE DOCENTES:	Ing. Agr. Roy Walter Villacinda M.
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón
REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:	Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO
MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA**

PhD. Dr Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura sostenible
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinador Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco.	Coordinador Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco
Sánchez

Coordinador Instituto de Investigaciones
del CUSAM.

Lic. Mario René Requena

Coordinador de Área de Extensión

Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel

Coordinador Carrera de Ingeniería Civil

Lic. Carlos Edelmar Velázquez
González

Coordinador Carrera Contaduría Pública
y Auditoría.

Ing. Miguel Amílcar López

Coordinador Extensión Ixchiguan.

Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo

Coordinador Carrera de Profesorado
Primaria Bilingüe Intercultural.

Lic. Yovani Alberto Cux Chan

Coordinador Carreras Sociología,
Ciencias Políticas y Relaciones
Internacionales

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

COORDINADOR DE LA CARRERA	Dr. Byron Geovany García Orozco.
COORDINACIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS	Ing. Genner Alexander Orozco González
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
COORDINACIÓN DE CIENCIAS CLÍNICAS	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

PRESIDENTE

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

PRESIDENTE

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

SECRETARIO

Ing. Genner Alexander Orozco González

Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz

Dra. María Elena Solórzano de León

Dra. María Rebeca Bautista Orozco

Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez

Dra. María de los Ángeles Navarro
Almengor

Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez

Dra. Jenny Vanessa Orozco Míncez

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

Dra. Jennifer Lucrecia Velásquez Orozco

Dr. José Manuel Consuegra López

Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez

Dr. Alan Cristian Cifuentes

TRIBUNAL EXAMINADOR

DIRECTOR

MsC. Juan Carlos López Navarro.

COORDINADOR ACADÉMICO

PhD. Dr Robert Enrique Orozco Sánchez

**COORDINADORA DE LA
CARRERA DE MÉDICO Y
CIRUJANO**

Dr. Byron Geovany García Orozco.

ASESORA

Dra. Kareen Marisol Guevara Orozco.

REVISOR

Ing. Genner Alexander Orozco González



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 28 de febrero de 2,024

Integrantes Profesionales de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera: Medico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Oportunidad que aprovecho para informarles que, en mi calidad de Asesora de la presente tesis tipo monografía denominada: **REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POSOPERATORIA**, donde he revisado en forma minuciosa y detallada, de acuerdo al reglamento de la comisión de COTRAG, de la carrera de Medico y Cirujano, de la estudiante: **Ligia Lucrecia Maldonado Ochoa**, con numero de carné: **201345700**, por lo que extiendo **DICTAMEN FAVORABLE** y manifiesto no tener ningún inconveniente en su aprobación, para su trámite correspondiente de Examen General Público y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atenta servidora.

Dra. Kareen Marisol Guevara Orozco

Especialista en Anestesiología

Colegiado No. 13,114

CC. Archivo.



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 8 de marzo de 2,024

Integrantes Profesionales de la Comisión de Trabajos de Graduación
Carrera: Medico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Oportunidad que aprovecho para informarles que, en mi calidad de Revisor de la presente tesis tipo monografía denominada: **REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POSOPERATORIA**, donde he revisado en forma minuciosa y detallada, de acuerdo al reglamento de la comisión de COTRAG, de la carrera de Medico y Cirujano, de la estudiante: **Ligia Lucrecia Maldonado Ochoa**, con numero de carné: **201345700**, por lo que extiendo **DICTAMEN FAVORABLE** y manifiesto no tener ningún inconveniente en su aprobación, para su trámite correspondiente de Examen General Público y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atento servidor.



Ing. Genner Alexander Orozco González

Ingeniero Industrial

Colegiado No. 8,786

CC. Archivo.



LA INFRASCrita SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 0010-2024, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 010-2023

En la ciudad de San Marcos, siendo las nueve horas, del día viernes quince de marzo del año dos mil veinticuatro, reunidos en el salón Las Pérgolas del Restaurante Cotzic ubicado en el Municipio de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Licda. Maria Elisa Escobar Maldonado, SECRETARIA, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado, Dra. María Rebeca Bautista y la Dra. Dámaris Hilda Juárez; la estudiante **LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA**, quien se identifica con el número de carnet dos mil trece, cuarenta y cinco mil, setecientos (201345700), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dra. Kareen Marisol Guevara Orozco e Ing. Genner Alexander Orozco González, que actúan como ASESORA y REVISOR del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: PRIMERO: Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 de la SUSTENTANTE **LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA**, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado: **“REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POS OPERATORIA”**. SEGUNDO: APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y a explicar los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 a la SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. TERCERO: La SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: **“REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POS OPERATORIA”**; el tipo de estudio que realizó, el vídeo de aproximación al problema, árbol de problemas, objetivo general y específicos, marco teórico referencial, realiza la explicación teórica de los seis capítulos que contiene la monografía con su respectivo título; por último, presenta y compara los objetivos con las conclusiones como también establece recomendaciones, al finalizar su presentación. CUARTO: Luego de escuchar a la SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora, someter a interrogatorio a la SUSTENTANTE, para asegurar la calidad científica y técnica del trabajo de graduación. En ese momento la Dra. Dámaris Hilda Juárez Rodríguez, felicita a la SUSTENTANTE por su presentación y menciona lo gratificante que es escuchar la presentación de la SUSTENTANTE, pero considera que el árbol de problemas no tiene mucha vinculación con el contenido; Ing. Roy Walter Villancinda, felicita a la SUSTENTANTE por su presentación y por tener su artículo en el Instituto de Investigaciones del CUSAM, y recomienda a la SUSTENTANTE mejorar la introducción y explicar elementos del árbol de problemas que faltaron; Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, felicita a la SUSTENTANTE y considera que es un tema importante, pero considera que faltan referencias clínicas; Dra. María Rebeca Bautista, felicita a la SUSTENTANTE y pregunta ¿Qué otros medicamentos pueden ayudar a la reversión neuromuscular para prevenir la parálisis residual postoperatoria?. Luego toma la palabra la ASESORA y felicita a la SUSTENTANTE, considera que las tesis están muy bien elaboradas y

amplía las respuestas sobre el interrogatorio realizado a la SUSTENTANTE. El REVISOR felicita al SUSTENTANTE por su presentación del tema que es muy interesante y menciona que apoyará para hacer las correcciones pertinentes. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse correcciones al informe final que tiene las anotaciones en cada uno de los ejemplares y que fueron mencionados en el interrogatorio. QUINTO: El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a la SUSTENTANTE que abandone la sala, mientras la terna evaluadora califica y delibera sobre los resultados del Seminario 2. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN empiezan a revisar y a anotar algunos cambios, por lo que anotaron en los informes de cada miembro tenía previamente, dichas observaciones y recomendaciones que serán entregadas a la SUSTENTANTE, para que proceda a hacer lo cambios. SEXTO: Se informa a la SUSTENTANTE, ASESORA y REVISOR del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de SETENTA Y SEIS PUNTOS (76) por lo tanto, se da por APROBADO EL SEMINARIO 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del Informe Final del Trabajo de Graduación, deberá hacer los cambios los cuales deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por la ASESORA Y REVISOR del Trabajo de Graduación, comunicárselo inmediatamente a la COTRAG para que se pueda entregar a la SUSTENTANTE la certificación de aprobación de Informe Final. La SUSTENTANTE, la ASESORA y REVISOR hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan a la SUSTENTANTE por el resultado obtenido. SEPTIMO: En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica a la estudiante que fue APROBADO el SEMINARIO 2 de **LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA**, titulado "**REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POS OPERATORIA**". Por lo cual, se le AUTORIZA realizar la impresión de su informe final para continuar con los trámites correspondientes para su graduación. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Ligia Lucrecia Maldonado Ochoa, Dr. Kareen Marisol Guevara, Ing. Genner Alexander Orozco González, Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez, Dra. María Rebeca Bautista, Ing. Roy Walter Villancinda Maldonado, Ing. Juan José Aguilar Sánchez y Licda. María Elisa Escobar M.

A SOLICITUD DE LA INTERESADA SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A LOS SEIS DÍAS DEL MES DE MAYO DEL AÑO DOS MIL VEINTICUATRO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaria Comisión de Trabajos de Graduación



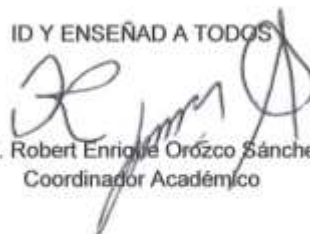
CC. archivo

ESTUDIANTE: LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.35) del Acta No. 009-2024**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 22 de mayo de 2024, que dice:

"QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.35) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-24-2024, de fecha 13 de mayo de 2024, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Médico y Cirujano, a la que adjunta solicitud de la estudiante: LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA, Carné No. 201345700, en el sentido se le **AUTORICE IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POS OPERATORIA**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA MONOGRAFÍA MÉDICA REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS RESIDUAL POS OPERATORIA**, la estudiante: LIGIA LUCRECIA MALDONADO OCHOA, Carné No. 201345700, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO."
Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS


PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Académico



c.c. Archivo
REO/efg

DEDICATORIA

A DIOS

Por su infinito amor, por ser la luz en el camino aun cuando todo parecía oscuro, por darme las fuerzas cuando las mías se agotaban y ser siempre el motor para poder lograr los propósitos que puso en mi vida.

A MIS PADRES

Wosbely Marinel Maldonado Míncuez y Gladis Eugenia Ochoa López por el sacrificio inmenso, por estar a mi lado en todo momento, por motivarme para poder llegar hasta el día de hoy y seguir luchando por alcanzar mis sueños, por eso y muchas cosas más los amo.

A MIS HERMANOS

Juan Ramón, Yuli y Blanquita, porque han sido ejemplo de motivación cada día, por sus consejos, por su apoyo, por su amor, gracias por confiar en mí y por estar en todo momento a mi lado, por caminar conmigo hasta hacer este sueño realidad.

A MI FAMILIA

Especialmente a mis abuelitos Jorge y María de la Luz por ser un pilar importante en mi vida, por sus consejos y enseñanzas, pero sobre todo por ese gran amor que me han dado y siguen dándome.

A MI ESPOSO

Daniel Orozco, por formar parte de mi vida, por siempre apoyarme y estar para mí, por motivarme día con día a ser una mejor persona.

A MIS AMIGOS

Por siempre confiar en mí y motivarme a seguir adelante día con día.

A MI ASESORA Y REVISOR

Gracias por brindarme su tiempo, consejos y conocimientos, los admiro y los aprecio, dejan una ilusión en mi corazón para seguir formándome como profesional, Dra. Kareen Marisol Guevara Orozco e Ing. Genner Alexander Orozco González

A MI CASA DE ESTUDIOS

La Tricentenaria Universidad de San Carlos de Guatemala, a la Facultad de Ciencias Médicas del Centro Universitario de San Marcos, por abrir sus puertas a todos los estudiantes que llegamos con el anhelo de ser profesionales al servicio de la población y a cada catedrático por ser parte de mi formación como profesional y por sus enseñanzas

ÍNDICE GENERAL

Contenido	No. de Página
1. TÍTULO DE LA MONOGRAFÍA.....	1
2. RESUMEN.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	4
4. NOMBRE DEL PROBLEMA INVESTIGABLE.....	5
5. ÁRBOL DE PROBLEMAS.....	6
6. OBJETIVOS.....	7
6.1 GENERAL.....	7
6.2 ESPECÍFICOS.....	7
7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA.....	8
CAPITULO I. FUNCIÓN NEUROMUSCULAR.....	8
7.1.1 Estructura de la sinapsis.....	10
7.1.2 Fisiología de la transmisión neuromuscular.....	11
7.1.3 Neurotransmisores.....	12
7.1.4 Receptores de Neurotransmisores.....	15
7.1.5 Receptores de Acetilcolina.....	16
7.1.5.1 Receptores muscarínicos.....	16
7.1.5.2 Receptores Nicotínicos.....	16
CAPITULO II. ANESTESIA GENERAL.....	17
7.2.1 Tipos de Anestesia.....	19
7.2.2 Desarrollo Practico de una Anestesia General.....	20
7.2.2.1 Valoración Preanestésica:.....	21
7.2.2.2 Monitorización intraoperatoria.....	24
7.2.2.3. Monitorización postoperatoria.....	25
7.2.3 Etapas de la Anestesia General.....	26
7.2.4 Fármacos Anestésicos.....	31
CAPITULO III. BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	32
7.3.2 Bloqueo dual, de fase II, o por desensibilización:.....	33
7.3.3 Bloqueo competitivo o no despolarizante:.....	34
7.3.4 Relajantes Musculares:.....	35
7.3.4.1 Clasificación de los relajantes neuromusculares.....	35
7.3.5 Monitorización y estimulación.....	46

7.3.5.1 Tipos de monitoreo	46
7.3.5.2 Tipos de estímulo	52
CAPITULO IV. BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL	55
7.4.1 Grados de Bloqueo	56
7.4.2 Signos y Síntomas:.....	57
7.4.3 Factores que alteran la incidencia de BRPO.....	58
7.4.4 Test diagnósticos:	60
7.4.5 Complicaciones.....	61
7.4.6 La incidencia	65
7.4.7 Prevención del bloqueo Neuromuscular Residual	66
7.4.8 Nuevos monitores cuantitativos.....	69
CAPITULO V. REVERSIÓN NEUROMUSCULAR	69
7.5.1 Fármacos Anticolinesterásicos	71
7.5.2 Contraindicación del uso de Anticolinesterásicos	72
7.5.3 Costo efectividad de la reversión y prevención del BNMR.....	73
CAPITULO VI. CICLODEXTRINAS (SUGAMADEx) COMO NUEVA ALTERNATIVA ..	73
7.6.1 Mecanismo de acción:.....	74
7.6.2 Aplicaciones clínicas y eficacia.....	75
7.6.3 Bloqueo neuromuscular residual y recurrencia de BNM	76
7.6.4 Consideraciones especiales:	77
7.6.5 Interacciones con otros medicamentos.....	79
7.6.6 Eventos adversos asociados con el uso de sugammadex	79
7.6.6.1 Anafilaxis e hipersensibilidad:.....	80
7.6.6.2 Arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT	81
7.6.6.3 Efectos anticoagulantes.....	81
7.6.7 Revisión anticolinérgicos vs sugammadex.....	81
7.6.8 Costo beneficio de Anticolinérgicos vrs Ciclodextrinas	83
8 CONCLUSIONES	86
9 RECOMENDACIONES	87
10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑO 2023-2024	88
11 BIBLIOGRAFÍA	90
12 ANEXOS.....	96
13 ABREVIATURAS:	98

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Árbol de Problemas	6
Figura 2. Placa Motora	10
Figura 3 Secreción de Acetilcolina	12
Figura 4 Unión neuromuscular	13
Figura 5 Neurotransmisores en la sinapsis	14
Figura 6 Esquema Anestesia General.....	30
Figura 7 Monitorización TOF	48
Figura 8 Electromiografía	50
Figura 9 Aceleromiografía	51
Figura 10 Registro TOF	52
Figura 11 Recuperación espontanea de BNM.....	53
Figura 12 Patrón de estimulación y respuesta muscular	54
Figura 13 Grados de bloqueo.....	57
Figura 14 Factores de Riesgo	59
Figura 15 Niveles de bloqueo neuromuscular	61
Figura 16 Tren de Cuatro	97
Figura 17 Electromiógrafo	97

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación ASA	21
Tabla 2 Definición de niveles de sedación y analgesia.....	27
Tabla 3 Escala de sedación: Ramsay.....	28
Tabla 4 Dosis e indicaciones de benzodiazepinas.....	31
Tabla 5 Propiedades fisicoquímicas de anestésicos inhalatorios.....	32
Tabla 6 Características de los relajantes musculares más usados.....	41
Tabla 7 Interacciones farmacológicas en el bloqueo neuromuscular no despolarizante	45
Tabla 8 Cronograma de Actividades de la Monografía Médica.....	88
Tabla 8 Modelo de Ficha bibliográfica.....	96

1. TÍTULO DE LA MONOGRAFÍA

**REVERSIÓN NEUROMUSCULAR PARA LA PREVENCIÓN DE PARÁLISIS
RESIDUAL POS OPERATORIA**

2. RESUMEN

La Parálisis Residual Postanestésica, también es conocida como Bloqueo Neuromuscular Residual es una condición clínica definida por la persistencia de los efectos farmacológicos de los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes después de un procedimiento anestésico. Es conocida desde hace tiempo, sin embargo, en los últimos años ha aumentado el número publicaciones que demuestran su elevada incidencia, su relación con las complicaciones pulmonares postoperatorias y en consecuencia el aumento del coste sanitario.

Son muchos los factores quirúrgicos, anestésicos o preoperatorios que intervienen en su aparición, y en particular el uso de relajantes neuromusculares y la aparición de bloqueo neuromuscular residual es una causa demostrada en la mayoría de los últimos estudios. La Sociedad Española de Anestesiología (SEDAR) recomienda la monitorización tanto intraoperatoria como postoperatoria del grado de relajación muscular de todos aquellos pacientes que reciban fármacos bloqueantes neuromusculares, pues existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a dichos fármacos

El seguimiento objetivo y cuantitativo de la función neuromuscular permite mantener condiciones adecuadas de relajación muscular durante la cirugía, así como un rápido reconocimiento de la parálisis residual. Esta se basa en estimulación nerviosa de grupos musculares específicos mediante impulsos eléctricos controlados sobre nervios periféricos, y en la observación o cuantificación de la respuesta evocada.

El objetivo ideal de la reversión de la parálisis residual es en antagonizar el bloqueo competitivo de los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMND) sobre el receptor nicotínico con el mínimo efecto sobre los ganglios autónomos y los receptores muscarínicos. Fármacos anticolinesterásicos como la neostigmina y las ciclodextrinas, como el sugammadex, son fármacos utilizados en el bloqueo neuromuscular. El uso de agentes de reversión es una de varias estrategias para evitar los efectos residuales de los relajantes neuromusculares y ayudar al paciente para tener una mejor recuperación.

Palabras clave: Parálisis Residual; función neuromuscular; reversión neuromuscular; Sugammadex; Fármacos anticolinesterásicos.

SUMMARY

Postanesthetic residual paralysis, also known as residual neuromuscular blockade, is a clinical condition defined by the persistence of the pharmacological effects of non-depolarizing neuromuscular blocking agents after an anesthetic procedure. It has been known for a long time, however, in recent years there has been an increase in the number of publications that demonstrate its high incidence, its relationship with postoperative pulmonary complications and, consequently, the increase in healthcare costs.

There are many surgical, anesthetic or preoperative factors that intervene in its appearance, and in particular the use of neuromuscular relaxants and the appearance of residual neuromuscular blockade is a cause demonstrated in most of the latest studies. The Spanish Society of Anesthesiology (SEDAR) recommends both intraoperative and postoperative monitoring of the degree of muscle relaxation of all patients receiving neuromuscular blocking drugs, since there is great interindividual variability in the response to these drugs.

Objective and quantitative monitoring of neuromuscular function allows maintaining adequate conditions of muscle relaxation during surgery, as well as rapid recognition of residual paralysis. This is based on nervous stimulation of specific muscle groups through controlled electrical impulses on peripheral nerves, and on the observation or quantification of the evoked response.

The ideal goal of reversing residual paralysis is to antagonize the competitive blockade of non-depolarizing neuromuscular blocking drugs (NDBND) on the nicotinic receptor with minimal effect on the autonomic ganglia and muscarinic receptors. Anticholinesterase drugs such as neostigmine and cycloheximide, such as sugammadex, are drugs used in neuromuscular blockade. The use of reversal agents is one of several strategies to avoid the residual effects of neuromuscular relaxants and help the patient to have a better recovery.

Keywords: Residual Paralysis; neuromuscular function; neuromuscular reversal; Sugammadex; Anticholinesterase drugs

3. INTRODUCCIÓN

La anestesia general es la administración de medicamentos de forma reversible al sistema nervioso central, que generan en la paciente inconsciencia, analgesia, relajación muscular y a la vez mantiene un equilibrio de las constantes vitales. Lo cual nos permitirá tener las condiciones adecuadas para poder llevar a cabo procedimientos médicos que de otro modo serían intolerablemente dolorosos para el paciente.

Un relajante neuromuscular es un fármaco para facilitar la anestesia general y asegurar una adecuada ventilación mecánica mejorando las condiciones quirúrgicas. Los fármacos más empleados son los de acción intermedia como el Atracurio. La recuperación y extubación debe realizarse media vez el paciente se haya recuperado del bloqueo neuromuscular y así poder ser trasladado a la unidad de cuidados pos anestésicos.

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. Un valor de Tren de Cuatro (TOF) > 0.9 determina la ausencia de un bloqueo neuromuscular residual clínicamente notable. Una estimación de TOF adecuada asegura los reflejos protectores de la vía aérea. Es el método que en comparación con la evaluación clínica subjetiva permite un correcto diagnóstico del bloqueo residual.

El bloqueo neuromuscular residual se conoce como parálisis permanente o debilidad muscular postoperatoria, que es el resultado del antagonismo incompleto de los bloqueantes neuromusculares y esta condición clínica es caracterizada por obstrucción de la transmisión neuromuscular manifestada por alteración de la función motora. Dentro de las causas que pueden provocarlo 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 bloqueante neuromuscular (BNM), uso de drogas reversoras del bloqueo neuromuscular.

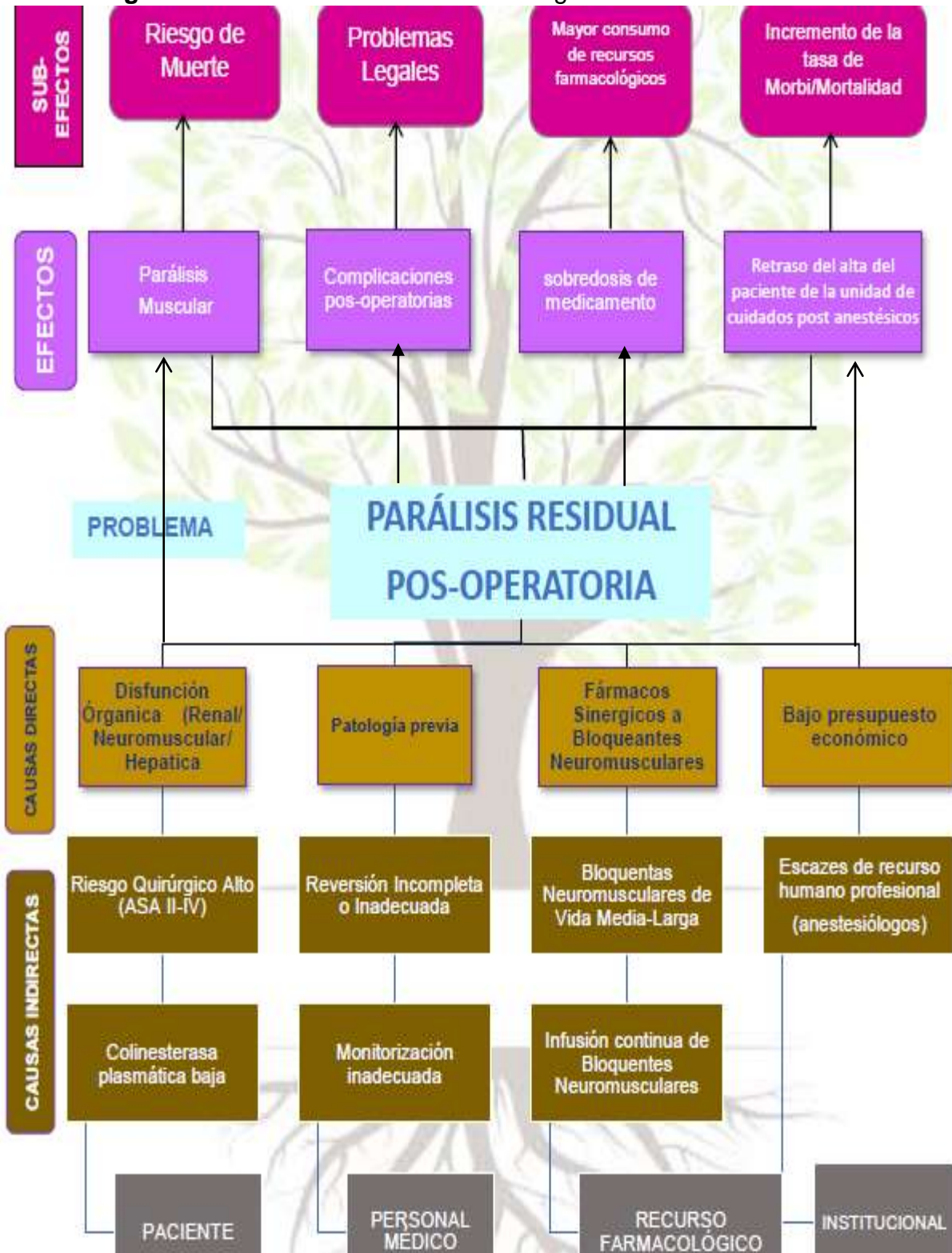
El objetivo ideal de la reversión de la parálisis residual es en antagonizar el bloqueo competitivo de los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMND) sobre el receptor nicotínico con el mínimo efecto sobre los ganglios autónomos y los receptores muscarínicos. Al ser la acetilcolinesterasa una de las enzimas más eficientes conocidas, los anticolinesterásicos producen efectos fisiológicos importantes al incrementar los niveles de acetilcolina libre susceptible de unirse a los receptores colinérgicos. Fármacos anticolinesterásicos como la neostigmina y las ciclodextrinas, como el sugammadex, son fármacos utilizados en el bloqueo neuromuscular. El uso de agentes de reversión es una de varias estrategias para evitar los efectos residuales de los relajantes neuromusculares.

4. NOMBRE DEL PROBLEMA INVESTIGABLE.

Parálisis residual pos operatoria

5. ÁRBOL DE PROBLEMAS

Figura 1. Árbol de Problemas de Monografía Médica



Fuente: Elaboración Propia, 2023

6. OBJETIVOS

6.1 GENERAL

Describir el uso de la reversión neuromuscular para la prevención de la parálisis residual por bloqueo prolongado pos-operatorio en pacientes sometidos a cirugías electivas.

6.2 ESPECÍFICOS

- 6.2.1 Identificar los beneficios de la reversión neuromuscular aplicada al paciente sometido a cirugía electiva que conlleve a bloqueo neuromuscular prolongado asociado a factores de riesgo.
- 6.2.2 Comprender el impacto que causa la utilización pos-operatoria de la reversión neuromuscular a los índices de morbilidad y mortalidad.
- 6.2.3 Establecer el efecto de las Ciclodextrinas en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bloqueantes neuromusculares.

7. CUERPO DE LA MONOGRAFÍA

CAPITULO I. FUNCIÓN NEUROMUSCULAR

Un músculo esquelético se compone de células musculares esqueléticas y tejido conectivo. Cada célula muscular se reviste con tejido conectivo formando una endomisio. Las células musculares se agrupan en fascículos o haces rodeados por una cubierta conectiva llamada perimisio. Y hay una lámina gruesa llamada epimisio en el músculo entero. Los tendones son el tejido fibroso que conecta el músculo al hueso después de estas capas de tejido conectivo. La fuerza producida por las células musculares se transmite al esqueleto a través de este tejido conectivo.

A nivel de la fibra neuromuscular esquelética podemos encontrar el sarcoplasma y la membrana que es denominada sarcolema. En su interior se encuentran muchos haces de fibrillas muy finos, conocidos como miofibrillas, que abarcan casi todo el volumen citoplasmático. Estas miofibrillas están formadas por fibras aún más delgadas llamadas miofilamentos. Las miofibrillas están divididas en una serie de subunidades repetidas longitudinalmente llamadas sarcómeros, que se alinean perfectamente a lo largo de la miofibrilla. Cada sarcómero tiene una longitud promedio de $2\ \mu$ y está rodeado por unas áreas conocidas como discos Z (también conocidos como líneas Z). La unidad funcional del músculo estriado es el sarcómero de una miofibrilla.

El sistema de membranas del músculo estriado se compone de los túbulos T y el retículo sarcoplásmico. Estas estructuras membranosas juegan un papel crucial en la transmisión de la despolarización eléctrica desde la superficie celular al interior de la célula, controlando la movilización de Ca^{+} y en consecuencia la contracción muscular. Los túbulos T son estrechos y largos. Se extienden por el interior de la célula y se invaginan perpendicularmente desde la membrana celular. A pesar de que atraviesan la fibra en varios sentidos y direcciones, nunca se abren dentro de la fibra; en la luz del túbulo T, el medio siempre es extracelular.³⁶

En realidad, el retículo sarcoplásmico de las células musculares es un tipo de retículo endoplásmico sin ribosomas. La triada se forma cuando dos cisternas terminales del retículo sarcoplásmico de sarcómeros adyacentes se sitúan en estrecho contacto a cada lado de los túbulos T. La triada es un componente crucial de la fibra porque permite que las membranas del retículo sarcoplásmico sean estimuladas por un impulso eléctrico que se desplaza por el túbulo T.

La estructura molecular de los miofilamentos se puede ver a continuación: una proteína globular llamada actina G es la que forma los miofilamentos finos. La actina fibrilar o la actina F se producen cuando estas moléculas se polimerizan en número de hasta 400, formando dos hileras fibrosas o cadenas trenzadas entre sí. La tropomiosina es una de las proteínas que forman parte de este filamento. Cerca del extremo de la tropomiosina se encuentra un complejo proteico llamado troponina, que se compone de

tres subunidades: troponina C, que puede unir iones calcio, troponina T, que se une a la tropomiosina, y troponina I, que tiene la capacidad de inhibir o bloquear la actina.

La miosina es una proteína que forma miofilamentos gruesos. La molécula de miosina tiene la forma de un palo de golf o un bastón porque está formada por dos cadenas polipeptídicas enrolladas entre sí. Las colas de las diversas moléculas se empaquetan juntas para formar el eje central o armazón del miofilamento grueso. Además, las cabezas y los cuellos se colocan en forma de hélice, con cada cabeza formando un ángulo de 60 grados alrededor de la circunferencia del miofilamento.

Para que el músculo comience a realizar actividad contráctil, es necesario desarrollar un potencial de acción en una neurona motora y su comunicación o sinapsis con la fibra muscular correspondiente. La unión (o sinapsis) neuromuscular o placa motora es la sinapsis entre la fibra muscular esquelética y la terminación del axón de una motoneurona. El diseño de la placa motora tiene cualidades y estas son similares a las de la sinapsis entre neuronas. Una neurona motora presináptica, una hendidura sináptica y un elemento postsináptico, en este caso una fibra muscular, conforman su estructura.

Muchas vesículas de acetilcolina están llenas en las terminaciones axónicas. La hendidura sináptica separa la terminación presináptica de las fibras musculares y tiene una matriz amorfa rica en mucopolisacáridos. En esta matriz amorfa se encuentran las acetilcolinesterasas, o enzimas que degradan la acetilcolina. Los pliegues de unión o pliegues sinápticos son invaginaciones en la fibra muscular en la zona sináptica. Dado que hay muy pocos receptores en el resto de la membrana plasmática de la fibra muscular esquelética, los receptores colinérgicos nicotínicos en alta densidad se encuentran en las crestas de estas depresiones.³⁶

Cuando hablamos de unión neuromuscular lo entendemos como la conexión entre una neurona motora y una célula muscular. Las membranas celulares de una neurona motora y de una célula muscular están separadas por un espacio: la hendidura sináptica (20 nm). La placa motora terminal o unión neuromuscular es una estructura especializada del músculo esquelético donde se lleva a cabo la transmisión nerviosa. Fundamentalmente, este mecanismo se basa en la liberación de moléculas de acetilcolina con su unión posterior a receptores nicotínicos a nivel de membrana post sináptica.

Por medio de la unión neuromuscular se transmitirá y recibirá mensajes químicos. Su conformación permite establecer señales que van desde el interior de la médula espinal, dividiéndose a nivel del músculo y generando ramificaciones a nivel de la superficie muscular. Las terminales nerviosas se localizan en pliegues musculares en cuya superficie se localiza la placa motora muscular. Esta estructura presenta receptores colinérgicos sobre los bordes superiores de los pliegues de la placa motora enfrentados a las terminales nerviosas.¹

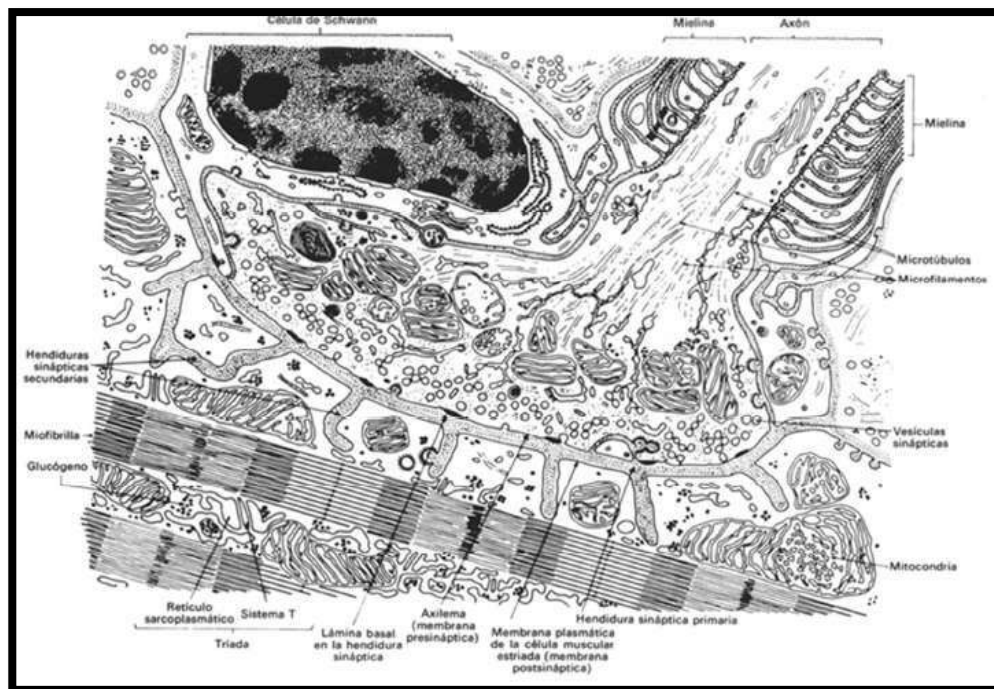
El músculo esquelético recibe un impulso monosináptico directamente de los nervios motores que se originan en la médula espinal. Una fibra muscular recibe un nervio motor, pero un mismo nervio puede inervar varias fibras motoras. Un grupo de músculos inervados por el mismo nervio se llama unidad motora.

7.1.1 Estructura de la sinapsis

Toda sinapsis consta de 3 partes: vertiente presináptica, vertiente postsináptica y hendidura sináptica. La vertiente presináptica es el botón terminal del axón, en el que se encuentran pequeños sacos membranosos (vesículas presinápticas) donde se localiza el neurotransmisor. La zona de fusión de las vesículas y liberación del neurotransmisor se denomina zona activa, ya que es donde se origina la auténtica comunicación entre las vertientes pre- y postsinápticas, La vertiente postsináptica es la zona de la membrana de la célula receptora asociada al botón terminal (Figura 2).

Las neuronas no están anatómicamente en contacto a nivel de la sinapsis (exceptuando las sinapsis eléctricas), sino que entre ambas vertientes sinápticas hay una hendidura muy estrecha, hendidura sináptica, únicamente visible con el microscopio electrónico. Es posible distinguir dos tipos de sinapsis en base a su mecanismo de transmisión: sinapsis eléctricas, la corriente fluye a través de uniones GAP y la transmisión es más rápida y sinapsis químicas, la transmisión se lleva a cabo mediante liberación de neurotransmisores y las células están separadas por unos 20-30 nm.

Figura 2. Placa Motora



Fuente: Young B, et al., 2018

Casi todos los neurotransmisores siguen el mismo ciclo: síntesis, empaquetamiento en vesículas, liberación a la hendidura sináptica, fijación a receptores postsinápticos y, por último, una rápida eliminación. Los podemos clasificar en 3 grupos: Acetilcolina (ACh): es un mediador excitatorio ubicado en los ganglios basales, corteza cerebral, motoneuronas de la médula espinal y uniones neuromusculares. Aminoácidos: Glutamato (mediador excitatorio del encéfalo y medula espinal), GABA (mediador inhibitorio de la corteza cerebral, cerebelo y ganglios basales) y glicina (mediador inhibitorio de las motoneuronas de la médula espinal y troco del encéfalo). Aminas: noradrenalina, histamina, dopamina y serotonina.²

7.1.2 Fisiología de la transmisión neuromuscular

Un potencial de acción nervioso despolariza esta terminal, lo que activa los canales de calcio dependientes de voltaje, lo que hace que los iones de calcio ingresen al citoplasma de la neurona. Esto permite que las vesículas que contienen acetilcolina (ACh) se fusionen con la membrana plasmática terminal y liberen su contenido en la hendidura sináptica. Las moléculas de ACh se difunden a través de la hendidura sináptica y se unen a los receptores colinérgicos nicotínicos en la membrana muscular. Estos receptores están ubicados en una parte especial de la membrana muscular, la placa terminal motora.

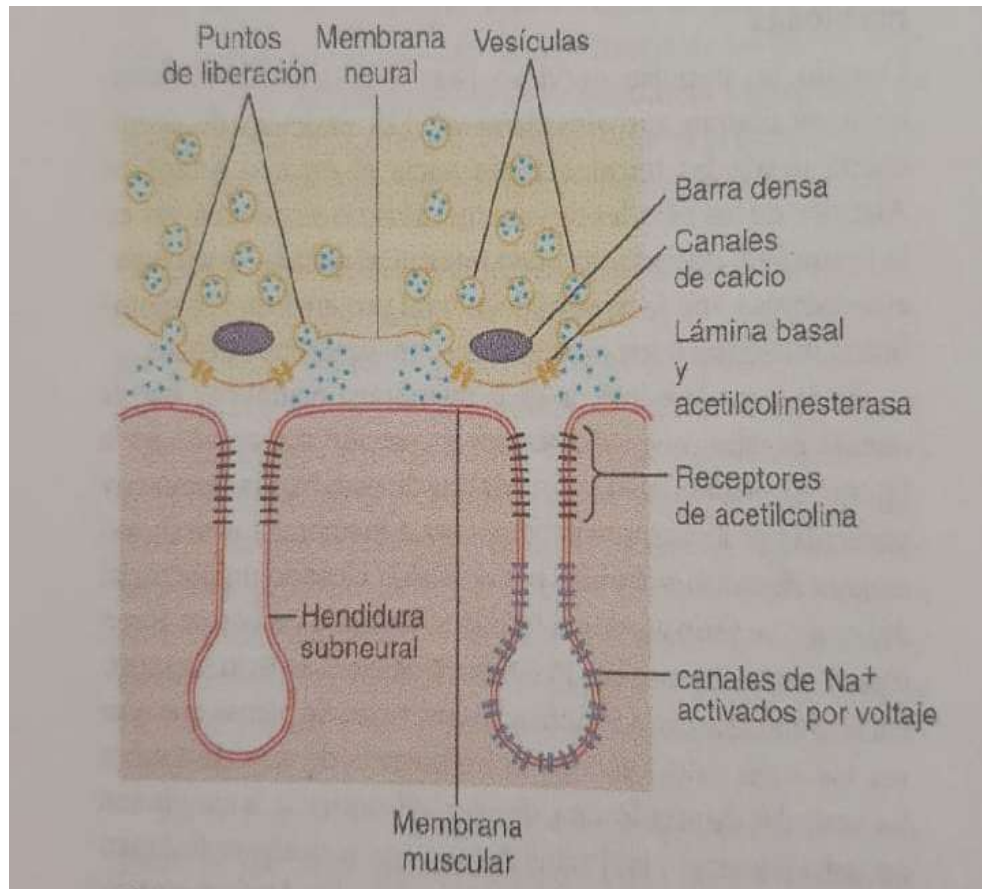
Estructura: La unión neuromuscular (UNM) tiene tres componentes principales: la terminación nerviosa motora (membrana presináptica); hendidura sináptica y membrana postsináptica muscular. En la terminación nerviosa, la liberación de acetilcolina es inducida por un potencial de acción nervioso que viaja a lo largo del nervio motor. Esto desencadena la apertura de los canales de calcio presinápticos dependientes de voltaje (VGCC). El calcio ingresa a la terminal nerviosa y provoca la exocitosis de vesículas que contienen acetilcolina (ACh).⁵⁶

La acetilcolina se difunde a través de la hendidura sináptica y se une a los receptores nicotínicos de acetilcolina (AChR) agrupados en la parte superior de los pliegues postsinápticos, utilizando una proteína llamada rapsina, lo que conduce a la apertura de canales iónicos. Receptores de ACh que provocan una despolarización local de la fibra muscular, el potencial de la placa motora. Cuando el impulso nervioso llega a la unión neuromuscular, se liberan aproximadamente 125 vesículas de acetilcolina desde las terminaciones hacia el espacio sináptico (Figura 3). En la superficie de la membrana neural hay barreras densas lineales. A ambos lados de cada barrera densa hay partículas proteicas que penetran en la membrana neural.

Cuando un potencial de acción se propaga por la terminación, estos canales se abren y permiten que iones calcio difundan desde el espacio sináptico hacia el interior de las terminaciones nerviosas. Cuando el potencial de la placa motora alcanza un umbral normal, los canales de sodio dependientes de voltaje se abren y un potencial de acción se propaga a lo largo de la fibra muscular, lo que provoca la contracción muscular. Al mismo tiempo, la acetilcolina es escindida por los AChR y destruida por la acetilcolinesterasa (AChE). Esto permite que los receptores se recuperen y se preparen para el siguiente potencial de acción. Los VGCC se cierran y se restablece el potencial

de membrana, abriendo canales de potasio presinápticos dependientes de voltaje. (Figura 4).

Figura 3 Secreción de Acetilcolina



Fuente: Hall, J. 2011

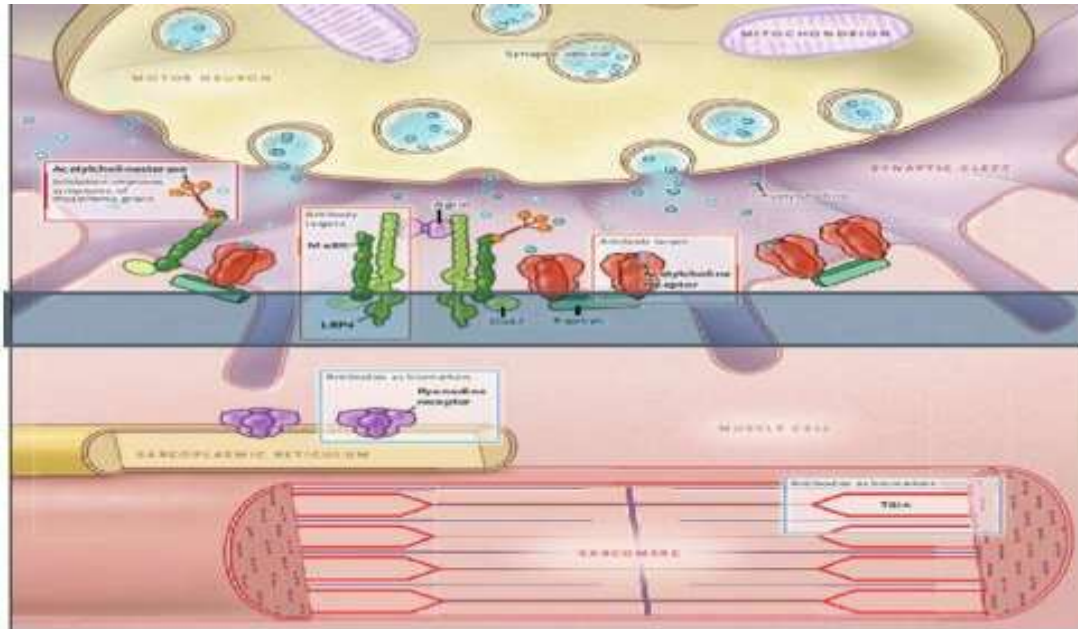
7.1.3 Neurotransmisores

Las neuronas utilizan dos métodos fundamentales de transmisión: eléctrico y químico para comunicarse entre sí o con otras células. En el primer caso, algunas neuronas se comunican a través de canales muy pequeños creados por proteínas específicas que forman uniones estrechas que permiten el flujo electrónico, lo cual se denomina efapsis. Aunque son muy comunes en el cerebro en desarrollo, todavía se las considera únicas en el sistema nervioso de los vertebrados.

En la mayoría de las uniones sinápticas, la transmisión es química y el impulso provoca la secreción de un neurotransmisor en el axón presináptico. La presencia de este mediador químico atraviesa receptores ubicados en la superficie de la célula posináptica, lo que provoca la apertura o cierre de conductos en la membrana posináptica. Los efectos de las terminaciones sinápticas individuales pueden ser excitadores o inhibidores, y cuando la célula posináptica es una neurona, la suma de los efectos excitadores e inhibidores determina si se produce o no un potencial de acción. Como resultado, la

transmisión sináptica es un proceso complejo que permite la graduación y el ajuste (modulación) de las actividades neurales, necesarias para la función normal.

Figura 4 Unión neuromuscular



Fuente: Koneczny J. 2019

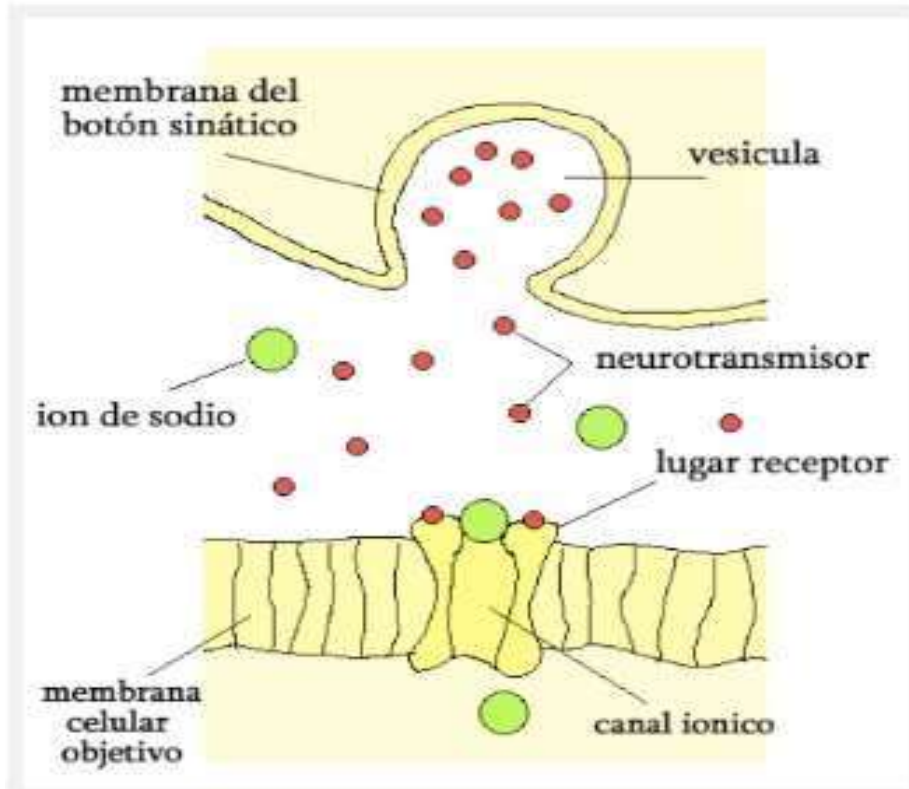
Dado que convierten la energía eléctrica en energía química, las terminaciones sinápticas se han denominado transductores biológicos. Luego, los transmisores secretados actúan sobre los receptores adecuados en la membrana de la célula posináptica y se extraen de la hendidura sináptica mediante difusión, metabolismo y recaptación. (Figura 5). Los neurotransmisores son mensajeros químicos que controlan en forma directa o indirecta la apertura o cierre de canales iónicos, mediando la comunicación intercelular de modo sináptico y extrasináptico. Los neurotransmisores pueden clasificarse en dos categorías:

Neurotransmisores clásicos o de molécula pequeña: incluyen acetilcolina (ACh, Acetylcholine), catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina), serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) y aminoácidos como glutamato (Glu), ácido γ -aminobutírico (GABA) y glicina (Gly). Los mismos son sintetizados en el terminal presináptico quedando almacenados en pequeñas vesículas, y en general median acciones sinápticas rápidas.

En elevadas concentraciones, la acetilcolina se encuentra en su mayoría encerrada en pequeñas vesículas sinápticas transparentes. La reacción de la colina con el acetato permite su síntesis. Es secretado por neuronas en una variedad de áreas del encéfalo, pero en particular por las grandes células piramidales de la corteza motora, las neuronas preganglionares del sistema nervioso autónomo (SNA), las neuronas postganglionares

del sistema nervioso periférico y algunas neuronas postganglionares del sistema nervioso simpático. La acetilcolina tiene un efecto excitador en la mayoría de los casos, pero también se sabe que tiene efectos inhibidores sobre algunas terminaciones nerviosas parasimpáticas periféricas, como la inhibición del corazón por el nervio vago.

Figura 5 Neurotransmisores en la sinapsis



Fuente: Bernardo Sonzini, A. 2018.

La noradrenalina es el transmisor químico en la mayoría de las terminaciones postganglionares del simpático. Se acumula y guarda en vesículas específicas con un núcleo denso, conocidas como vesículas granulares, en los botones sinápticos de las neuronas que la segregan. Los procesos de biosíntesis y liberación: La hidroxilación y descarboxilación del aminoácido tirosina produce las principales catecolaminas del organismo (noradrenalina, adrenalina y dopamina).

La médula suprarrenal secreta noradrenalina y su derivado metilado, la adrenalina, pero esta última no es un mediador de las terminaciones simpáticas postganglionares. Además, hay neuronas en el encéfalo que secretan adrenalina, dopamina y noradrenalina. Muchas neuronas son secretadas por cuyos somas celulares se encuentran en el tronco encefálico y el hipotálamo. Las neuronas secretoras de norepinefrina en el locus cereleus de la protuberancia envían fibras nerviosas a grandes áreas del encéfalo y ayudan a regular el humor y la actividad general de la mente, aumentando el estado de alerta, por ejemplo.

Neurotransmisores no clásicos: incluyen por ejemplo a los neuropéptidos, que son sintetizados en el soma neuronal a partir de un precursor proteico y luego transportados al terminal presináptico. En general modulan funciones neuronales más lentas y continuas. Suele denotarse a las neuronas en función del Neurotransmisor principal por el cual median la comunicación hacia otra célula (Ej. neuronas colinérgicas para ACh, neuronas glutamatérgicas para Glu, etc.). Sin embargo, según los patrones de actividad sináptica, las neuronas pueden sintetizar y liberar más de un NT, y a dichos mensajeros adicionales se los denomina “co-transmisores”. No sólo existe diversidad de neurotransmisores, sino también de receptores para los mismos, siendo la interacción particular de un dado neurotransmisor sobre un receptor específico la que define el efecto o respuesta final que se genera en la célula blanco.²

7.1.4 Receptores de Neurotransmisores

Los receptores de NT son proteínas integrales de membrana con un sitio de unión específico para el NT, y es debido a esta interacción ligando-receptor que se producen cambios conformacionales en este último, conduciendo de forma directa o indirecta a la apertura o al cierre de canales iónicos. Es así que los receptores de NT se clasifican en:

Receptores ionotrópicos: la molécula de receptor consiste en un canal iónico activado por un dado ligando (LGIC, Ligand-Gated Ion Channel), es decir, por un neurotransmisor. Receptores metabotrópicos: el neurotransmisor activa a la molécula de receptor, la cual por medio de una cascada de señalización intracelular deriva en la apertura o el cierre de canales iónicos. Generalmente son receptores de siete segmentos transmembrana acoplados a proteína G (G-Protein Coupled Receptors, GPCR).

La localización de los receptores de NT puede ser postsináptica o presináptica, los receptores postsinápticos median la transmisión sináptica rápida clásica, es decir, la comunicación entre la neurona presináptica y postsináptica. Los receptores presinápticos están localizados en la membrana del axón o del terminal axónico de la neurona presináptica y median la modulación positiva o negativa de la liberación de NT, en una forma de comunicación o transmisión extrasináptica de tipo perisináptica. Dichos receptores pueden responder al mismo NT que libera la neurona presináptica (autorreceptores) o a otros liberados desde células vecinas (heterorreceptores).

Algunos mecanismos de modulación propuestos, que pueden coexistir y ocurrir simultáneamente, incluyen cambios en el potencial de membrana que afectan a la propagación del potencial de acción y/o al funcionamiento de los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje, y regulación del complejo proteico que posibilita la liberación de las vesículas presinápticas, puesto que algunos de sus componentes son sensibles a dicho ion.³

7.1.5 Receptores de Acetilcolina

La acetilcolina es una sustancia flexible, y las pruebas indirectas que se han realizado indican que las formas en que se conforma el neurotransmisor cambian cuando se fija en receptores nicotínicos o muscarínicos. Los receptores de ACh pueden ser metabotrópicos, denominados receptores muscarínicos de ACh, o ionotrópicos, denominados receptores nicotínicos de ACh (nAChR) (Figura 4). Ambas clases de receptores presentan diferentes subtipos y son capaces de mediar tanto transmisión sináptica como extrasináptica.

7.1.5.1 Receptores muscarínicos

Los receptores muscarínicos son una categoría de receptores acoplados con proteína G. Las reacciones a los agonistas muscarínicos son más lentas, pueden ser excitadoras o inhibitoras y no se relacionan por fuerza con cambios en la permeabilidad de los iones. Los receptores muscarínicos en el SNC incluyen los subtipos M1, M3 y M5 acoplados a proteínas Gq, y los subtipos M2 y M4 acoplados a proteínas Gi/o. Ambos pueden presentar localizaciones postsinápticas o presinápticas.

Se encuentran en los órganos efectores estimulados por las neuronas postganglionares del sistema nervioso parasimpático, como el corazón y el músculo liso de todo el organismo. Los receptores M1, M3 y M5 postsinápticos median un efecto excitatorio de la ACh en la neurona postsináptica, mientras que al estar localizados en terminales presinápticos favorecen la liberación de NT. Los receptores M2 y M4 postsinápticos median un efecto inhibitorio de la ACh en la neurona postsináptica y al estar localizados en el terminal presináptico disminuyen la liberación de NT.

La estimulación de los receptores muscarínicos produce patologías cerebrales, disminución del inotropismo, broncoconstricción, miosis, salivación, hipermotilidad gastrointestinal e incremento de la secreción de ácido gástrico. Estos receptores pueden ser bloqueados mediante atropina sin que se produzcan consecuencias en los receptores de nicotina. Aunque están localizados en la membrana presináptica de las terminaciones nerviosas simpáticas del miocardio, coronarias y vasos periféricos, también hay receptores muscarínicos que se conocen como receptores muscarínicos adrenérgicos. Estos receptores inhiben la liberación de NA de la misma manera que inhiben la estimulación de los receptores adrenérgicos presinápticos.

En estas áreas, hay plexos del sistema nervioso autónomo donde las terminaciones simpáticas y parasimpáticas están estrechamente conectadas, lo que significa que la liberación de ACh por parte del parasimpático también puede inhibir la liberación de NA. La atropina, junto con el bloqueo vagal, puede aumentar la actividad simpática al eliminar este efecto inhibitorio sobre la liberación de NA. Este mismo mecanismo podría explicar la taquicardia causada por algunos relajantes musculares.

7.1.5.2 Receptores Nicotínicos

Los canales iónicos con compuerta de ligando, los receptores nicotínicos se activan constantemente para producir un aumento rápido de la permeabilidad celular al sodio y al calcio, despolarización y excitación. Los nAChRs son canales iónicos

pentaméricos activados por ligando (pLGICs) permeables a cationes. Si bien los receptores ionotrópicos suelen estar más asociados a la transmisión sináptica rápida, los nAChRs median mayoritariamente neuromodulación a nivel del SNC. Cuando se encuentran localizados de forma postsináptica incrementan la excitabilidad neuronal y favorecen la potenciación a largo plazo. Al presentar localización presináptica en distintas neuronas favorecen la liberación de NT tales como GABA, Glu, dopamina, 5-HT, norepinefrina y ACh. Existen diferentes subtipos de nAChRs con localizaciones específicas, siendo los receptores neuronales homoméricos $\alpha 7$ y heteroméricos $\alpha 4\beta 2$ los más abundantes y ampliamente distribuidos en el encéfalo.³

Para que se produzca la repolarización, la acetilcolina debe renovarse con rapidez de la sinapsis. Para lograrlo, se hidroliza hasta convertirse en colina y acetato a través de la enzima acetilcolinesterasa (colinesterasa verdadera o específica). El estímulo nicotínico tiene efectos excitatorios en ambos sistemas, pero el efecto final es principalmente simpático con hipertensión y taquicardia a través de la liberación de adrenalina y NA de la médula suprarrenal. Se encuentran en las uniones sinápticas de las neuronas pre y postganglionares tanto del simpático (ganglios simpáticos) como del parasimpático. Los receptores de la unión neuromuscular estriada son nicotínicos, pero no son autonómicos.

CAPITULO II. ANESTESIA GENERAL

La anestesia (del gr. ἀναισθησία, que significa "insensibilidad") es un acto médico controlado en el que se usan fármacos para bloquear la sensibilidad táctil y dolorosa de un paciente, sea en todo o parte de su cuerpo y sea con o sin compromiso de conciencia. El empleo en el sentido moderno de la palabra recae en Dioscórides, el que la empleó para hablar de la mandrágora a final del siglo I o principios del II de nuestra era.⁴

La anestesiología tiene su origen e historia con la participación de diversas figuras pertenecientes a diferentes culturas, algunas de las cuales son ampliamente conocidas y otras no tanto, pero sin duda su participación en el desarrollo de la medicina actual es invaluable. Existen diferentes técnicas y opciones que nos permiten practicar la anestesia en diferentes campos de la medicina. La anestesiología es una rama de la medicina que permite el uso de diversas técnicas para bloquear la percepción del dolor al realizar un procedimiento quirúrgico. Además, varias técnicas anestésicas permiten proporcionar sedación a pacientes sometidos a un procedimiento mínimamente invasivo.

Aunque la leyenda de Asclepio es antigua, los ejemplos de anestesiología en diferentes épocas y culturas son aún más antiguos. El uso de los opioides con fines medicinales data desde siglos atrás, de ello existe evidencia palpable y descrita por varias culturas y personajes a través del tiempo. En el papiro de Ebers (3500 años A. de C.) leemos: «Cuando examinas a un hombre con una herida inflamada, caliente, enrojecida y el hombre está caliente, es una consecuencia y debes enfriarlo mediante hojas de

sauce». En el mismo papiro se aconseja el opio «para que los niños no griten fuerte». En La Odisea se reseña que el opio «hace olvidar cualquier pena».⁵

Los asirios creían conocer un método eficaz pero peligroso para inducir "anestesia", presionar la arteria carótida a la altura del cuello, provocando isquemia cerebral y coma, utilizado para realizar un procedimiento quirúrgico. El origen principal de la palabra anestesia en su significado actual se atribuye a Dioscórides, un médico griego también llamado Pedanio, quien usó la palabra para describir los efectos de la mandrágora exactamente como se usa hoy (50 d.C.).

Joseph Priestley logró producir y aislar óxido nitroso (N₂O) en 1776. Un joven cirujano llamado Humphry Davy experimentó en el mismo con óxido nitroso, lo que le hizo "reír", por lo que lo llamó "el gas hilarante", descubrió su efecto analgésico y lo recomendó en 1800 para el alivio del dolor durante los procedimientos quirúrgicos. A principios del siglo XX se introdujo un derivado de uretano intravenoso (hedonal) de la anestesia general, que fue identificado como el primer anestésico intravenoso que proporcionaba una anestesia quirúrgica adecuada y una seguridad aceptable.

Anestesia en Guatemala: No se tiene datos de procedimientos quirúrgicos mayores empleando algún procedimiento anestésico específico por nuestros néltivos, y aún después del período de conquista y colonización por nuestros encestados hispanos, cualquier procedimiento quirúrgico presuponía el horror de la vivisección en pacientes despiertos y el flagelo de la infección y sepsis pos-operatoria. No es sino hasta mediados del siglo XIX cuando se inicia la era de la anestesia (a la par de las grandes naciones del mundo). Le cupo en suerte a Urbano Paniagua que la mente precia y disciplinada del doctor don José Luna introdujese el éter a nuestra sufrida Mesoamérica, y que el 30 de noviembre de 1847, a escasos trece meses de la sensacional demostración de Morton, tuviese necesidad de ser operado bajo anestesia general en nuestro Hospital General de Guatemala.

Siendo nuestra patria la primera en Centroamérica en recibir los beneficios de la anestesia general. Posteriormente, a dos valientes estudiantes de medicina, don Felipe Arana (guatemalteco) y don Juan José Cañas (salvadoreño) les fue administrado éter en una demostración exitosa, unos días más tarde. Semanas después, se realizó la cuarta y última anestesia general con éter del siglo pasado, ya que la angustia del período de inducción, asociado a especulaciones populares y médicas, aparte de la presencia de otro anestésico volátil, hicieron que su uso se pospusiera hasta los albores del nuevo siglo.⁶

No fue hasta 1912, cuando el famoso Dr. M. J. Wunderlich trajo a nuestro país el aparato Ombredane, acompañado del resurgimiento del éter para bendecir a nuestros pacientes con la seguridad que les brindaba la anestesia. Ombredane en nuestro medio proporcionó y proporciona una gran necesidad de procedimientos anestésicos, cabe señalar que, durante mucho tiempo, tal vez hasta 1950, médicos y estudiantes que no tenían otra guía que las instrucciones del cirujano, su valentía y su total carencia. Tenían experiencia en procedimientos de anestesia aquellos que "duermen al paciente" en varios

procedimientos quirúrgicos y generalmente tenían sesiones de anestesia memorable debido a la naturaleza turbulenta del procedimiento.

Finaliza el año 1948 y en los meses siguientes tres profesionales médicos, que abandonaron el país para formarse en este nuevo campo de la medicina, regresan a Guatemala y con ellos comienza la era de la anestesia moderna en Guatemala. Doctor Gustavo Ordoñez: Médico guatemalteco, egresado de la Universidad de San Carlos y que forma uno de los pilares de la anestesia moderna en nuestro país. Doctor Roberto Pérez Guisasola: egresado también de la Universidad de San Carlos, y quien partió en 1947 hacia la Universidad de Yale, en Hardford, Conn., en donde hizo su entrenamiento. Fundó este médico el servicio de anestesia en el Hospital Roosevelt en 1955, cubriendo en esa época únicamente los servicios de Maternidad, y en 1957 se expandió para cubrir las necesidades de cirugía general, creándose el programa de adiestramiento de médicos residentes en Anestesiología. Doctor Flaviano Velásquez: Médico Quezalteco, egresado de la universidad de San Carlos 19 de julio de 1946.

7.2.1 Tipos de Anestesia

Anestesia General: Este es el procedimiento anestésico más común y se utiliza para prevenir el dolor en áreas pequeñas del cuerpo, generalmente la piel. A diferencia de la anestesia regional y la anestesia general, que debe realizarla un anestesista, la anestesia local se utiliza en casi todas las especialidades. La anestesia local generalmente se realiza inyectando lidocaína en la piel y el tejido subcutáneo. Se utiliza para prevenir el dolor en diversos procedimientos médicos como biopsias, punciones venosas profundas, suturas cutáneas, punción lumbar, inyección de líquido ascítico o derrame pleural.

La anestesia general es la anestesia idónea para las cirugías más complejas. Es importante tener en cuenta que el tipo de anestesia indicado para cortes de la piel es completamente diferente de la anestesia que se necesita cuando se está a punto de cortar una parte del intestino o extraer un órgano del abdomen. En cirugías extensas no es posible bloquear diferentes capas y tejidos de los organismos solamente con anestésicos locales.

Anestesia regional: La anestesia regional es un procedimiento anestésico utilizado en cirugías menores donde el paciente puede permanecer despierto. Este tipo de anestesia previene el dolor sólo en una determinada zona del cuerpo, como un brazo, una pierna o toda la parte inferior del cuerpo, debajo del abdomen. Los dos tipos de anestesia regional más utilizados son.

Anestesia espinal: se inserta una aguja de pequeño calibre nuevamente en el espaciosubaracnoideo de la columna. Luego se inyecta un anestésico en el líquido cefalorraquídeo, lo que provoca relajación muscular y entumecimiento temporal. La anestesia espinal se utiliza a menudo en procedimientos ortopédicos de las extremidades inferiores y en cesáreas.

Anestesia epidural: similar a la anestesia espinal; en la anestesia espinal la anestesiase administra con una aguja una sola vez, en la anestesia epidural la anestesia se administra de forma continua a través de un catéter. En la anestesia espinal, la cantidadde anestesia administrada es mucho menor. Sin embargo, se puede administrar una epidural después de la cirugía para controlar el dolor en las primeras horas después de la cirugía. La complicación más común de la anestesia espinal y la anestesia epidural esel dolor de cabeza, que ocurre cuando el líquido se escapa a través del orificio hecho porla aguja en el canal espinal. Esta pérdida de líquido provoca una caída en la presión del líquido alrededor del sistema nervioso central, que es la causa del dolor de cabeza.

Anestesia local: Este es el procedimiento anestésico más común y se utiliza para prevenir el dolor en áreas pequeñas del cuerpo, generalmente la piel. A diferencia de la anestesia regional y la anestesia general, que debe realizarla un anestesista, la anestesia local se utiliza en casi todas las especialidades. La anestesia local generalmente se realiza inyectando lidocaína en la piel y el tejido subcutáneo. Se utiliza para prevenir el dolor en diversos procedimientos médicos como biopsias, punciones venosas profundas, suturas cutáneas, punción lumbar, inyección de líquido ascítico o derrame pleural.

7.2.2 Desarrollo Práctico de una Anestesia General

La anestesia general es un procedimiento médico controlado en el que se administran fármacos para inducir pérdida del conocimiento, amnesia, pérdida de respuestas motorasy autonómicas al dolor, con o sin relajación. neuromuscular, por lo que se deben tomar medidas para mantener una vía aérea adecuada. La evaluación preanestésica consiste en la obtención de datos clínicos desde múltiples fuentes de información, como: información por otros médicos tratantes, la entrevista directa al paciente o sus representantes; un examen físico orientado a la intervención anestesiológica; y revisión de otras fuentes si las hubiere: ficha clínica, exámenes de laboratorio, otros documentosrelevantes.

Esta información es utilizada para organizar y planificar recursos en torno al acto anestésico, optimizando las condiciones y recursos disponibles o necesarios para reducir los riesgos asociados desde el tiempo de la evaluación hasta el momento del alta médica. La evaluación preanestésica de un paciente que será sometido a un procedimiento quirúrgico o no quirúrgico es un pilar fundamental del cuidado anestésico, y cuando es realizada correctamente puede mejorar los resultados de los pacientes y su satisfacción, además de reducir los costos.

Estas mejoras observadas en las últimas décadas han permitido la disminución de la mortalidad global en el perioperatorio. La evaluación preoperatoria está cambiando desdeun tipo de evaluación “de rutina” a una evaluación de riesgo más individualizada. Este enfoque personalizado no sólo proporciona una mejor información sobre cada paciente, sino que también puede reducir significativamente los costos.⁷

7.2.2.1 Valoración Preanestésica:

La evaluación preanestésica debe considerar todos los factores relacionados con el procedimiento anestésico para garantizar una atención perioperatoria segura, eficaz y humana adaptada a las necesidades de cada paciente y equipo quirúrgico. Momento de la evaluación: Realizar la evaluación preoperatoria con tiempo suficiente antes del procedimiento programado, para permitir la implementación de cualquier intervención preoperatoria aconsejable dirigida a mejorar el resultado del paciente. En caso de procedimientos de alta invasividad o en pacientes con enfermedades sistémicas severas, recomendamos realizar la evaluación preanestésica el día antes de la cirugía. Procedimientos de baja o moderada invasividad y con patologías sistémicas de bajo riesgo, la evaluación preanestésica se puede realizar el mismo día de la cirugía.⁷

Historia Clínica: se lleva a cabo mediante el contacto con el paciente en donde tendremos principalmente la entrevista con el paciente, lo cual nos llevara a tener la oportunidad de poder conocer acerca del mismo, sobre sus antecedentes patológicos y sus tratamientos, alergias, cirugías previas, antecedentes familiares con problemas anestésicos, consumo de alcohol, drogas o sustancias psicoactivas, que nos ayuden a tomar conductas, antes, durante y después del procedimiento.

Examen Físico: Es uno de los métodos más importantes con el paciente para poder evidenciar de una manera correcta y temprana factores de riesgo que puedan ponerlo en peligro durante el proceso quirúrgico que se realice. Se tomarán en cuenta evaluar predictores de vía aérea difícil (mediante diferentes escalas); además realizar la auscultación cardiopulmonar oportuna, y usar como base fundamental el estado físico del paciente esto mediante la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA) y capacidad funcional. (Tabla 1).

Tabla 1 Clasificación ASA

ASA 1	Paciente sano, sin enfermedad orgánica, bioquímica o psiquiátrica
ASA 2	Paciente con enfermedad sistémica moderada, por ej. asma moderada o hipertensión arterial bien controlada. Sin impacto en la actividad diaria. Poca probabilidad de impacto por cirugía o anestesia
ASA 3	Enfermedad sistémica significativa o grave que limita la actividad diaria normal, por ej. falla renal o diálisis o insuficiencia cardíaca congestiva clase 2. Probable impacto con anestesia y cirugía
ASA 4	Enfermedad grave que requiere apoyo constante o terapia intensiva, por ej., infarto agudo al miocardio, falla respiratoria que requiere ventilación mecánica. Seria limitación de la actividad diaria. Impacto mayor por anestesia y cirugía
ASA 5	Paciente moribundo, con riesgo de muerte en las siguientes 24 h, aun sin cirugía
ASA 6	Muerte cerebral donante de órgano

Fuente: Sepúlveda, P. 2013

La escala American Society of Anesthesiologist Physical Status (ASA PS) es una de las escalas más utilizadas en el mundo por más de 60 años. Fue publicada en el año 1941 por Saklad, Rovensteine y Taylor, e incorporaba ejemplos de patologías para cada categoría de la clasificación. Posteriormente, fue modificada por Dripps y adoptada oficialmente en 1962 por la American Society of Anesthesiologist (ASA). Actualmente, es utilizada y registrada de manera universal por anestesiólogos de todo el mundo, siendo parte integral de la evaluación preanestésica de cada paciente, tanto en la consulta ambulatoria, como en los momentos previos a la cirugía, y componente importante de la calidad de la atención del proceso quirúrgico.⁸

El propósito de la escala ASA PS es categorizar, y posteriormente comunicar el riesgo del paciente de someterse a cualquier procedimiento que requiera anestesia, permitiendo valorar su estado fisiológico, enfermedades sistémicas (por ejemplo, diabetes no controlada) y estados agregados del paciente. La escala ASA PS está siendo constantemente actualizada por un comité de expertos de la Cámara de Delegados de la ASA, dando ejemplos de patologías asociadas a su clasificación desde el 2014, para facilitar y mejorar su correcta aplicación, siendo enmendada por última vez el 13 de diciembre del año 2020.

La Clasificación ASA es una escala de 6 categorías y se usa ampliamente para evaluar la salud general preoperatoria de los pacientes. Es un sistema simple, basado exclusivamente en la evaluación clínica, es decir, sin la necesidad adicional de pruebas de laboratorio y diagnósticas o fórmulas matemáticas a menudo engorrosas. No siendo excluyente la utilización de éstas, si es que están disponibles para su uso. Es una clasificación confiable y fácil de aplicar, pudiendo ser utilizada por cualquier personal de salud entrenado que esté involucrado en la atención del paciente. Esta clasificación se diseñó, inicialmente, para describir el estado físico de los pacientes, teniendo en cuenta sus enfermedades. Posteriormente, sin embargo, numerosos estudios han demostrado que la clasificación ASA PS se correlaciona bien con el riesgo perioperatorio, funcional y mortalidad.⁸

Exámenes Complementarios: se solicita inicialmente, hemograma recomendamos la obtención de un hematocrito de forma rutinaria. Más bien, una historia clínica individual y un examen físico deben guiar su obtención. Recomendamos solicitar hematocrito en pacientes seleccionados en base a condiciones que aumentan la probabilidad de anemia: historia de sangrado, enfermedad inflamatoria crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, signos clínicos o síntomas de anemia u otros trastornos hematológicos, quimioterapia, radioterapia, extremos de edad o procedimientos en los que se prevé una pérdida significativa de sangre (> 500 ml en adultos y 7 ml/kg en niños)

Se recomienda que no se realice de forma rutinaria a pacientes que serán sometidos a cirugías de bajo riesgo, En pacientes que serán sometidos a cirugías de riesgo intermedio, recomendamos su solicitud en pacientes ASA 3 o 4 con enfermedad cardiovascular o enfermedad renal; se recomienda su solicitud en todo paciente que será sometido a cirugías de alto riesgo quirúrgico.

Glicemia: La elevada glicemia perioperatoria (más de 80 mg/dl) aumenta la morbimortalidad y prolonga la estadía hospitalaria, principalmente debido a la mayor frecuencia de infecciones postoperatorias. A los pacientes con sospecha de diabetes se les debe solicitar una glicemia preoperatoria, pacientes que tienen más de 75 años y que utilizan glucocorticoides. La recomendación es solicitar hemoglobina glicosilada (HbA1c) en lugar de glicemia sanguínea en aquellos pacientes con Diabetes Mellitus diagnosticado.

Según varios estudios, un control metabólico inadecuado previo a la cirugía aumenta la probabilidad de desarrollar resistencia a la insulina durante la cirugía, y esto está relacionado con una mayor frecuencia de complicaciones en pacientes con cirugía vascular y trastorno coronario. Según el informe del comité internacional de expertos, el HbA1c es del 6,5 %, lo que marca el límite entre un buen y un mal control metabólico, el cual será un rango a considerar.

Por lo que se sugiere la evaluación preoperatoria de los niveles de glucosa plasmática cuando exista sospecha clínica de alteraciones en el metabolismo de la glucosa. Recomendamos la obtención de niveles de glicemia en el preoperatorio en pacientes con mayor incidencia de infección de herida operatoria y complicaciones cardiovasculares en relación a la hiperglicemia, tales como: pacientes sometidos a cirugía vascular, cirugía ortopédica y cirugía de columna vertebral (sin diagnóstico de diabetes conocido).⁷

ECG: Recomendamos la realización de un ECG de reposo de 12 derivadas en pacientes con enfermedad coronaria conocida, enfermedades pulmonares, arritmias, enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular y otras enfermedades cardíacas estructurales, como también en pacientes diabéticos insulino-requirientes o aquellos con enfermedad renal (creatinina > 2 mg/dl o aclaramiento de creatinina < 60ml/min/1,73 m²), así como en aquellos con signos o síntomas cardiovasculares activos y que serán sometidos a cirugías de riesgo cardíaco elevado (> 1%).

No hay consenso sobre la edad a partir de la cual se debe solicitar un electrocardiograma "de rutina", y la edad no es el único criterio para realizar este examen, sin embargo, se recomiendan solicitar un ECG preoperatorio en los siguientes pacientes: aquellos con signos o síntomas de enfermedad cardio-vascular y/o pulmonar, sometidos a cirugía de alto riesgo quirúrgico, sometidos a cirugía de riesgo quirúrgico intermedio

Radiografías: Los antecedentes clínicos como el tabaquismo, una infección respiratoria reciente, una enfermedad pulmonar obstructiva y una enfermedad cardíaca están asociados con una mayor frecuencia de radiografías de tórax alteradas, pero no necesariamente justifican la solicitud de este examen. La mayoría de las veces, los hallazgos de los exámenes anteriores permanecerán idénticos, lo que no implicará cambios significativos en la conducta durante el procedimiento.

Sugerimos considerar radiografía de tórax frente a pacientes con signos o síntomas de condiciones cardiopulmonares nuevas o inestables.³ A partir de los 40 años la

probabilidad de hallazgos patológicos crece, hasta superar dicho porcentaje en los mayores de 60 años (aunque generalmente el único dato anormal es una cardiomegalia). La incidencia de perfil no agrega datos. En general se acepta que la decisión operatoria y el tipo de anestesia utilizado son raramente influenciados por una radiografía anormal en un paciente asintomático.

Por el contrario, se solicitará una radiografía de tórax ante la sospecha clínica de la presencia de enfermedades pulmonares activas o de alteraciones de la pared torácica; así como en todos los pacientes en que se utiliza la vía transparietal, transdiafragmática o transcervical para abordar el tórax; en presencia de enfermedad cardiovascular, de enfermedad pulmonar importante, de patología oncológica actual o anterior, o si existiera riesgo de lesión de la tráquea en la intubación (artritis reumatoidea, difteria, bocio).⁹

El ayuno: según la última guía sobre el ayuno preoperatorio y la reducción del riesgo de aspiración pulmonar recomienda un ayuno de dos horas con líquidos claros (que incluyen agua, jugos transparentes sin pulpa, té y café). El período de ayuno recomendado para la leche materna es de cuatro horas, mientras que el período de ayuno recomendado para los alimentos sólidos y la leche no materna es de seis horas. Finalmente, la recomendación de 8 horas de ayuno para comidas grasas se mantiene. Estas recomendaciones son válidas para pacientes que reciben anestesia general, anestesia regional o sedación y que no tienen enfermedades coexistentes que puedan afectar el vaciamiento gástrico, como embarazo, obesidad, diabetes, reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, alimentación enteral y cirugías de urgencia.

Riesgo Quirúrgico: ante un factor como este se considera tomar en cuenta la disposición de reservas de sangre y de hemoderivados, valorar el traslado a una UCI o a una unidad de recuperación post-anestésica (URP), planeamiento del manejo del dolor posoperatorio y el uso de medicamentos o dispositivos especiales, lo cual garantizará al paciente una mejor resolución del problema si este así lo presentara.¹⁰

7.2.2.2 Monitorización intraoperatoria

Fuente de oxígeno: La concentración de oxígeno inspirado debe de ser monitorizado en cada anestesia con un instrumento que incorpore una alarma de concentración baja. Una alarma de fallo de flujo/aporte de oxígeno y un dispositivo que proteja de una mezcla de gases hipóxica. La oxigenación del paciente debe de monitorizarse continuamente, la oxigenación y perfusión tisulares mediante observación clínica y oxímetro.

Vía aérea y respiración: Esta debe de monitorizarse por medio de la auscultación y observación clínica y continua, Además, cuando se usa un circuito respiratorio, la bolsa reservorio debe ser observada. En algunos escenarios, el uso continuo de un estetoscopio precordial o esofágico puede ser apropiado. Si se emplea tubo endotraqueal, la colocación correcta puede verificarse por auscultación, lo cual se considera importante

Frecuencia y ritmo cardiacos: Debe monitorizarse continuamente la circulación a través de la palpación o representación en pantalla del pulso y/o auscultación de los ruidos cardiacos de manera continua. La monitorización continua y visualización de la frecuencia cardiaca con un oxímetro de pulso es una forma factible para el personal de salud el cual esta estará encargado de realizar una monitorización adecuada y certera, para el beneficio del paciente.

Presión arterial: La presión arterial no invasiva (PANI) debe monitorizarse usando manguitos de tamaño apropiado a intervalos apropiados (habitualmente al menos cada cinco minutos y con mayor frecuencia si el paciente está inestable). Aparatos de PANI automáticos permiten a quien administra la anestesia concentrarse en otras tareas durante la anestesia. La medición directa continua y visualización de la presión arterial usando una cánula intra-arterial y sistema de medición son sugeridos en casos en los que es conveniente. Esto permite monitorización latido a latido de la presión sanguínea. Debe ser tenida en cuenta cuando se anticipa inestabilidad hemodinámica por pérdidas hemáticas, movimientos de fluidos o enfermedad cardiopulmonar significativa.

Diuresis: Debe monitorizarse la diuresis durante procedimientos largos o cuando se prevé administración importante de líquidos intravenosos. También tomar en cuenta que está indicado clínicamente que debe estar disponible un medio para medir la temperatura, y debe usarse a intervalos frecuentes (por ejemplo, anestesias largas o complejas y anestesias en niños menores). Se sugiere la disponibilidad y el uso de medición electrónica continua de la temperatura en pacientes en los que está indicado.

Función neuromuscular: Si se administran relajantes musculares, se recomienda el uso de un monitor de transmisión neuromuscular periférica. La profundidad de la anestesia: o (nivel de pérdida de consciencia) debe evaluarse regularmente mediante observación clínica, se sugiere la medición continua de concentraciones inspiradas y espiradas de agentes anestésicos inhalados. el uso de un dispositivo electrónico destinado a medir la función cerebral (electroencefalografía procesada, monitor de profundidad de la anestesia), mientras no estén universalmente recomendados o usados, es sugerido, particularmente en casos de riesgo de despertar intraoperatorio durante anestesia general o de delirio postoperatorio.

7.2.2.3. Monitorización postoperatoria.

Todos los pacientes deben ser monitorizados en el área de recuperación postanestésica hasta la recuperación de la conciencia. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica, respiratoria, o neurológica deben ser transferidos a una unidad de alta dependencia (cuidado intermedio) o a cuidados intensivos. La monitorización postoperatoria debe seguir principios similares a la intraoperatoria, ya que a través de la misma se podrán identificar factores de riesgo de manera temprana.

La observación clínica continua por personal de salud entrenado es muy recomendada. Incluye observación de la oxigenación, vía aérea y respiración, y circulación y evaluación de escalas de dolor. El uso de un oxímetro de pulso y monitorización de PANI intermitente son muy recomendados. El uso de otros monitores

(como monitor de temperatura y diuresis) puede estar indicado, dependiendo de factores del paciente y quirúrgicos.¹¹

7.2.3 Etapas de la Anestesia General

Preparación: se llevará a cabo mediante la verificación de fuente de oxígeno, verificación del funcionamiento de la unidad de anestesia y otros equipos, verificación del material de intubación, preparación de material para acceso venoso periférico, preparación de medicamentos para administración de anestesia.

Recepción: Identificación y correspondencia del paciente con la historia clínica y la intervención quirúrgica programada. Revisar la evaluación y el cumplimiento de las indicaciones preanestésicas. Revisar el consentimiento informado quirúrgico y anestesiológico firmados por el paciente, familiar responsable o representante legal y los respectivos médicos tratantes. Verificar si ha habido cambios en el estado físico del paciente respecto a la evaluación Preanestésica. Verificar el período de ayuno, estado de conciencia y presencia de prótesis. Ingreso del paciente a sala de operaciones.

Monitoreo: Oximetría de pulso. Presión arterial no invasiva. Electrocardiografía (de preferencia derivadas II y V5). Capnografía. Monitoreo complementario invasivo (presión arterial invasiva, presión venosa central, entre otros) si el caso lo amerita. Monitorización de la profundidad anestésica (BIS, Entropía). Monitorización del bloqueo neuromuscular.

Inducción: Se trata de un estado de coma inducido farmacológicamente porque representa la fase en la que el paciente pasa de un estado de conciencia o vigilia a un estado de inconsciencia profunda. Es posible obtener esto a través de la administración de medicamentos por vía intravenosa, que es la forma más común, o por vía inhalatoria. Se realiza la "Lista de Verificación Quirúrgica" sección "Entrada" antes de iniciar la inducción junto con la monitorización del paciente. Es primordial contar con una vía venosa, de preferencia de calibre 18, tener una solución de arrastre (NaCl 0,9%) y colocar la conexión de la perfusión lo más proximal al sitio de venopunción. oxigenación con mascarilla de oxigenación de mediana concentración.

Sedación: La sedación para procedimientos es la técnica para administrar tanto medidas farmacológicas (sedantes o agentes disociativos, con analgésicos o sin estos) como no farmacológicas, para inducir un estado que permita al paciente tolerar un procedimiento no placentero al tiempo que mantiene la función cardiorrespiratoria. La definición de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA, por sus siglas en inglés) de sedación y analgesia fue creada para describir mejor los diferentes grados de sedación. Aunque esto en realidad es un continuo, la ASA lo ha dividido en cuatro subgrupos distintos: sedación mínima, sedación moderada, sedación profunda y anestesia general (tabla 2). Desde entonces se ha agregado una quinta categoría: la sedación disociativa.¹

Tabla 2 Definición de niveles de sedación y analgesia

	Sedación mínima (ansiólisis)	Sedación moderada y analgesia (sedación consciente)	Sedación profunda y analgesia	Sedación disociativa	Anestesia general
Capacidad de respuesta	Respuesta normal a la estimulación verbal	Respuesta intencional a la estimulación verbal o táctil	Respuesta intencional a la estimulación repetida o dolorosa	Puede ser inadecuada. Inarusable, incluso con estímulo doloroso	Puede ser inadecuada. Inarusable, incluso con estímulo doloroso
Vía aérea	No afectada	No se requiere intervención	Se puede requerir intervención	Puede requerir intervención	La intervención, a menudo, se requiere
Ventilación espontánea	No afectada	Adecuada	Puede ser inadecuada	Adecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	No afectada	Generalmente mantenida	Generalmente mantenida	Elevada	Puede estar deteriorada

Fuente: Rodríguez Prada, C. et al. 2020

Sedación mínima (ansiólisis). Se describe la alteración del estado de conciencia y funciones cognitivas, el cual es similar a la basal. En este estado, el paciente preserva los reflejos protectores de la vía aérea, de la ventilación espontánea y del estado cardiovascular, con respuesta normal al estímulo verbal. Es la adecuado para procedimientos menores. En este nivel, el paciente tiene alterada su función cognitiva y coordinación, pero responde fácilmente a comandos verbales y está tranquilo.

Sedación moderada (sedación consciente). Se entiende por aquel estado de conciencia deprimido en el cual el paciente responde a estímulos verbales solos o con acompañamiento de estímulo táctil, preservando en igual medida la respiración espontánea y sin requerimiento de intervención en la vía aérea con estabilidad hemodinámica. En este estado, los pacientes frecuentemente presentan ptosis de los párpados, bradilalia y discurso similar a la disartria. Con frecuencia en este estado se produce la amnesia.

Sedación profunda. En este estado, el paciente no es fácilmente alterable, responde ante estímulos fuertes o dolorosos. Podría estar afectada la capacidad para mantener una ventilación espontánea y el estado cardiovascular, y llegar a requerir soporte ventilatorio y hemodinámico.

Sedación disociativa. Es un estado transitorio cataléptico con analgesia profunda y amnesia; pero sin alteración de los reflejos protectores de la vía aérea, la respiración espontánea

Para ello es importante mencionar que es necesario la utilización de escalas las cuales nos ayuden al monitoreo de la sedación, una de ellas es la escala de Escala de Ramsay, la cual es considerada como la más usada y el patrón de referencia para validar

nuevas escalas u otros métodos de monitorización objetiva. Fue descrita por Ramsay et al en 1974 y posteriormente ha sido validada en los pacientes críticos. Tiene buena correlación intra e interobservador y también con métodos de monitorización objetiva, como son los potenciales evocados, el índice biespectral u otros métodos (Tabla 3).

Ha sido la escala más empleada en estudios controlados y aleatorizados con respecto a la calidad de sedación y su repercusión en la duración de la ventilación mecánica. La incorporación de esta escala de medición y el ajuste de los sedantes, por parte de enfermería, al nivel de sedación deseado, se ha asociado a una disminución del tiempo de ventilación mecánica, del número de traqueotomías.

Tabla 3 Escala de sedación: Ramsay

1. Paciente ansioso y agitado
2. Paciente colaborador, orientado y tranquilo
3. Paciente dormido, que obedece a órdenes
4. Paciente dormido, con respuestas a estímulos auditivos intensos
5. Paciente dormido, con respuestas mínimas a estímulos
6. Paciente dormido, sin respuestas a estímulos

Fuente: Ramsay MA et al. 2008

La utilización de medicamentos intravenosos administrados, inducción propiamente dicha, de manera lenta y gradual (tiempo aproximado de 5 - 7 minutos): Opioides: Fentanilo en bolo; Remifentanilo en infusión manual o infusión TCI. Hipnóticos: Propofol en bolo, infusión manual o infusión TCI; Tiopental en bolo. Relajantes musculares: Rocuronio, Vecuronio o Atracurio.

Anestésicos locales como atenuantes de la respuesta adrenérgica a la laringoscopia: Lidocaína. Se lubrica el tubo endotraqueal con lidocaína en gel o suero fisiológico. Se realiza laringoscopia directa para permitir la visualización de las cuerdas vocales y se pasa a través de la glotis el tubo endotraqueal. De acuerdo al tiempo y tipo de procedimiento, se puede optar por el uso de una máscara laríngea. Si el caso lo amerita, se hace uso del coche de vía aérea difícil. Se verifica la posición del tubo endotraqueal por Capnografía y por auscultación simétrica del murmullo vesicular, se procede a la insuflación del manguito y se fija con esparadrapo a la piel facial. Se coloca al paciente en la posición quirúrgica de acuerdo con el tipo de cirugía y en coordinación con el cirujano, cuidando en todos momentos salientes óseos y otras zonas de presión.

Mantenimiento: Muy relacionado con lo anterior, implica mantener el estado de inconsciencia y todos los condicionantes mencionados anteriormente bajo anestesia general durante el tiempo que sea necesario. Para lograrlo, se emplean sustancias farmacéuticas que se administran por vía intravenosa y/o inhalativa.

Administración de medicamentos intravenosos: Propofol en infusión manual o infusión TCI. Fentanilo en bolos según necesidad o infusión manual; o Remifentanilo en infusión manual o infusión TCI. Lidocaína en infusión manual en forma alternativa para disminuir requerimiento de Propofol. Se conecta el paciente a ventilación mecánica. Monitoreo continuo de la pulsioximetría, presión arterial no invasiva, electrocardiografía y Capnografía, así como el balance continuo de líquidos y sangre. Cuando el caso lo amerite, se realizará monitoreo de la profundidad anestésica (BIS) y relajación muscular (TOF). Consignar toda la información en el formato “Hoja de Reporte de Anestesia”.

Emersión: Tiene que ver con la recuperación del estado de conciencia y sus componentes, como la respiración espontánea y la respuesta del sistema nervioso autónomo y somático a los estímulos habituales. Se disminuye gradualmente la administración de los anestésicos endovenosos y opioides hasta recuperar la ventilación espontánea y estado de alerta. Si la cirugía ha durado menos de 90 minutos, revertir con Neostigmine o Sugammadex; se recomienda un TOF > 0.9 para realizar la extubación.

Se realiza la extubación cuando el paciente se encuentre hemodinámica y ventilatoriamente estable. Se aspira las secreciones orofaríngeas y se administra un bolo de Lidocaína. Se desinfla el manguito y se retira el tubo endotraqueal con cuidado. Se verifica la estabilidad hemodinámica y ventilatoria para que el paciente pueda ser trasladado a la unidad de recuperación. Se realiza la “Lista de Verificación Quirúrgica” sección “Salida” antes de pasar a la unidad de recuperación (Figura 6).¹²

Además, se utiliza un enfoque multimodal para obtener el estado de anestesia general y sus componentes mediante el soporte farmacológico, el cual se puede dividir en: Sueño Hipnosis (Coma inducido): El coma farmacológico inducido es el resultado de una pérdida de conciencia tanto de uno mismo como del entorno que lo rodea. El estado de coma causado por la anestesia general es naturalmente reversible. Los medicamentos que mencionaremos más adelante se utilizan para lograr el coma inducido (hipnosis).

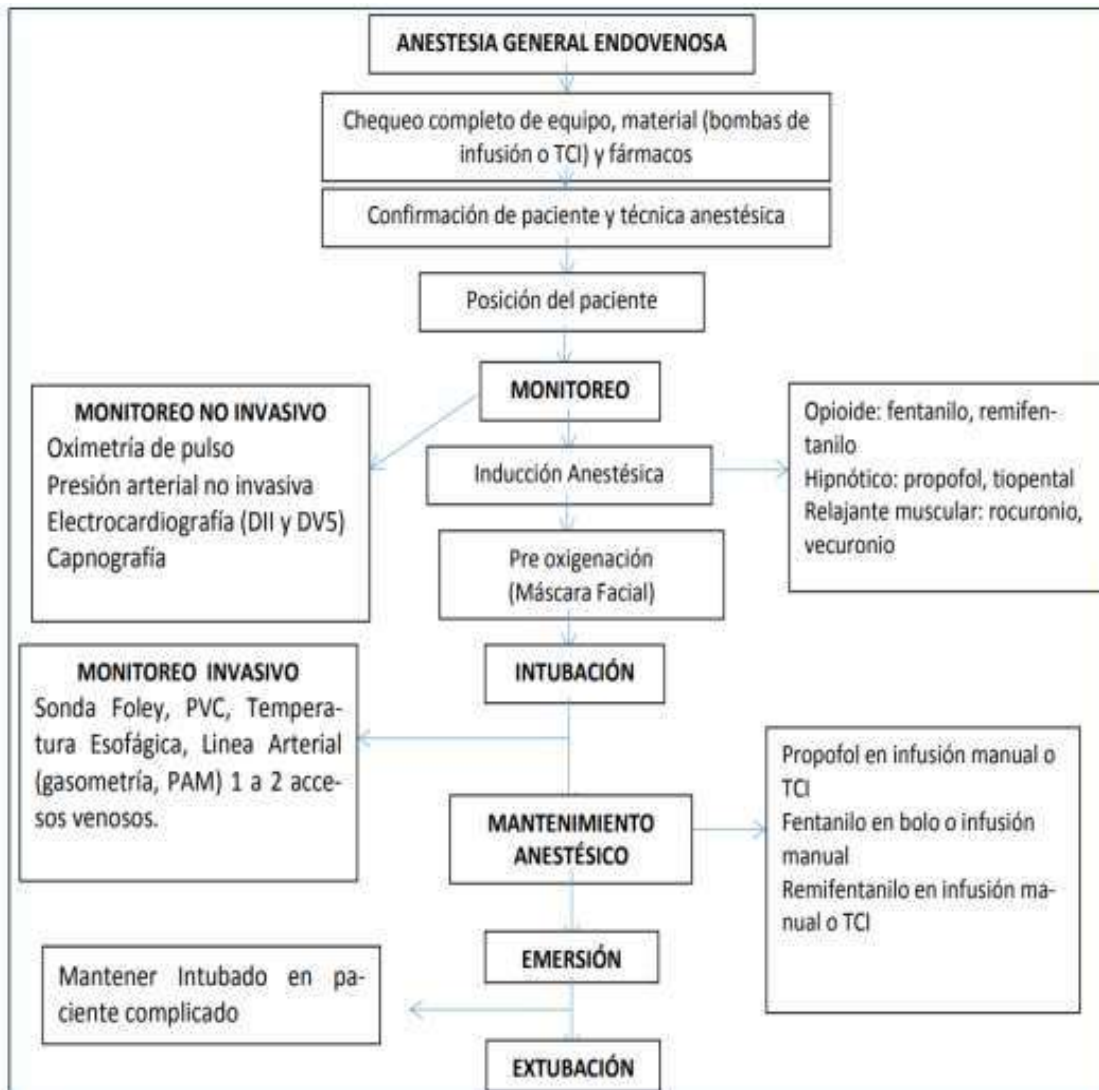
En la anestesia general, la salida del estado del sueño (despertar) depende de la respuesta a un estímulo específico, mientras que, en el sueño fisiológico, la respuesta a un estímulo específico determina la salida del estado (despertar). En ocasiones, es necesario administrar antagonistas farmacológicos para lograrlo. Es necesario el soporte respiratorio para cualquier tipo de coma (metabólico, traumático, etc.).

Analgesia: Es necesario administrar fármacos potentes para lograr este efecto, ya que la hipnosis no garantiza la ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos (dolor). Porque los fármacos analgésicos, así como varios tipos de opiáceos, son potentes depresores respiratorios, también se requiere soporte respiratorio. Relajación muscular:

A pesar de todo, ante el estímulo quirúrgico, es posible que se produzca una respuesta somática (movimientos voluntarios o involuntarios), lo que con frecuencia requiere la administración de agentes bloqueantes musculares. Naturalmente, su uso resulta en una apnea (ausencia de actividad muscular y respiratoria), lo que requiere soporte respiratorio artificial.

Control de las constantes vitales: uno de los objetivos fundamentales de la realización de una técnica anestésica adecuada es mantener la homeostasis y las funciones vitales dentro de la normalidad en los enfermos que reciben anestesia general. Esto se logra utilizando una variedad de dispositivos tecnológicos para monitorear diversas constantes vitales. La invasividad y la agresividad de la cirugía determinan las técnicas de monitorización.

Figura 6 Anestesia General



Fuente: Herrera Montoya, M. C; et al, 2023.

7.2.4 Fármacos Anestésicos

Es imposible dar una descripción detallada de toda la farmacopea de los anestésicos comunes. Los anestésicos intravenosos e inhalatorios son generalmente diferentes. Los anestésicos intravenosos: estos comparten ciertas características a dosis bajas pueden causar sedación y altas pueden causar sueño profundo (hipnosis, coma farmacológico). Son fuertes depresores respiratorios que causan desde bradipnea hasta parada respiratoria. (Tabla 4).

También afectan al sistema cardiovascular causando hipotensión debido a su acción vasodilatadora (arterial y/o venosa) o depresora de la contractilidad miocárdica. Son medicamentos que actúan como anticonvulsivantes y son utilizados como salvavidas en caso de epilépticos. Son empleados durante la inducción anestésica, excepto por el propofol que también se puede usar durante la fase de mantenimiento mediante infusión continua. Los más utilizados son: Tiopental Sódico (Pentotal), Etomidato, Propofol, Midazolam. Ketamina.

Figura 4. Dosis e indicación de Benzodiacepinas

Agente	Indicaciones	Dosis	Ruta	Vida media (horas)
Diacepam	Premedicación	0,2-0,5 mg/kg ⁽¹⁾	Oral	20-40
	Sedación	0,04-0,2 mg/kg	IV	
	Inducción	0,3-0,6 mg/kg	IV	
Midazolam	Premedicación	0,07-0,15 mg/kg	IM	1-4
	Sedación	0,01-0,1 mg/kg	IV	
	Inducción	0,1-0,4 mg/kg	IV	
Loracepam	Premedicación	0,05 mg/kg ⁽²⁾	Oral	10-20
	Sedación	0,03-0,05 mg/kg ⁽²⁾	IM	
		0,03-0,04 mg/kg ⁽²⁾	IV	

¹ Dosis máxima 15 mg.

² No recomendado para niños.

Fuente: Soler, E; et al. 2010

Los anestésicos inhalatorios son medicamentos que se inyectan por vía nasal. Después de ser expuestos a un vaporizador a condiciones físicas de presión y calor, se transforman en estado gaseoso y se administran a través del circuito respiratorio de los pacientes que reciben ventilación mecánica. Su administración se basa en la concentración alveolar mínima (MAC), que es la concentración alveolar en la que el 50% de las personas no muestran movimiento ante un estímulo doloroso. Los derivados

halogenados más comunes son: Halotano. - Isoflurano. - Sevoflurano. - Desflurano. (tabla 5).

Tabla 5. Propiedades fisicoquímicas de anestésicos inhalatorios.

	Óxido nitroso	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Peso molecular	44	197,5	184,5	184,5	168	200
Presión de vapor	39	244	172	240	669	160
CAM%	105 ¹	0,75	1,7	1,2	6,0	2,0
CAM (%) (con 60% de óxido nitroso)	–	0,29	0,6	0,5	2,8	1,1
Coefficiente de partición sangre/gas ⁽²⁾	0,47	2,4	1,9	1,4	0,42	0,65

¹ Con una CAM > 100 deben usarse condiciones hiperbáricas para conseguir una CAM de 1.

² El coeficiente de partición sangre/gas es mayor cuanto más soluble sea el agente. La captación será mayor, la presión parcial alveolar aumentará más lentamente y la inducción será más lenta.

Fuente: Soler, E; et al. 2010

CAPITULO III. BLOQUEO NEUROMUSCULAR

El bloqueo neuromuscular (BNM) es un procedimiento fundamental en la medicina moderna, particularmente en la anestesiología y la reanimación, así como en el tratamiento de pacientes críticamente enfermos. Su principal función es paralizar temporalmente los grupos musculares esqueléticos para facilitar la intubación endotraqueal, optimizar las condiciones de relajación durante el procedimiento quirúrgico, permitir la ventilación controlada y ser útil en varios procedimientos en la medicina de emergencia.¹³

El conocimiento de la fisiología de la placa motora y los receptores nicotínicos son la base para la comprensión de los diferentes tipos de bloqueo neuromuscular. Estos son: Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I. Bloqueo competitivo o no despolarizante. Bloqueo dual, de Fase II o de desensibilización. De los cuales se darán a conocer concepto y la forma en que este se desarrolla.

7.3.1 Bloqueo no competitivo, despolarizante o de fase I:

El bloqueo despolarizante ocurre cuando dos moléculas de succinilcolina, o bien una de succinilcolina y otra de acetilcolina, se unen a las dos subunidades alfa del receptor. De esta manera la succinilcolina imita la acción de la acetilcolina ocasionando la despolarización de la membrana postsináptica. Inicialmente, la despolarización genera un potencial de acción que ocasiona contracciones musculares asincrónicas que clínicamente se observan como fasciculaciones. Puesto que la succinilcolina no es destruida por la acetilcolinesterasa y su hidrólisis es más lento que la de la acetilcolina, el estado de despolarización persiste hasta cuando el agente sea eliminado de la unión neuromuscular.

La interrupción de la transmisión nerviosa en la unión neuromuscular ocurre porque la membrana despolarizada no responde a la acetilcolina que se sigue liberando. La repolarización de la célula muscular no es posible hasta que la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) hidrolice la molécula de succinilcolina, por tanto, el bloqueo despolarizante ocasiona la apertura sostenida del canal del receptor. Se necesita que las moléculas de succinilcolina ocupen sólo el 20% de los receptores de acetilcolina para que se establezca un bloqueo neuromuscular (BNM) del 95%. El canal abierto en forma sostenida y la despolarización de la membrana postsináptica permiten el paso de K⁺ hacia el exterior, ocasionando un aumento de la concentración del K⁺ sérico de aproximadamente 0.5 mEq/L.¹⁴

El bloqueo despolarizante se potencia al administrar anticolinesterásicos puesto que éstos inhiben tanto la acetilcolinesterasa como la pseudocolinesterasa, impidiendo así el metabolismo de la succinilcolina. Cuando se administra un relajante muscular no despolarizante después de la succinilcolina, el resultado es el antagonismo del bloqueo neuromuscular despolarizante, aunque esta acción no es lo suficientemente efectiva para producir movimiento muscular, pero sí se observa con el estimulador de nervio periférico. La hiperkalemia, la hipermagnesemia y la hipotermia potencian la acción de los agentes despolarizantes, mientras que la hipokalemia y la hipomagnesemia reducen su actividad.¹⁴

7.3.2 Bloqueo dual, de fase II, o por desensibilización:

Se manifiesta como la transformación de un bloqueo de fase I a fase II. Durante la exposición prolongada del receptor a un agonista, tal como la acetilcolina o la succinilcolina, los receptores se desensibilizan y no es posible la apertura del canal. Si la desensibilización tiene lugar por la administración de succinilcolina a dosis altas ya sea por bolos repetidos o por infusión, tiene lugar el bloqueo de fase II, que se caracteriza por la prolongación de bloqueo neuromuscular más allá del tiempo previsto para el metabolismo de la succinilcolina, y porque las respuestas musculares al estímulo eléctrico son similares a las del bloqueo no despolarizante.

Lo mismo que éste, puede ser revertido con anticolinesterásicos, pero los efectos de la neostigmina en presencia de actividad atípica de la colinesterasa plasmática son impredecibles y pueden llevar a intensificación del bloqueo. El bloqueo de fase II puede ser potenciado por los agentes anestésicos inhalatorios. El mecanismo de transición de Fase I a Fase II está aún en estudio. Este tipo de bloqueo también se observa cuando el paciente presenta actividad atípica de la colinesterasa plasmática.¹⁴

7.3.3 Bloqueo competitivo o no despolarizante:

Este tipo de bloqueo resulta de la administración de un relajante muscular no despolarizante (RMND). El relajante muscular tiene un mecanismo de acción competitivo con la acetilcolina al unirse a una de las subunidades alfa de los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica, pero no activa los receptores. La despolarización es inhibida y el canal iónico permanece cerrado. La ocupación del 70% de los receptores por un relajante muscular no despolarizante no produce evidencia de bloqueo neuromuscular, según lo indica la respuesta muscular a un estímulo único con el estimulador de nervio periférico.

Sin embargo, la ocupación de más del 80% de los receptores bloquea la transmisión neuromuscular. Esto confirma el amplio margen de seguridad de la transmisión neuromuscular y constituye la base para el monitoreo del bloqueo neuromuscular. El factor de seguridad consiste en un exceso de receptores que garantiza la formación de un potencial de placa terminal suficiente para propagar un potencial de acción. Para iniciar un potencial de acción muscular (PAM) deben abrirse como mínimo entre un 5% y un 20% de los canales de la unión neuromuscular. Gracias al factor de seguridad, la amplitud del PPT debe ser menor que el 70% de su valor inicial para que el relajante muscular bloquee la propagación del potencial de acción.

Entre los factores que aumentan el bloqueo neuromuscular con los RMND están: hipotermia, acidosis respiratoria, hipokalemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, función adrenocortical reducida, pacientes gravemente enfermos. También algunas drogas tales como anestésicos volátiles; antibióticos aminoglicósidos, clindamicina, estreptomina, polimixina A y B, anestésicos locales; antiarrítmicos cardiacos como lidocaína, quinidina, procainamida, bloqueantes de los canales de calcio; diuréticos de asa, furosemida, azatioprina, tiazidas; magnesio; litio, clorpromazina, fenitoína y bloqueantes ganglionares.¹⁴

Las penicilinas, el cloranfenicol y las cefalosporinas no producen alteraciones del bloqueo neuromuscular. La disminución del flujo sanguíneo y el shock de cualquier etiología aumentan el tiempo de latencia y prolongan la acción de los RMND. Reducen la magnitud del bloqueo neuromuscular no despolarizante los siguientes factores: hiperkalemia, hipertermia, quemaduras de más del 35%, paresia o hemiplejía.¹⁴

7.3.4 Relajantes Musculares:

Es considerado uno de los grupos de fármacos que más ha preocupado al anestesiólogo por sus posibles complicaciones respiratorias tras una anestesia general. El bloqueo neuromuscular es un recurso utilizado de forma habitual en la práctica médica diaria, principalmente en el ámbito de la anestesiología y especialidades orientadas al tratamiento del paciente crítico, con objetivo de anular la actividad del músculo esquelético y así facilitar los procedimientos quirúrgicos, técnicas invasivas o la adaptación a la ventilación mecánica, entre otros.¹⁵

Los relajantes neuromusculares, que son agentes que interrumpen temporal y reversiblemente la transmisión neuromuscular normal, han transformado el campo de la anestesiología. Al bloquear la unión neuromuscular, estos fármacos han hecho posible modular el grado de relajación muscular independientemente de la profundidad anestésica, optimizando tanto el manejo anestésico del paciente como las técnicas quirúrgicas. De este modo, se ha evitado la necesidad de mantener niveles muy profundos de anestesia y, por tanto, el uso de altas concentraciones de anestésicos volátiles, que anteriormente contribuían significativamente al aumento de la tasa de mortalidad por causas anestésicas.¹³

Las principales indicaciones de uso de los BNM son la secuencia rápida de intubación (SRI) y la adaptación del paciente a ventilación mecánica (prevención de asincronía y en patología obstructiva grave), especialmente cuando se utilizan estrategias de híper o hipoventilación, I: E inverso o ventilación con alta frecuencia. Los relajantes neuromusculares (RNM) se clasifican de acuerdo a su modo de acción: los despolarizantes generan relajación muscular por despolarización directa de los receptores nicotínicos de acetilcolina. Por su parte, los no despolarizantes compiten con la acetilcolina por los receptores de las subunidades α , lo que impide la función correcta del receptor.¹⁶

A su vez, éstos últimos se clasifican por su estructura química (bencilisoquinolina o esteroides) o la duración de su actividad (corta, intermedia o prolongada). El empleo seguro de relajantes musculares requiere un entendimiento completo de las potenciales complicaciones asociadas con su uso, su identificación temprana y un tratamiento precoz y eficaz. Al seleccionar un relajante muscular, es esencial que proporcione una relajación muscular adecuada, que pueda ser revertido de manera segura y controlada, y que ofrezca una relación costo-beneficio óptima para el sistema hospitalario.¹³

7.3.4.1 Clasificación de los relajantes neuromusculares

El principal efecto de los fármacos que bloquean la unión neuromuscular (BNM) es la interrupción de la transmisión del impulso nervioso en la placa motora, mediante el antagonismo del receptor nicotínico de la acetilcolina (ACh). Son agentes que carecen de efecto sedante o analgésico, pero importantes en aquellos procedimientos o técnicas que precisan cese de la actividad muscular (Tabla 6).¹⁷

Los principales objetivos de la utilización de los BNM en el ámbito quirúrgico, incluyendo las unidades de reanimación y otras unidades de cuidados críticos son: Permitir la intubación orotraqueal (IOT). Si bien es cierto que la intubación orotraqueal puede realizarse sin el uso de BNM, para ello son necesarias dosis altas de otros agentes anestésicos inductores y opioides con los efectos secundarios que ello conlleva, y sin asegurar unas condiciones óptimas de intubación en todos los casos (se ha visto que en hasta en el 20% de los pacientes que se intuban sin utilización de relajantes no se obtienen unas condiciones favorables). Facilitar unas condiciones óptimas para la cirugía, mediante la disminución o anulación del tono muscular. Permitir una mejor adaptación del paciente a la ventilación mecánica.

Como se ha explicado anteriormente, el bloqueo neuromuscular se produce por la unión del fármaco a los receptores colinérgicos en la placa motora, pero pueden provocar el bloqueo mediante dos mecanismos, distinguiéndose en los BNM despolarizantes y los no despolarizantes.¹⁷

Relajantes musculares despolarizantes: El representante de los BNMD es la succinilcolina, también llamado suxametonio. La molécula de succinilcolina ejerce su acción uniéndose al mismo receptor que la acetilcolina, pero, a diferencia de ésta, no es destruida por la acetilcolinesterasa, con lo que la despolarización se mantiene más tiempo. Puesto que la apertura de los canales de sodio que rodean la unión neuromuscular es limitada, se produce un estado de despolarización continua en la placamotora que hace que cualquier nuevo estímulo coincida con el periodo refractario (se produce una desensibilización que impide a la fibra muscular volver a ser susceptible a la molécula de acetilcolina).

La succinilcolina podría ser el fármaco ideal en aquellas cirugías que solamente requirieran el bloqueo neuromuscular para permitir la IOT, ya que tiene una acción muy corta (4-6 minutos) y un inicio de acción inmediato (1 minuto). Sin embargo, tiene potenciales efectos secundarios, algunos de carácter muy grave, como hiperpotasemia, arritmias graves, aumento de la presión intracraneal, anafilaxia o hipertermia maligna. También son características las mialgias postoperatorias secundarias a las fasciculaciones producidas por el fármaco.

Tras la aparición de BNM más seguros cada vez se utiliza menos la succinilcolina, quedando relegada mayoritariamente a terapia electroconvulsiva y en situaciones en las que se requiera una IOT inmediata o no sea posible otra alternativa. La succinilcolina a nivel molecular, posee similitud con la acetilcolina, la succinilcolina despolariza los receptores postsinápticos y como no se degrada con la acetilcolinesterasa, despolariza la membrana muscular por un periodo de tiempo más prolongado, que induce hiperpolarización y desensibilización de la membrana. Esto ocasiona parálisis flácida después de la activación inicial del receptor, manifestado clínicamente como fasciculaciones.¹

Farmacología. Se define como ED95 a la dosis necesaria del relajante para disminuir el 95% de la respuesta muscular ante un estímulo único; en el caso de la succinilcolina, su ED95 es cercana a 0.30 mg/kg y con dosis de 1.0-1.5 mg/kg, su efecto dura de 10 min a 12 min. La hidrólisis de la succinilcolina se da por acción de la

pseudocolinesterasa en el plasma, donde cerca del 90% de la dosis intravenosa de la succinilcolina se hidroliza antes de llegar a la unión neuromuscular.

Contraindicaciones: quemaduras recientes, trauma medular con paraplejia o cuadriplejia entre los días 2 y 100 después de la lesión; hiperkalemia, trauma muscular severo, insuficiencia renal, colinesterasa plasmática atípica e historia familiar de hipertermia maligna. Debe ser usada con precaución en enfermedades musculares puesto que existe propensión a la hipertermia maligna. Ventajas: el tiempo de latencia es el más corto de todos los relajantes musculares conocidos hasta la fecha, por tanto, es muy útil y no ha podido ser reemplazado para la inducción de secuencia rápida en caso de tener que dar anestesia a un paciente con estómago lleno.¹⁴

Efectos secundarios: Entre sus efectos secundarios principales se documenta la presencia de bradicardia, asistolia y latidos ventriculares de escape prematuros; los efectos cardiacos se atenúan con el tratamiento anticolinérgico previo. La presencia de fasciculaciones también es frecuente (80% al 90% de los pacientes) y mialgias en un 50-60% de los pacientes en los días posteriores a su administración. Aunque aumenta la presión intragástrica, no aumenta el riesgo de aspiración.

Genera también aumento de la presión intraocular, con un aumento transitorio. Puede desencadenar hipertermia maligna, aumentado con el uso de anestésicos volátiles. Algunos pacientes pueden presentar espasmo muscular del masetero después de su administración, lo cual, a su vez, es relacionado con la presencia de hipertermia maligna. Produce anafilaxia en 1 de cada 10000 pacientes.¹

Efectos metabólicos: el nivel de K⁺ se incrementa en 0.5 mEq/l (1 mmol/l); por tanto, es necesario tener precaución en los pacientes hiperkalémicos. Aumento de la presión intraocular e intracraeal: se produce un aumento de estas presiones inmediatamente después de la administración de succinilcolina, por tanto, debe evitarse en pacientes con heridas de globo ocular y en trauma o tumores intracraneales. Relajación muscular prolongada: en casos de colinesterasa plasmática atípica o bloqueo dual.

Hipertermia maligna: la succinilcolina puede estimular la aparición de hipertermia maligna en los pacientes susceptibles. Esta entidad es una alteración autosómica dominante del músculo esquelético ocasionada por una deficiencia del receptor de rianodina, responsable del control del flujo de calcio en el músculo esquelético. La presentación clínica de esta miopatía son hipertermia, metabolismo muscular acelerado, acidosis metabólica, contracturas, taquicardia y muerte, si no es tratada oportunamente con el relajante muscular postsináptico dantroleno.

Mialgias: las fasciculaciones producidas por este medicamento antes de la relajación muscular causan dolor muscular generalizado en el periodo postoperatorio. Metabolismo: La succinilcolina es metabolizada en 5 a 10 minutos por la colinesterasa plasmática a succinil-monocolina (cuyas propiedades relajantes musculares despolarizantes son clínicamente insignificantes) y en un paso posterior, sufre hidrólisis

alcalina más lentamente en el plasma a ácido succínico y colina, ambos inactivos. Cerca del 10% del medicamento se excreta inmodificado en la orina.¹⁴

Relajantes musculares no despolarizantes: Este grupo incluye a varios fármacos que difieren entre sí en cuanto a su perfil farmacocinético, a su inicio de acción y a su duración. Dentro de este tipo de fármacos podemos distinguir a dos grupos atendiendo a sus estructuras químicas: benzilisoquinolonas y aminoesteroides. Típicamente los compuestos aminoesteroides tienden a tener un efecto vagolítico (taquicardia e hipertensión), mientras que las benzilisoquinolonas poseen un mayor poder para liberar histamina, dando lugar a taquicardia e hipotensión arterial.¹³

Después de la administración intravenosa la debilidad muscular progresa rápidamente a parálisis flácida. Los músculos pequeños como los extras oculares y los de los dedos se afectan primero que los de los miembros, el cuello y el tronco. Posteriormente se relajan los músculos intercostales y por último el diafragma. La recuperación de la función ocurre en orden inverso.¹⁴ A diferencia de los BNMND, que actuaban de forma análoga a la acetilcolina, los BNMND fármacos actúan como antagonistas competitivos, sin presentar una acción propia.

Bloquean el receptor postsináptico, compitiendo con el neurotransmisor e impidiendo que las moléculas de acetilcolina se unan a él y puedan ejercer su acción despolarizante. El receptor de acetilcolina situado en la placa motora está formado por dos subunidades α , que al ser activado abre los canales iónicos provocando la despolarización. Para que tenga lugar esta activación es necesaria la unión de la acetilcolina a las dos subunidades α , por lo que es suficiente la unión del bloqueante neuromuscular a una única unidad α para inhabilitar un receptor y producir el bloqueo. Según se va metabolizando el fármaco, sus moléculas van desapareciendo de la unión neuromuscular y va revirtiendo el efecto.

Se clasifican de acuerdo con su tiempo de acción en prolongada, intermedia y corta, y la duración de su actividad depende del metabolismo, redistribución y eliminación. También se pueden clasificar de acuerdo con su estructura química en compuestos aminoesteroides (vecuronio, rocuronio, pancuronio, pipecuronio) o benzilisoquinolinas (mivacurio, atracurio, cisatracurio, doxacurio). Su administración es por vía intravenosa ya que su administración intramuscular tiene una absorción y un inicio de actividad variable y lento. Se distribuyen principalmente en el líquido extracelular, por lo que pacientes con insuficiencia renal o hepática (que presentan aumento de líquido extracelular) y en pacientes quemados (vida media de eliminación más corta), requieren dosis de inicio más elevada.¹ Estos fármacos se catalogan en dos grupos:

Benzilisoquinolínicos: clásicamente asociados con liberación de histamina y pueden provocar hipotensión arterial. Se incluyen cisatracurio, atracurio, mivacurio y doxacurio, siendo los dos primeros los únicos comercializados actualmente en España. Son fármacos de acción intermedia, con recuperación del tono muscular

aproximadamente a los 30 y 35 minutos respectivamente y frecuentemente se administran fármacos antagonistas como neostigmina para revertir los posibles efectos residuales inmediatos.

Atracurio: Presenta mucha variación interindividual. Se trata de un relajante de duración intermedia, cuya principal característica radica en su vía de eliminación metabólica doble: una degradación no enzimática en relación directa con la temperatura y el pH (vía de Hoffman), y una vía secundaria a través de la hidrólisis por efecto de esterasas plasmáticas inespecíficas. La vía de Hoffman da origen a 2 metabolitos: laudanosina y monoacrilato cuaternario.

La laudanosina no tiene efecto bloqueador neuromuscular, pero en concentraciones elevadas produce depresión cardiovascular y excitación del sistema nervioso central, posee actividad pro convulsivante. El monoacrilato cuaternario no tiene efectos en dosis farmacológicas.⁸ Su dosis de intubación es de 0.4-0.5 mg/kg, con un inicio de acción de 3-5 minutos y un tiempo de recuperación del 95% de 60 a 70 minutos. El tiempo de inicio se acorta al incrementar la dosis, sin embargo, con dosis mayores a 0.5 mg/kg, produce liberación de histamina, generando rubor cutáneo, taquicardia e hipotensión.¹

Cisatracurio: menos histaminérgico y con menor efecto sobre el sistema nervioso autónomo que el atracurio. Su potencia es 3-4 veces mayor que el anterior, con un efecto de duración de bolo similar si se utilizan dosis análogas. Se puede usar en insuficiencia hepática.

Mivacurio. Derivado del grupo de las bencilisoquinolinas, está compuesto por tres estereoisómeros (cis-trans, trans-trans, cis-cis). El isómero cis-cis posee una vida media más prolongada) que los otros dos isómeros tiene una vida media de 2 a 3 minutos. Se hidroliza por acción de las butilcolinesterasas. Para lograr condiciones adecuadas de intubación, se requieren dosis elevadas, de 15 a .2 mg/kg con tiempo de latencia es 2.5 minutos, una duración clínica de 20 minutos, duración total de 30 minutos y un índice de recuperación 25%-75% de 7 minutos. Produce liberación de histamina, dosis dependiente. En pacientes con insuficiencia renal existe un retraso en el tiempo de eliminación y en pacientes con insuficiencia hepática hay un aumento en el tiempo de duración total.¹

Aminoesteroideos: asociados a efectos vagolíticos y taquicardia. Forman parte de este grupo rocuronio, vecuronio, pancuronio, pipecuronio y rapacuronio. **Pancuronio:** Se trata de un fármaco de acción prolongada con tendencia a la acumulación debido a que su metabolito el 3-OH pancuronio, presenta 50% de la potencia del compuesto principal. Posee efectos vagolíticos y simpaticomiméticos, además de bloquear la recaptación de la noradrenalina. Tiene aplicación en cirugía cardíaca debido a que sus efectos vagolíticos contrarrestan los efectos bradicárdicos de los opioides utilizados. Produce liberación de histamina. Su administración intravenosa a una dosis de 60 mcg/kg de peso, produce relajación muscular en 2-3 minutos, con efecto máximo a los 4 minutos y término del mismo a los 35-45 minutos. Puede cruzar la barrera placentaria.

Pipecuronio: Es un fármaco aminoesteroideo de acción prolongada, con estructura química similar al pancuronio y vecuronio. Es un poco más potente que el pancuronio con una dosis de intubación de 0.05 mg/kg, inicio de acción de 4 a 5 minutos y duración de 60-120 minutos.² Se metaboliza en un 20% a nivel hepático por procesos de desacetilación y junto con sus metabolitos, se elimina por vía renal, por lo cual su duración está aumentada en pacientes con insuficiencia renal.¹

Vecuronio: no libera histamina, interfiere menos en la estabilidad hemodinámica y apenas se acumula. Se debe restringir su uso en pacientes con alteración de la función hepática.

Rocuronio: es derivado del anterior, pero con menos potencia. Presenta un corto tiempo de latencia, confiriendo unas muy buenas condiciones de intubación, especialmente en situaciones en el que el tiempo sea un requisito indispensable. Al igual que el anterior presenta una buena estabilidad cardiovascular y tampoco produce liberación de histamina.¹⁵

Presenta un rápido inicio de acción. Su eliminación se da por vía hepática, por medio de la bilis en forma no metabolizada; sus metabolitos son mínimos y su actividad bloqueadora neuromuscular muy baja (17-OH rocuronio), por lo cual el riesgo de acumulación es mínimo. La dosis de intubación es de 0.6 mg/Kg (2 DE95), con un tiempo de inicio de acción de 1.5 minutos; en dosis de 4 ED95 (1.2 mg/kg), se obtienen condiciones adecuadas para intubación por secuencia rápida, con una duración de 50 min a 70 min en promedio. No produce alteraciones hemodinámicas de importancia ni induce liberación de histamina. El tiempo de inicio no sufre modificaciones en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia hepática existe un aumento moderado en el tiempo de acción.¹

En cuanto a su farmacocinética hay que señalar que pueden actuar sobre el sistema nervioso autónomo produciendo hipotensión arterial y, además, provocar la liberación de histamina por basófilos y mastocitos mediante acción directa sobre su superficie, desencadenando una reacción inmunológica leve y autolimitada. El subgrupo esteroideo promueve esta liberación histaminérgica y entre los bencilisoquinolínicos, el cisatracurio es el de menor impacto en este aspecto.

De los fármacos administrados durante una anestesia general, cabe destacar la potenciación del efecto de los BNMND por los anestésicos halogenados, aunque no se conoce con precisión dicho mecanismo. La celeridad con la que se establece la relajación muscular depende de la potencia del fármaco y de factores predominantemente circulatorios, mientras que la persistencia del efecto está sujeto a la velocidad de eliminación.¹⁸

La duración del efecto del bloqueo neuromuscular depende de múltiples factores como la edad, la temperatura corporal, la presencia de enfermedades de base, insuficiencia hepática o renal, si existe obesidad o no, otros anestésicos utilizados de forma concomitante u otros fármacos que pudieran interactuar con los BNM, etc. Los

BNM también se pueden clasificar atendiendo a la duración de su efecto en BNM de larga duración (de 120 a 180 minutos) como pancuronio, BNM de duración intermedia (entre 30 y 60 minutos de duración), entre los que se incluyen rocuronio, vecuronio y cisatracurio, y los de corta duración como la succinilcolina (alrededor de 5-10 minutos).¹⁵

Tabla 6. Características de los relajantes musculares

	Fármaco	Tiempo de acción y dosis	Indicaciones	Contraindicaciones	Efectos secundarios y otro
Despolarizantes	Succinilcolina	Inicio: 10 seg Duración: 5-10min Bolo: 1-2mg/kg	Intubación Si no contraindicado (hiperpotasemia)	Quemados, politraumatizados, aplastamiento, antecedentes de hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno, miopatías, Guillan Barre, heridas en globo ocular...	No hay antídoto Metabolismo: colinesterasa Liberación histamina y aumento PIO
No despolarizantes	Rocuronio	Inicio: 30-45 seg Duración: 45min Bolo: 0.5-1mg/kg Perfusión: 0.3-0.6mg/kg/h	Intubación y mantenimiento de relajación	-----	Metabolismo hepático Puede precisar nevera Antídoto: Sugammadex
	Cisatracurio	Inicio: 90-150seg Duración: 30-60min Bolo: 0.1-0.3mg/kg Perfusión: 0.05-0.6mg/kg/h	Intubación y mantenimiento de relajación en IH e IR	-----	Metabolismo: colinesterasa Liberación histamina Buena tolerancia hemodinámica
	Atracurio	Inicio: 1-4 min Duración: 30-40min Bolo: 0.3-0.5mg/kg Perfusión: 0.25-1.77 mg/kg/h	Intubación y mantenimiento de relajación En Miopatías IH e IR	Hiperreactividad bronquial e inestabilidad hemodinámica	Liberación histamina
	Mivacurio	Inicio: 1.5-2 min Duración: 15- Bolo: 0.1-0.2 mg/kg Perfusión: 0.5-0.8mg/kg/h	Intubación y mantenimiento de relajación	-----	Liberación histamina

Fuente: Elaboración propia, 2024

Una segunda clasificación, la cual depende de la duración de su acción que el fármaco posee, de los cuales podemos mencionar: Muy corta (< 8 min): Rapacuronio.

Corta (8-20 min): Mivacurio. Intermedia (20—50 min): D-Tubocurarina, atracurio, cisatracurio, vecuronio, rocuronio. Larga (> 50 min): Pancuronio, pipecuronio, doxacurio

Los relajantes neuromusculares de acción intermedia están ganando importancia en comparación con los relajantes neuromusculares de acción prolongada, debido a que proporcionan la relajación muscular adecuada para facilitar una intubación endotraqueal efectiva, garantizando un control óptimo de la vía aérea y favoreciendo la realización de procedimientos quirúrgicos en las mejores condiciones posibles. Además, contribuyen a la prevención de complicaciones y eventos respiratorios críticos en el postoperatorio inmediato.

Las investigaciones actuales en relajantes musculares se centran en encontrar el agente que proporciona las condiciones óptimas para la intubación en el menor tiempo de latencia posible, con un mínimo de efectos secundarios indeseables. En esta búsqueda, se han sintetizado varios bloqueadores neuromusculares no despolarizantes a lo largo del tiempo, desde los de acción prolongada hasta los de acción intermedia. En 1993, se descubrió el bromuro de rocuronio, un relajante muscular derivado esteroideo del bromuro de vecuronio. Se caracteriza por tener un tiempo de inicio corto similar al de la succinilcolina, pero con la ventaja de una mejor estabilidad cardiovascular y menor morbilidad asociada en comparación con los relajantes despolarizantes.¹³

Interacciones: Los mecanismos de interacción medicamentosa son variados; algunos podrán tener trascendencia clínica mientras que otros no. Estos pueden clasificarse en: farmacéuticas, farmacocinéticas o farmacodinámicas.

Interacciones farmacéuticas: La interacción medicamentosa se puede producir fundamentalmente por incompatibilidad por situaciones físicas, químicas y biológicas que afectan a cada uno de los medicamentos involucrados especialmente durante la administración del fármaco, el sitio de transporte y distribución, el sitio de acción, el metabolismo y la eliminación. Por ejemplo, la disolución de la succinilcolina con solución salina fisiológica.

Interacciones farmacocinéticas: Se refieren a la interferencia de un fármaco en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de otro. Esto puede modificar la concentración en sangre del fármaco y por tanto la disponibilidad de la droga activa para llegar a ponerse en contacto con los receptores. De esta forma, la falla renal prolonga la vida media de los BNM por estar disminuida la capacidad de excreción, por la presencia de hipoproteinemia y por existir mayor cantidad de droga libre.

Interacciones farmacodinámicas: Resultan de la administración de dos o más fármacos con efectos similares u opuestos, que conlleva a la modificación de la respuesta por un mecanismo a nivel de receptores, enzimas u otros. Es decir, existe modificación en la magnitud del efecto de un fármaco por interacciones a nivel del receptor o el efector por otro.¹⁹

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) son fármacos que se utilizan para

relajar la musculatura estriada y garantizar la intubación traqueal, la ventilación y producir un plano quirúrgico suficiente para que el cirujano pueda realizar de forma adecuada el procedimiento quirúrgico. Muchos medicamentos interactúan con los BNM y con frecuencia potencian el efecto relajante muscular. Esto resulta de importancia clínica en el caso de antibióticos, anestésicos inhalatorios, litio y ciclosporina. Se puede producir dificultad en la reversión del bloqueo con los bloqueadores de los canales de calcio y la polimixina. Otros como la fenitoína, carbamazepina y litio pueden provocar resistencia a los BNM. Existen compuestos que tienen la capacidad de producir relajación muscular por su propia acción, o de forma aditiva o sinérgica. Por ello, el riesgo de la interacción potencial con los BNM es permanente.

Se pueden presentar, además, una serie de efectos metabólicos dentro de los que se pueden señalar: Efecto aditivo: Efecto combinado de dos sustancias, que es igual a la suma de cada agente independiente. Efecto sinérgico: Efecto combinado de dos agentes, es mayor que cada uno independiente. Efecto potenciación: Es el aumento de la acción o efecto de un agente al ser administrado con otro medicamento que no posee acción a ese nivel. Efecto antagónico: Interferencia que se produce por la acción de un fármaco en presencia o competencia de otro.

Mecanismos desconocidos: Una serie de mecanismos que producen alteraciones farmacológicas, cuyos mecanismos son desconocidos. Por ejemplo, la necesidad de disminución de la CAM de los agentes inhalados cuando se usan de forma concomitantemente con los BNM.¹⁹ Estas interacciones clínicamente importantes se pueden producir cuando se asocian BNM. La interacción clínicamente significativa entre los BNM no despolarizantes y los despolarizantes, probablemente se deba al bloqueo de los receptores nicotínicos (RnACh) presinápticos lo que conlleva a una disminución de la movilización y liberación de la acetilcolina ACh.

La sinergia entre los BNM no despolarizantes es posible resulte de los mecanismos sobre los RnACh postsinápticos, de modo tal que la asociación de algunos de ellos puede prolongar su acción y aumentar el tiempo de duración total del bloqueo. Así, los agentes volátiles potencian la acción de los BNM al afectar la sensibilidad de la placa motora postsináptica, además de tener efectos sobre la función presináptica del RnACh. Se ha descrito que el pancuronio potencia la acción disrítica del halotano por un mecanismo que disminuye la sensibilidad de la ACh a nivel del receptor de membrana.

Si se administra succinilcolina después de un bloqueante neuromuscular no despolarizante, se prolongará el inicio de acción de la succinilcolina; sin embargo, cuando se administra después de un no despolarizante succinilcolina su efecto se prolonga. Además, así sucede cuando se emplea durante la recuperación del pancuronio o seguida de la reversión por neostigmina.

La succinilcolina se metaboliza por la butirilcolinesterasa (BuChE). Ciertos inhibidores como la neostigmina se utilizan para revertir la actividad de los relajantes no despolarizantes. Si se aplica durante el bloqueo de fase I (contracciones), el inhibidor potencia y prolonga la actividad de la succinilcolina a través de la inhibición de su

metabolismo, mientras que si aplica en la fase II (relajación) revierte la actividad del relajante.¹⁹

Cualquier fármaco o enfermedad que disminuya la concentración plasmática de la colinesterasa puede prolongar el bloqueo inducido por succinilcolina. Otros medicamentos pueden actuar potenciando la acción de los relajantes musculares. Entre ellos se pueden citar: Antibióticos: Se ha descrito por algunos autores que los antibióticos modifican el bloqueo neuromuscular por diversos mecanismos. Aminoglucósidos: Son los que mayores efectos producen. Dentro de ellos la estreptomina, gentamicina, amikacina, kanamicina, neomicina, clindamicina, polimixina A y B y la tobramicina. Su mecanismo de acción se basa en que todos interfieren la entrada de calcio a nivel presináptico. De esta forma, bloquean el mecanismo de liberación de ACh, disminuye su secreción local y la posterior estimulación del receptor nicotínico (RnACh) y así, inducen el bloqueo neuromuscular.

Tetraciclinas: Prolongan el bloqueo por un mecanismo de quelación del calcio. Las polimixinas, lincosamina y clindamicina, además del bloqueo presináptico, actúan a nivel postsináptico al bloquear directamente el receptor. Se ha descrito que la lincomicina y la clindamicina bloquean físicamente los canales abiertos de calcio y que la clindamicina es más potente como bloqueador que la lincomicina. Otros antibióticos: Actúan en la membrana presináptica o postsináptica. Los antibióticos que no tienen ninguna actividad sobre la unión neuromuscular son las penicilinas, las cefalosporinas y el cloranfenicol.

Anestésicos generales y locales: Todos los agentes anestésicos generales volátiles y los anestésicos locales en altas dosis potencian el efecto de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Antagonistas de los canales de calcio: Los bloqueadores de los canales de calcio potencian la acción de los bloqueadores no despolarizantes, posiblemente por la reducción de la entrada del calcio a la terminal nerviosa. Esta prolongación de la duración total del bloqueo puede llevar a una parálisis prolongada e insuficiencia respiratoria, especialmente cuando se asocia el verapamilo con el pancuronio.

Su interacción resulta controvertida toda vez que algunos investigadores han concluido que ellas por sí mismas producen relajación neuromuscular, otros que potencian la presencia de contracturas musculares y en otros que no interactúan con estos fármacos. (Tabla 7)

Nifedipina: Tiene efectos sobre la respuesta muscular, así como una posible interacción con los BNM en el diafragma de ratas. Incrementa el bloqueo neuromuscular producido atracurio y cistracurio. Estudios electrofisiológicos demostraron la existencia de una acción presináptica, así como ausencia de despolarización de la fibra muscular. Beta bloqueadores: En general, todos los fármacos que actúan a nivel de los β bloqueadores disminuyen el depuramiento hepático de varios medicamentos por disminución directa del flujo hepático sanguíneo y potencian el bloqueo neuromuscular. El propranolol disminuye la liberación de potasio por la succinilcolina en la célula muscular.

Antiarrítmicos: Potencian el bloqueo neuromuscular producido por relajantes despolarizantes y no despolarizantes. **Diuréticos:** Los diuréticos en general, potencian la acción de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Se ha observado que este efecto se debe a una mejor acción de los BNM no despolarizantes, posiblemente por un efecto directo a nivel de la unión neuromuscular.

Furosemida: Tiene efectos bimodales, es decir, su efecto está relacionado con la dosis que se administre. Dosis bajas inhiben las proteinkininas y dosis altas inhibe la fosfodiesterasa. El aumento del calcio en la terminal nerviosa es mediado por la fosforilación del canal dependiente del AMPc, por tanto, los inhibidores de la fosfodiesterasa aumentan la liberación de ACh y antagonizan el bloqueo competitivo. **Tiazidas y ácido etacrínico:** Potencian los efectos de los BNM, posiblemente por alterar el volumen de distribución y el balance electrolítico secundario a la diuresis.

Ranitidina: Revierte la profundidad del bloqueo, con un mecanismo semejante a la acción de los anticolinesterásicos (neostigmina) en ratas. Inhibe la acetilcolinesterasa, más potencialmente la pseudocolinesterasa (butirilcolinesterasa), con la cual se degrada la succinilcolina. Se ha publicado que revierte el bloqueo de la galamina en ratas. La metoclopramida es una droga antiemética que inhibe las concentraciones de la colinesterasa plasmáticas, de esta forma aumenta el efecto del mivacurio cuando se administra en infusión continua.

Los organofosforados, la propanidina y el bambuterol deprimen la actividad de la colinesterasa y prolongan la duración del bloqueo neuromuscular. Los metabolitos de los alquilantes actúan directamente en la unión neuromuscular en forma similar al curare, inhiben la acetilcolinesterasa y potencia y prolonga la acción de la succinilcolina.²⁰

Tabla 7 Interacciones farmacológicas en el bloqueo neuromuscular no despolarizante

FÁRMACOS	EFFECTOS
• Anestésicos iv	• Mínimo. La ketamina y el propofol potencian discretamente
• Anestésicos halogenados	• Potenciación
• Anestésicos locales	• Potenciación
• AINES	• No paren alterar los BNMND
• Aminoglucósidos	• Potenciación: gentamicina, neomicina
• Anticomiciales	• Resistencia de los BNMND (fenitoína)
• Benzodiazepinas	• A dosis elevadas pueden potenciar
• Beta-bloqueantes	• Potenciación: posibilidad de bradicardia al revertir con Neostigmina
• Beta-lactámicos	• Sin efecto a dosis terapéuticas
• Calcio-antagonistas	• La Nifedipina y el Verapamilo potencian en la clínica
• Cimetidina	• Prolonga la duración de acción
• Clindamicina	• Potenciación
• Corticoides	• Efecto controvertido, dudoso clínicamente, pueden inducir miopía.
• Diuréticos	• Potenciación
• Famotidina	• No afecta significativamente BNMND
• Litio	• Potencia en el laboratorio. Pero muestra acción mínima en la clínica
• Metronidazol	• Potenciación controvertida
• Morfina y derivados	• Sin importancia clínica, solo potencia a nivel experimental.
• Nitroglicerina	• Potenciación controvertida
• Nitroprusiato	• No potencia en la practica
• Omeprazol	• Prolonga la duración de BNMND
• Ondansetrón	• Sin alteración significativa
• Teofilina	• Antagoniza los BNMND
• Tetraciclina	• Potenciación leve y dificultad de reversión
• Vancomicina	• Potenciación

Fuente: Ortiz-Gómez, J.R; 2018

7.3.5 Monitorización y estimulación

La Sociedad Española de Anestesiología (SEDAR) recomienda la monitorización tanto intraoperatoria como postoperatoria del grado de relajación muscular de todos aquellos pacientes que reciban fármacos bloqueantes neuromusculares, pues existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a dichos fármacos. Esta monitorización se basa en la estimulación nerviosa de grupos musculares específicos mediante impulsos eléctricos controlados sobre nervios periféricos, y en la observación o cuantificación de la respuesta evocada.

El nervio periférico habitualmente utilizado para la monitorización es el nervio cubital, aunque pueden ser utilizados otros como el orbicular de los párpados o el ciático poplíteo externo. La monitorización proporciona una medición exacta de la profundidad del bloqueo, lo que permite ajustarlo a las necesidades del paciente y de la cirugía.¹³

Los relajantes neuromusculares constituyen uno de los grupos farmacológicos importantes durante la intubación endotraqueal. La presencia de relajación muscular residual durante el post operatorio, e incrementa la presencia de complicaciones pulmonares, morbilidad y mortalidad, por lo que la evaluación de este y en su caso, una reversión adecuada es esencial para evitar resultados adversos en el paciente. La modalidad más común para la evaluación de este parámetro es el train of four (TOF) permitiendo estimar el grado de relajación neuromuscular y la necesidad o no de realizar una reversión farmacológica.¹

7.3.5.1 Tipos de monitoreo

La monitorización del bloqueo neuromuscular se basa en la estimulación nerviosa de grupos musculares específicos mediante impulsos eléctricos controlados, denominados patrones de estimulación, sobre nervios periféricos; y en la observación o cuantificación de la respuesta evocada. Los patrones de estimulación son corrientes o descargas de 40 o 50 mA a una frecuencia y una duración determinada producidas por estimuladores como la mecanomiografía (MMG), electromiografía (EMG), cinetomiografía, aceleromiografía (AMG), esta última es la más empleada en la monitorización de la relajación muscular en la unidad de recuperación postanestésica.

Podemos clasificar la monitorización en cuantitativa, Train of four (TOF) o cualitativa, estimulación de doble descarga (EDD), la estimulación tetánica o TOF. Es preferible utilizar los primeros por su mayor grado de reproductibilidad y fiabilidad respecto a los último. No obstante, siempre será mejor una monitorización cualitativa respecto a una no monitorización. Cabe resaltar que el nervio periférico habitualmente utilizado para la monitorización es el cubital.²⁰

También existen test clínicos para valorar la parálisis neuromuscular, aunque ninguno de ellos puede descartar, por sí solos, un bloqueo residual postquirúrgico. Un ejemplo de ello es apretar la mano, la recuperación de los músculos aductores del pulgar es previa a los del diafragma o aductores laríngeos. Otros son la apertura ocular sostenida, la protrusión de la lengua, la capacidad de mantener la cabeza, entre otros.

Monitoreo clínico: Se trata de una práctica habitual cuando no se cuenta con otros instrumentos de valoración. El diafragma es el primer músculo en recuperarse (sólo requiere tener libres el 10% de sus receptores para tener una adecuada contracción, por lo que la ausencia de afectación respiratoria observable, se considera que la función neuromuscular es adecuada. Los movimientos oculares son los últimos en recuperarse de los efectos de los relajantes musculares.¹





Los criterios más aplicables, son un patrón de respiratorio normal y el mantenimiento de la cabeza elevada, mantener la pierna elevada o los ojos abiertos; sin embargo, poseen una baja sensibilidad. Niveles significativos de bloqueo neuromuscular aún pueden estar presentes cuando las pruebas clínicas estándar indican que la fuerza muscular es adecuada. En estudios realizados en voluntarios despiertos se ha documentado que la mayoría de los pacientes pueden mantener la cabeza levantada por más de 5 segundos y mantener una apertura espontánea ocular, aun teniendo cifras de TOF menores a 90%.

Monitoreo cualitativo. La monitorización por métodos cualitativos comenzó a aplicarse en el perioperatorio hacia 1970. Este tipo de evaluación consiste en emitir un estímulo eléctrico a un nervio periférico, y la respuesta a la estimulación nerviosa se traduce de forma cuantitativa y cualitativa con respuestas esperadas de acuerdo al músculo evaluado. Para ello se cuenta con la evaluación a través del train off four (TOF), doble ráfaga y cuenta postetánica.¹

La monitorización TOF se basa en la aplicación de cuatro estímulos simples a una frecuencia de 2 Hz cada 0,5 seg. En ausencia de BNM, las cuatro respuestas son iguales, por lo que el TOF será de 1. Dependiendo de si se usa un BNMDs o BNMNDs, la respuesta es diferente: los primeros descienden de forma idéntica la amplitud de los cuatro impulsos, al ser agonistas de la ACh, y los segundos, al ser antagonistas competitivos del receptor de ACh, ante estímulos repetidos disminuye la respuesta contráctil sucesivamente, explicando así que la relación de la respuesta ante la primera y la cuarta descarga simple sea un indicador sensible de parálisis no despolarizante (TOF – ratio).

Para aumentar la sensibilidad de este parámetro de estimulación se incrementa la movilización de acetilcolina a través de una descarga tetánica, “Fenómeno de Potenciación Post tetánica”, posible en el bloqueo no despolarizante y el bloqueo despolarizante en fase II, debido a un cambio conformacional del receptor que provoca que se comporte clínicamente igual a BNMNDs. Este fenómeno consiste en aplicar un estímulo sencillo o TOF después de una descarga tetánica, aumentando de esta manera la respuesta gracias al acúmulo presináptico de la ACh por la tetania. (Figura 7).²⁰

Figura 7 Monitorización TOF

Sin fármaco	Bloqueo no despolarizante	Bloqueo despolarizante	
		Fase I	Fase II
<p>Serie de cuatro</p>  <p>TOF-R = 1.0</p>	<p>Desvanecida</p>  <p>TOF-R = 0.4</p>	<p>Constante pero disminuida</p>  <p>TOF-R = 1.0</p>	<p>Desvanecida</p>  <p>TOF-R = 0.4</p>

Fuente: Bertram G. et al, 2020.

Cuando “TOF ratio” es superior a 0,90 o 90% la recuperación al bloqueo es completa, si oscila entre 0,70 - 0,90 significa que la relajación es moderada y con valores inferiores a 0,7 la relajación es profunda. No obstante, en las décadas de los 70, 80 y principios de los 90 consideraban la reversibilidad del bloqueo a partir de valores por encima de 0,70. Como consecuencia, posteriores estudios evidenciaron diversas complicaciones postquirúrgicas relacionadas con el bloqueo residual.

Cuando desaparece la cuarta contracción, se estima que se encuentran bloqueados el 75-80% de los receptores. Al inhibirse la tercera contracción, el 85%; al desaparecer la segunda, el 90%; y al suprimirse la primera, el 95% (TOF 0 o BNM completo). No obstante, el orden de recuperación es el inverso. En aquellas cirugías que requieran cierto grado de BNM, se considera que debería de repetirse la dosis de relajante neuromuscular cuando aparece la tercera respuesta de TOF.²⁰

En resumen, podemos definir el bloqueo residual neuromuscular como la presencia de signos o síntomas de debilidad muscular en el período postoperatorio tras la administración de un fármaco relajante. Los pacientes con adecuada recuperación neuromuscular deben tener la capacidad de respirar normal, preservar los reflejos protectores de la vía aérea, tragar, toser, sonreír y hablar.

Estos parámetros fisiológicos se consiguen en la mayoría de los pacientes (y voluntarios) con una TOF ratio de 0,9. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar debilidad a pesar de lograr TOF ratios > 0,9, mientras que la recuperación completa de la fuerza muscular se puede observar en otros con TOF ratios < 0,9. Es por ello, que una definición precisa del bloqueo residual neuromuscular requiere no sólo la medición de los TOF ratios utilizando dispositivos objetivos de monitorización (TOF ratios > 0,9-1.0), sino

también una evaluación clínica cuidadosa de cada paciente para los efectos potencialmente adversos atribuibles al uso de BNMDs.

Es de gran importancia, destacar que la Sociedad Española de Anestesiología (SEDAR) recomienda la monitorización, tanto intraoperatoria como postoperatoria, del grado de relajación muscular de todos aquellos pacientes que reciban fármacos bloqueantes musculares, pues existe una gran variabilidad de respuesta a dichos fármacos. Los sitios más comunes de monitorización son el nervio cubital que permite el movimiento del aductor del pulgar, así como el nervio facial que permite el movimiento de orbicular de los párpados y el músculo superciliar; se debe tomar en cuenta que la recuperación en un músculo no siempre refleja la recuperación del resto de los grupos musculares.

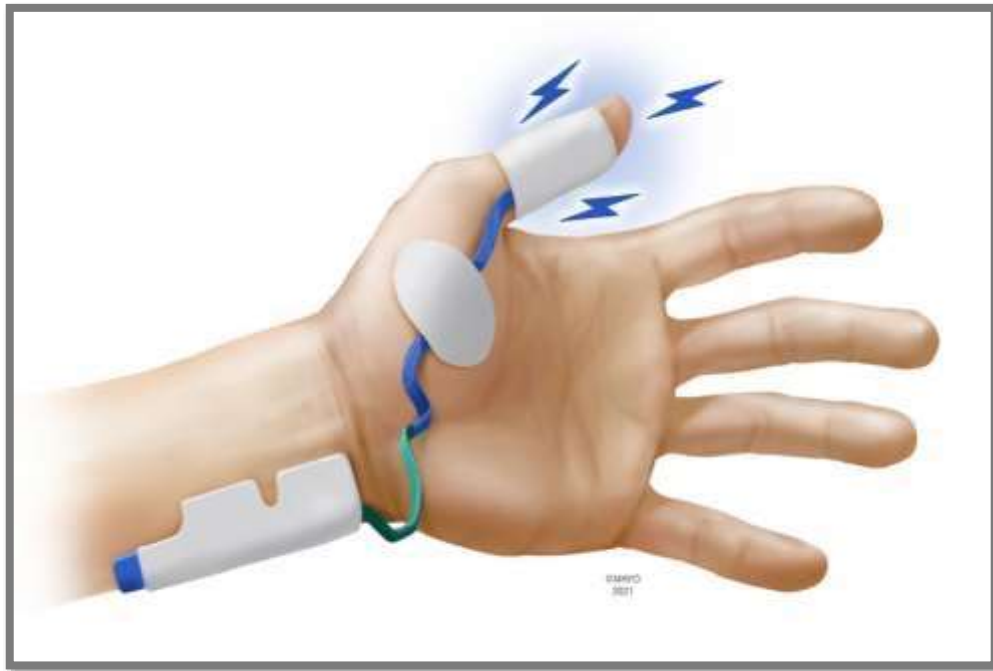
El aductor del pulgar es el más sensible a los efectos de los relajantes musculares y refleja con mayor precisión la recuperación de los músculos faríngeos; si se utilizan otros nervios para monitorización como el tibial posterior, el poplíteo lateral, nervio mediano y otros nervios periféricos de trayecto superficial, debe complementarse con la medición en el aductor del pulgar. Si un nervio es estimulado con intensidad suficiente, reaccionan todas las fibras inervadas por el nervio estimulado desencadenando una respuesta. Tras la administración de un relajante neuromuscular, la respuesta del músculo va disminuyendo de acuerdo con el número de fibras bloqueadas.¹

Monitorización cuantitativa. Este tipo de dispositivos permiten medir y cuantificar el grado de bloqueo neuromuscular y mostrar los resultados de forma numérica (0% al 100%). Para realizar estas evaluaciones, los dispositivos se basan en diferentes métodos.

Electromiografía: Mide la estimulación eléctrica de un músculo secundaria a una respuesta nerviosa. La respuesta se determina como una amplitud máxima. Para su realización, requiere de colocar electrodos en el músculo a evaluar (nervio cubital, generalmente) midiendo el potencial de acción generado. Posee limitaciones entre las que se encuentra el generar interferencias eléctricas con algunos dispositivos en el quirófano, como el electrocauterio y el efecto que tiene la temperatura sobre la respuesta obtenida (donde la presencia de hipotermia en el músculo evaluado amplifica la respuesta). Entre sus ejemplos está el monitor neuromuscular DatexOhmeda. (Figura 8)

Tomar en cuenta que son medios de estimulación que en algunos países es de difícil alcance y que, al momento de usarlo, es indispensable tener el conocimiento para su uso y sobre todo la interpretación ya que esto nos llevara a tener una mejor conducta con respecto al seguimiento de los paciente.

Figura 8 Electromiografía



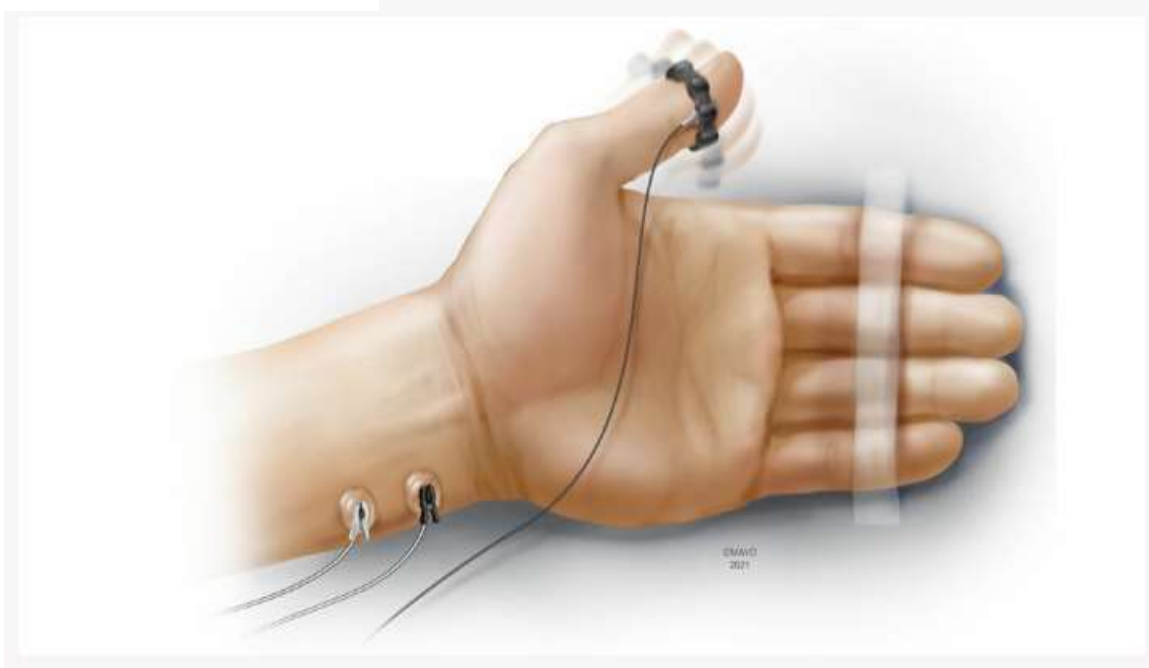
Fuente: Ross Renew, J; 2021

Aceleromiografía: El TOF ahora se puede cuantificar con precisión en la práctica diaria de rutina gracias a la introducción de monitores de aceleromiografía a mediados de la década de 1990. Estos monitores son económicos, versátiles y de configuración bastante sencilla. Cuando el TOFR está en el rango de 0,9 a 1,0, la discrepancia entre la mecanomiografía y la aceleromiografía puede ser significativa porque el TOFR medido por la aceleromiografía tiende a sobrepasarse y mostrar valores superiores a 1,0. Por lo tanto, el umbral de TOFR de 1,0 es necesario para la aceleromiografía para detectar parálisis residual, pero la mecanomiografía considera que un umbral de TOFR superior a 0,9 es suficiente.

Es un método que utiliza un sensor para medir la aceleración de un músculo estimulado (generalmente el pulgar) como respuesta a un estímulo nervioso. Los valores del TOF pueden superar el 100% (usualmente de 105 a 115%) por lo que complica la interpretación de la recuperación neuromuscular. Entre los ejemplos de estos dispositivos tenemos el TOF-Watch, el TOF-Watch S, el TOFWatch SX, el STIMPOD y el TOFscan. Estos dos últimos poseen una férula en el pulgar que permite un posicionamiento óptimo del pulgar para obtener una información más precisa.

Basada en la segunda ley del movimiento de Newton (Fuerza = Masa \times Aceleración), la AMG mide de manera objetiva la respuesta a la neuroestimulación mediante un transductor que se sujeta al músculo de interés. Tradicionalmente, se ponen electrodos de electrocardiograma (ECG) estándar sobre el nervio cubital y se mide la aceleración del músculo aductor del pulgar después de la neuroestimulación. (Figura 9)

Figura 9 Aceleromiografía



Fuente: Ross Renew, J; 2021

Kinemiografía: Este método incluye un sensor de movimiento que permite medir la señal eléctrica generada por la deformación de la tira del sensor que se coloca en el pulgar, basando su manejo en los principios de la aceleromiografía. Permite mostrar las relaciones entre el TOF, el conteo de rafa postetánica y doble ráfaga, aunque presenta grandes sesgos.

Fonomiografía. Está basado en el principio de que una contracción muscular evoca sonidos de baja frecuencia secundarios al movimiento lateral de fibrillas musculares recogidos a través de un micrófono unido a la superficie de la piel, y la intensidad de los sonidos es proporcional a la fuerza de la contracción, que posteriormente se interpretan a través de un software dando un valor numérico. La desventaja es la poca accesibilidad a este.¹

Sin duda, hay obstáculos a la hora de aplicar cambios significativos en la práctica, en particular cuando muchos miembros de la comunidad de la anestesia no reconocen el problema persistente que supone la debilidad residual postoperatoria. La decisión de hacer un cambio e introducir el monitoreo en la práctica puede ser intimidante, ya que implica salir de “la zona de confort”, dedicar más tiempo e incorporar una competencia nueva. Puede surgir la preocupación de que este cambio afecte al flujo de trabajo y a la eficiencia.

Afortunadamente, se ha demostrado que la aplicación de monitores cuantitativos solo agrega 19 segundos al inicio de un caso. Una vez tomada la decisión de implementar el monitoreo, la decisión sobre cómo proceder también puede parecer desalentadora. Desde luego, comprender la cultura de su práctica es fundamental, como lo describieron

Todd et al. cuando este grupo implementó el monitoreo con EMG en todo el departamento después de observar una cantidad inaceptable de pacientes que sufrían dificultades respiratorias en la sala de recuperación.²¹

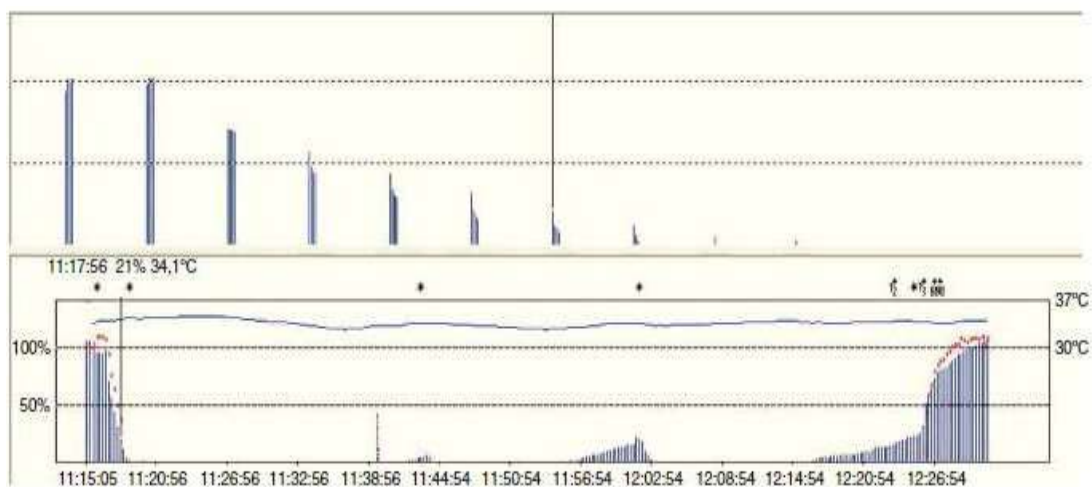
7.3.5.2 Tipos de estímulo

Por lo general, los estimuladores generan una corriente o descarga de 40 o 50 mA a una frecuencia (Hz) y a una duración determinada, lo cual se conoce como patrones de estimulación. Los tipos de estos patrones son:

Estímulo simple o “Twit”: Consiste en la aplicación de estímulos supra-máximos sobre un nervio motor periférico a una frecuencia que oscila entre 1 Hz (un estímulo cada segundo) y 0,1 Hz (un estímulo cada 10 s). El estímulo simple es útil como una herramienta. Dosis eficaz (DE90) = 90% de reducción de la fuerza de contracción. Tiene utilidad clínica para determinar el inicio del bloqueo neuromuscular, mas no la recuperación. El bloqueo creciente provoca una disminución creciente de la respuesta evocada. Se emplea principalmente para monitorizar el bloqueo despolarizante.

Tren de cuatro (train of four): El tren de cuatro, train of four o TOF es el método estándar de la monitorización neuromuscular (MNM) (figura 10). En el patrón de tren de cuatro (TOF), cuatro estímulos supramáximos son desarrollados a una frecuencia de 2 Hz (0.5 segundos) en donde se compara los cuatro estímulos con el primer estímulo. La técnica del TOF ha permanecido como el método más útil para la evaluación de la función neuromuscular durante más de 40 años, debido a su simplicidad y a su facilidad de evaluación. Este método se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento. La frecuencia del TOF es lo suficientemente lenta para distinguir las contracciones de forma individualizada y lo suficientemente rápida para observar debilitamiento.

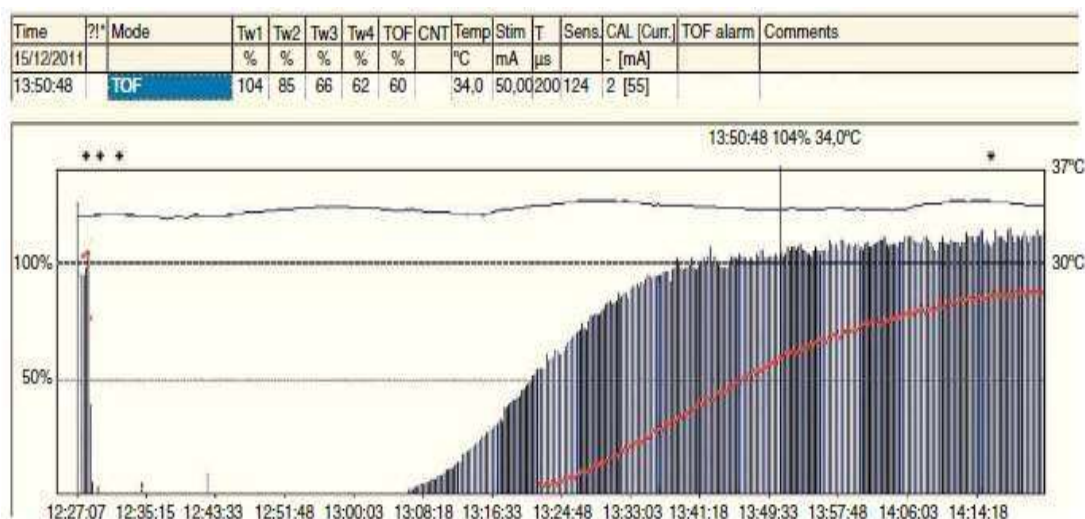
Figura 10 Registro Tren de Cuatro



Fuente: Fabregat López, J; 2018.

La proporción resultante de la división de la cuarta respuesta entre la primera respuesta evocada es el train-of-four ratio (T4/T1) (TOF). El TOF ha sido recomendado en la práctica clínica debido a que es el test que mide exclusivamente la función neuromuscular, capaz de dar información, aunque no se haya obtenido un valor control previo, es fácil de usar y puede ser utilizado de forma repetitiva. Así pues, la cuenta del TOF es una excelente guía, nos informa no solo del grado de bloqueo neuromuscular sino también del estado de recuperación del mismo, y de la predicción en la recuperación del bloqueo neuromuscular (figura 11) (balance entre la actividad de los anticolinesterásicos y la recuperación espontánea del bloqueo neuromuscular).²²

Figura 11 Recuperación espontanea de Bloqueantes Neuromusculares

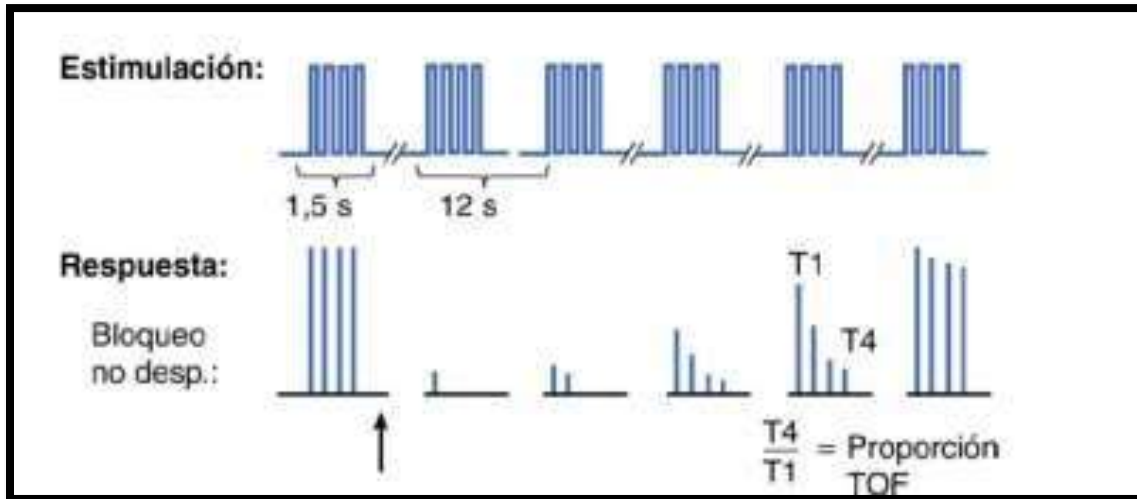


Fuente: Fabregat López, J; 2018

En presencia de un bloqueo muscular no despolarizante, esta frecuencia es asociada con contracciones claramente separadas del músculo, que exhiben un progresivo desvanecimiento en su amplitud. El grado de desvanecimiento es proporcional a la extensión del bloqueo neuromuscular (por esto no requiere de medida de control inicial). Así, la relación de la cuarta respuesta con respecto a la primera respuesta estima la extensión del bloqueo muscular no despolarizante. (Relación T4/T1). Una relación T4/T1 del 70 al 80% se consideraba como un criterio estándar, para una recuperación clínica adecuada. Esta recuperación es muy difícil de valorar en forma táctil o visual si existe o no decaimiento en la respuesta cuando la relación TOF es inferior al 40%.

La puntuación TOF > 70%, clínicamente se puede asociar con apertura ocular, tos, protrusión de la lengua, sostenibilidad de la cabeza por más de 5 segundos; sin embargo, en últimos estudios se recomienda que el paciente tenga una puntuación TOF > 90% (gold estandar), puesto que se evidenciada parálisis parcial de la vía aérea superior con TOF > 0.7. A pesar de lo mencionado anteriormente en muchos estudios los pacientes llegan a la unidad de recuperación con TOF < 90%. (Figura 12)

Figura 12 Patrón de estimulación y respuesta muscular



Fuente: García Contreras, N.J. 2021

La relación del TOF con la aplicación del agente reverter se ha sugerido de la siguiente manera: No hay respuesta al TOF: nunca se administra agente reversioner. Alguna respuesta al TOF: administrar agente reversioner **TOF < 0.4**: administrar agentes reversioneres neostigmina (40 µg.kg) y atropina (20 µg.kg) **TOF 0.4 – 0.9**: administrar fármacos reversioneres, considerar bajas dosis de neostigmina (20 µg.kg-1) y atropina (10 µg.kg) **TOF > 0.9**: no se recomienda administrar agentes reversioneres.²²

Estimulación tetánica: Consiste en descargas simples a alta frecuencia (50 a 100 Hz). La contracción sostenida durante 5 segundos indica función adecuada, pero no necesariamente completa, de la función neuromuscular tras un bloqueo no despolarizante. Son estímulos muy dolorosos.

El uso de TOF ofrece algunas ventajas con respecto a la estimulación tetánica y la estimulación con doble ráfaga, es menos dolorosa y no influye sobre el control posterior del grado de bloqueo y puede utilizarse para medir el grado de relajación muscular en pacientes recuperados de la anestesia con corrientes de 20-30 mA. Si se requiere repetir la estimulación deben haber transcurrido por lo menos 10 segundos, de lo contrario la respuesta no será valorable por la incapacidad de la unión neuromuscular para lograr una recuperación adecuada.¹⁶

Estimulación de doble ráfaga: Es otro patrón de estimulación nerviosa consistente en la aplicación de dos ráfagas breves de estimulación tetánica a 50 Hz separadas por 750 milisegundos que permite la relajación. Posee una detección más sensible, aunque insuficiente de bloqueo residual en condiciones clínicas o durante la recuperación neuromuscular e inmediatamente después de la cirugía.¹

Recuento del estímulo posttetánico: Se puede aplicar para evaluar la intensidad del bloqueo neuromuscular profundo cuando no hay respuestas detectadas con TOF. Se aplica un estímulo tetánico, seguido 3 segundos más tarde por 10-20 estímulos

individuales de 1 Hz. Un bloqueo profundo se define como un recuento de estímulo posttetánico de 1-2 y este nivel tiene aplicación en cirugías laparoscópicas, toracoscopia y cirugías laríngeas y oftalmológicas donde se requiere de un bloqueo profundo. También se puede utilizar para predecir la recuperación de bloqueo neuromuscular profundo; con un recuento posttetánico de 10 a 12, la respuesta observada puede ser traspolada como un valor de TOF de 100%.¹⁶

Del mismo modo, existen una serie de test clínicos de escasa fiabilidad pero que tradicionalmente se han utilizado para evaluar el estado del bloqueo neuromuscular. Estos pueden ser apretar la mano, levantar la cabeza durante al menos 5 segundos, sacar la lengua. Todos estos test son poco sensibles y no permiten en ningún caso descartar un bloqueo neuromuscular residual postquirúrgico. No hay que olvidar que la función de los músculos clínicamente relevantes (diafragma y aductores laríngeos) es más resistente a la relajación muscular y se recupera antes que la función de los músculos aductores del pulgar. También hay que considerar el efecto de la hipotermia, pues de forma independiente reduce la respuesta muscular evocada.¹³

CAPITULO IV. BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL

El cuidadoso manejo intraoperatorio del bloqueo neuromuscular puede optimizar la recuperación del paciente y mejorar los resultados postoperatorios. El bloqueo neuromuscular residual postoperatorio (PRNB) es un problema importante para la seguridad del paciente y cómo la dosificación, el control y la reversión adecuados de los bloqueadores neuromusculares podían reducir la incidencia de esta complicación después de la anestesia y la cirugía.

El uso de relajantes neuromusculares es un componente importante en la administración de anestesia general, por lo cual la recuperación exitosa de la administración de estos fármacos al final de un procedimiento quirúrgico es fundamental para evitar complicaciones. El bloqueo neuromuscular residual tras un procedimiento de anestesia general en el que se administran relajantes musculares no despolarizantes, retrasa el alta del paciente de la unidad de cuidados post anestésicos e incrementa el riesgo de presentar complicaciones pulmonares postoperatorias, ingresos no planificados a la unidad de cuidados intensivos, así como un incremento importante en la mortalidad.¹

Tras la introducción de los bloqueantes neuromusculares en la práctica clínica, la parálisis residual determinó la necesidad de reversores neuromusculares principalmente por la observación de “movimientos espasmódicos superficiales del diafragma” al final de la cirugía. En ausencia de afectación respiratoria observable clínicamente, se asumía que la función neuromuscular era adecuada y no se administraban fármacos antagonistas.

Ya en los años sesenta, Harry Churchill-Davidson utilizó por primera vez un estimulador de nervio periférico, sin embargo, aun hoy en día no existe un uso rutinario del estimulador de nervio periférico. De hecho, varias décadas después, la técnica más frecuentemente utilizada y el principal factor que determina la elección por parte de los anestesiólogos de administrar un fármaco antagonista al final de la cirugía es la presencia de signos clínicos de debilidad muscular.¹³

Los criterios más frecuentemente utilizados son un patrón de respiración normal y el mantenimiento de la cabeza elevada. Lamentablemente, la sensibilidad de ambas pruebas para detectar el bloqueo residual es escasa y durante décadas los estudios clínicos han demostrado que las pruebas clínicas no son índices sensibles ni fiables de una recuperación neuromuscular adecuada, por lo que no se debería de considerar como factor predictivo.

El bloqueo neuromuscular residual se definió inicialmente como un coeficiente TOF menor que 0.7, basado en trabajos anteriores que mostraban que la capacidad vital y la fuerza inspiratoria fueron recuperadas a cerca de lo normal en este radio, pero se ha mostrado en numerosos estudios posteriores que los pacientes tienen síntomas clínicos de debilidad con un coeficiente de tren de cuatro menor que 0.9. Como se mencionó, las directrices prácticas recomiendan usar un monitoreo TOF cuantitativo y recomiendan específicamente confirmar un coeficiente TOF mayor o igual a 0.9 después de la extubación, ya que existe una incidencia menor de bloqueo neuromuscular residual en comparación con el cociente TOF no fue confirmado para la recuperación a este nivel.²³

Actualmente se define como bloqueo neuromuscular residual postoperatorio, la cual se caracteriza por la parálisis o debilidad muscular que ocurre después de la operación debido a un antagonismo incompleto o ausente de los bloqueantes neuromusculares (BNM) despolarizante. Se considera necesario evaluarla mediante la secuencia de cuatro estímulos (TOF) y que actualmente se considera el estándar oro para la reversión completa del bloqueo neuromuscular.

Después del final de la anestesia ha sido relatada en varios estudios con una incidencia variando entre 5% a 88%, considerando un bloqueo residual pos-operatorio como la relación $T4/T1 < 0,9$. En cuanto a la relación TOF (considerado el estándar de oro de medición) debe superar el valor 0,9 (90%) con el fin de descartar la presencia de relajación neuromuscular residual, con ello se garantiza la capacidad de deglución y funcionamiento adecuado de los músculos faríngeos, disminuyendo el riesgo de bronco-aspiración.¹

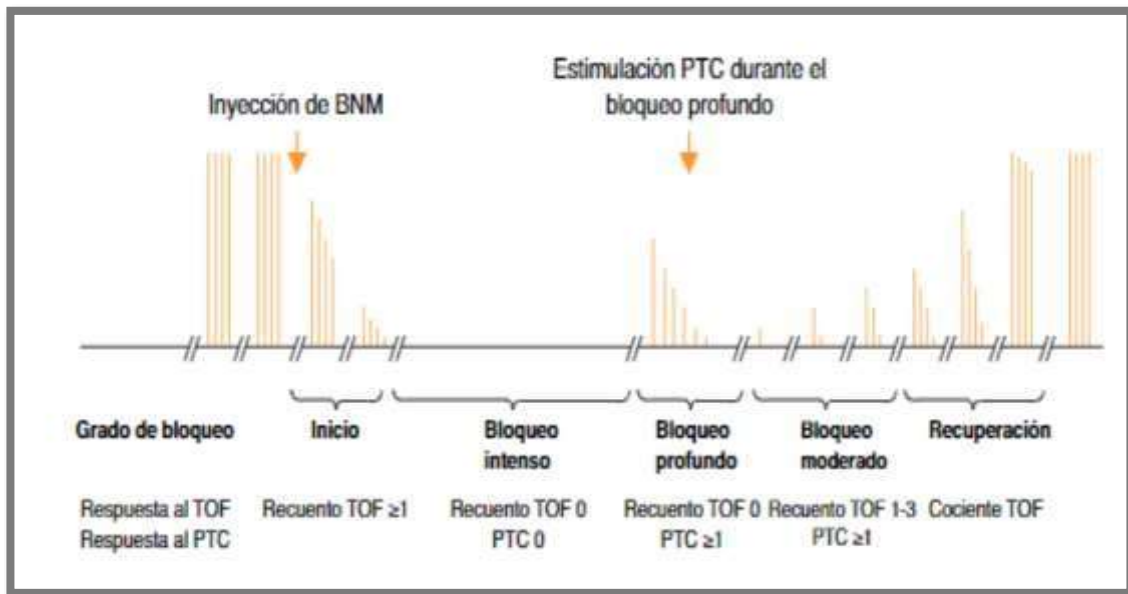
7.4.1 Grados de Bloqueo

Bloqueo intenso: Es el bloqueo neuromuscular inducido inmediatamente después de la administración de un bloqueante neuromuscular no despolarizante (BNMND) (dosis de intubación), no existe respuesta a estímulos simples evocados tras un estímulo tetánico.

Bloqueo profundo: Es la fase que sigue después de un bloqueo intenso. No existe respuesta al TOF. Empieza con respuestas a estímulos simples sucesivos a un estímulo tetánico (llamada cuenta posttetánica) y termina con la aparición de la primera respuesta al TOF.

Bloqueo moderado: Se define como el período desde la aparición de la primera respuesta hasta la cuarta respuesta del TOF. **Fase de recuperación:** Fase de aparición de la cuarta respuesta del TOF y establecimiento del TOFR (Figura 13).²²

Figura 13 Grados de bloqueo



Fuente: FabregatLópez, J; 2012.

7.4.2 Signos y Síntomas:

En los pacientes con bloqueo neuromuscular residual pueden presentarse diversos signos clínicos como: visión borrosa, diplopía, debilidad facial, entumecimiento facial y debilidad generalizada; incapacidad para levantar la cabeza, cerrar el puño, abrir los ojos o sacar la lengua; incapacidad para sujetar un depresor lingual entre los dientes incisivos; incapacidad para sonreír, tragar, hablar, toser, seguir objetos con los ojos; e incapacidad para realizar una respiración profunda.

Aunque la mayoría de los pacientes con cocientes del TOF entre 0,9 y 1 habrán recuperado satisfactoriamente la fuerza en la mayor parte de los grupos musculares, algunos pueden presentar debilidad muscular. Por el contrario, unos pocos pacientes con bloqueo residual significativo, es decir TOF < 0,7, pueden no mostrar debilidad muscular evidente. La definición más precisa por tanto de bloqueo neuromuscular residual debería incluir no solo los datos objetivos y cuantificables sino también la evidencia clínica de alteración de la recuperación neuromuscular.¹³

7.4.3 Factores que alteran la incidencia de Bloqueo Residual Postoperatorio

En los últimos años han aparecido múltiples estudios nacionales e internacionales sobre la importancia y la alta incidencia del bloqueo residual en la práctica clínica. Esta oscila entre el 24 - 32% según las series más recientes, aunque se ha cifrado de manera general entre 6 - 80% según el ámbito de evaluación, situándolo como la principal complicación en los pacientes sometidos a anestesia general. Son varios los factores implicados en el BNMR, fundamentalmente los relativos al procedimiento quirúrgico, al manejo anestésico y los relacionados con los pacientes (Figura 14).¹³

El uso de una variedad de métodos, como el uso de valores de relación T4/T1 de 0,7;0,8 o 0,9 como criterio de PRPO; el uso de diferentes BNM de corta, intermedia y larga duración; el uso de dosis de BNM únicas, repetidas o de infusión continua; el método de evaluación del BNM residual; la reversión o no del bloqueo neuromuscular al final de la anestesia con anticolinesterásicos, con dosis e intervalo, edad del paciente; presencia de problemas renales, hepáticos, cardíacos o neuromusculares; utilización de medicamentos que pueden afectar la farmacodinámica y/o farmacocinética de los BNM, como los bloqueantes de canal de calcio, magnesio, litio, antibióticos, anestésicos locales, anestésicos inhalatorios, opioides y benzodiazepínicos, además también se pueden mencionar las alteraciones electrolíticas, acidosis metabólica o respiratoria e hipotermia

Son varias las causas que pueden provocar la persistencia del bloqueo residual neuromuscular, las mismas también deben ser analizadas desde el preoperatorio de forma individual en cada paciente que ingresa a sala de operaciones. Dentro de estos factores se puede mencionar: Índice de Masa Corporal (IMC), comorbilidades, estratificación ASA, tiempo quirúrgico, tipo de cirugía.²⁴ Además, podemos mencionar sexo femenino, cirugía de larga duración, uso de relajantes musculares no despolarizantes bencilisoquinolinicos, dosis elevadas de relajantes o dosis subsecuentes, uso adyuvante de anestésicos halogenados, ausencia de monitorización neuromuscular intraoperatoria, no reversión farmacológica del bloqueo, reversión farmacológica con neostigmina.¹

No hay diferencia significativa entre los BNM de larga duración e intermedios; sin embargo, cuando se utilizan BNM de larga duración, la incidencia de PRPO en los pacientes bajo monitorización es significativamente menor. La incidencia de PRPO en la entrada de la sala de recuperación postanestésica varía mucho. La edad y la relación T4/T1 < 0,9 son variables independientes asociadas con el tiempo de permanencia en la SRPA, pero no con el tipo de BNM (vecuronio y cisatracurio).

La incidencia de bloqueo residual se ha observado más frecuentemente si se usa la definición umbral de 0,9 frente al umbral previo de 0,7. Igualmente, se observaba una incidencia considerable de parálisis residual si hay un intervalo de tiempo corto entre la reversión de los BNM y la cuantificación de los cocientes del TOF, es decir la determinación de los cocientes del TOF en el momento de la extubación frente a la determinación en la unidad de cuidados postanestésicos. Además, la tecnología usada

para cuantificar la recuperación neuromuscular puede influir en el porcentaje de pacientes con cocientes del TOF menores de 0,9 tras la cirugía.

Figura 14 Factores de Riesgo

Factores que influyen en la incidencia de bloqueo neuromuscular residual postoperatorio	
<p>Factores preoperatorios</p> <ol style="list-style-type: none"> Definición de bloqueo neuromuscular residual <ul style="list-style-type: none"> Cociente TOF <0.7(ante de 1990) Cociente TOF <0.9(después de 1990) Presencia de signos y síntomas de debilidad muscular Factores del Paciente <ul style="list-style-type: none"> Edad (mayor riesgo en adultos mayores) Sexo Trastornos médicos preexistentes (disfunción renal o hepática, trastornos neuromusculares) Medicamentos que influyen en la transmisión neuromuscular (anticonvulsivantes). 	<p>Factores relacionados con el antagonismo del bloqueo residual</p> <ol style="list-style-type: none"> Uso de fármacos antagonistas (riesgo más bajo) <ul style="list-style-type: none"> Neostigmina Piridostigmina Sugammadex Dosificación del fármaco antagonista usado Intervalo de tiempo entre la administración del fármaco antagonista y la cuantificación del bloqueo residual
<p>Factores anestésicos intraoperatorios</p> <ol style="list-style-type: none"> Tipo de BNM administrado intraoperatoriamente <ul style="list-style-type: none"> BNM de acción intermedia (riesgo más bajo) BNM de acción larga (riesgo más alto) Dosis de BNM usadas intraoperatoriamente Uso de control neuromuscular <ul style="list-style-type: none"> Control Cualitativo (estudios no concluyentes) Control Cuantitativo (menor riesgo) Profundidad del bloqueo neuromuscular mantenida <ul style="list-style-type: none"> Bloqueos más profundos (recuento de TOF de 1-2) (riesgo más alto) Bloqueo más ligero (recuento de TOF 2-3) (riesgo más bajo) Tipos de anestésicos usadas intraoperatoriamente <ul style="list-style-type: none"> Fármacos inhalatorios (riesgo más alto) Anestesia total intravenosa TIVA(riesgo más bajo) 	<p>Factores relacionados con la determinación del bloqueo residual</p> <ol style="list-style-type: none"> Método de determinación objetiva del bloqueo neuromuscular residual <ul style="list-style-type: none"> Mecanomiografía Electromiografía Aceleromiografía Cinemiografía Fonomiografía Tiempo de determinación del bloqueo neuromuscular residual. <ul style="list-style-type: none"> Inmediatamente antes de la extubación traqueal (riesgo más alto) Inmediatamente después de la extubación traqueal (riesgo más alto) A la llegada a la unidad de recuperación postanestésica (riesgo más bajo)
<p>Factores postoperatorios</p> <ol style="list-style-type: none"> Acidosis respiratoria y alcalosis metabólica (riesgo más alto) Hipotermia (riesgo más alto) Administración de fármacos (antibióticos, opioides) en la unidad de cuidados postanestésicos (riesgo más alto). 	
<p>TOF: Tren de cuatro</p>	

Fuente: Miller D, R; 2015

La incidencia observada de bloqueo residual postoperatorio varía ampliamente, del 5 al 93%. Hay una serie de factores que pueden influir en el grado de recuperación neuromuscular determinado tras la extubación traqueal, que justifican la variabilidad en la incidencia de bloqueo residual que se ha comunicado. La incidencia de bloqueo residual se ha observado más frecuentemente si se usa la definición umbral de 0,9 (frente al umbral previo de 0,7).

Igualmente, se observaba una incidencia considerable de parálisis residual si hay un intervalo de tiempo corto entre la reversión de los BNM y la cuantificación de los cocientes del TOF (determinación de los cocientes del TOF en el momento de la extubación frente a la determinación en la URPA). Además, la tecnología usada para cuantificar la recuperación neuromuscular puede influir en el porcentaje de pacientes con cocientes del TOF menores de 0,9 tras la cirugía.¹⁴

Del mismo modo, existen varios estudios que sugieren que la presencia de bloqueo residual tiene relación con un aumento de la morbimortalidad de los pacientes y con la aparición de complicaciones respiratorias precoces tales como desaturación ($SpO_2 < 92\%$), hipoxemia, insuficiencia respiratoria, broncoaspiración por debilidad de los músculos faríngeos, o necesidad de reintubación en la unidad de recuperación postquirúrgica, aumentando los tiempos de estancia en estas unidades. También puede tener relación con la aparición de neumonías y atelectasias durante el postoperatorio tardío, aumentando de este modo los periodos de estancia hospitalaria.

7.4.4 Test diagnósticos:

Diagnóstico Clínico: Existen varias pruebas clínicas destinadas a evaluar la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes conscientes y cooperantes, que incluyen la capacidad de mantener la cabeza levantada, un brazo o pierna elevados por 5 segundos; abrir los ojos bajo comando; protrusión o capacidad para retirar la lengua cuando se coge manualmente; mantenimiento de la contracción muscular de la mano (medida con el dinamómetro); presión inspiratoria máxima.

Diagnostico Cualitativo o Subjetivo: La estimulación eléctrica del nervio motor periférico provoca una respuesta visual y/o táctil. El conteo posttetánico (CPT), que consiste en la aplicación de un estímulo simple estandarizado y continuo entre 1 y 3 segundos después de la estimulación tetánica (ET) con 50 Hz o 100 Hz, o la estimulación con dos disparos (DB) del músculo adductor pollicis del nervio cubital, se evalúa el número de respuestas y fatiga después de la SQE, o estimulación con dos disparos (DB) del músculo aductor.

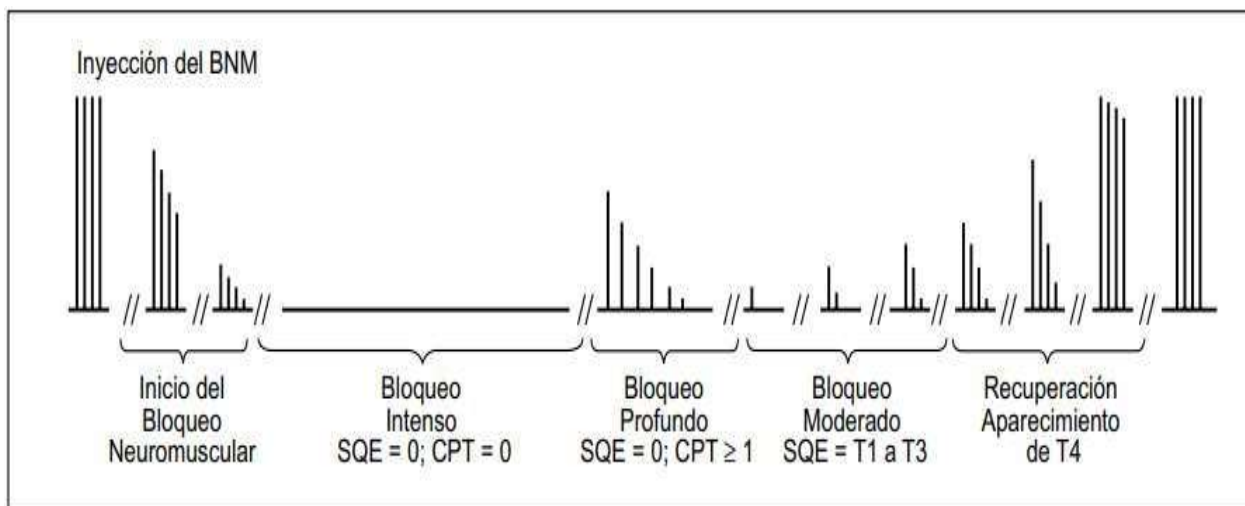
Diagnostico Cuantitativo o Cualitativo: Son las pruebas en las que se evalúa el tren de cuatro (relación T_4/T_1), utilizando como estándar la evaluación del músculo aductor pollicis del nervio cubital mediante aceleromiografía, electromiografía, cinemiografía, fonomiografía y mecanomiografía.

Los bloqueos neuromusculares se pueden clasificar según su profundidad mediante la monitorización con la: El bloqueo intenso ocurre cuando la CPT es nula ($CPT = 0$) y no hay respuesta de la relación $T_4/T_1(0)$; el bloqueo profundo ocurre cuando la CPT es mayor o igual a 1 ($CPT \geq 1$) y no hay respuesta de la relación $T_4/T_1(0)$; y el bloqueo moderado ocurre cuando la relación T_4/T_1 queda entre T_1 y T_3 . El período a partir del regreso de T_4 hasta el estándar normal de la relación T_4/T_1 (más de 0,9) se conoce como recuperación.

La sensibilidad, la especificidad y los valores predictores positivos y negativos se han demostrado en las pruebas clínicas: Capacidad de mantener la cabeza elevada durante 5 segundos es de 0,19; 0,88; 0,51; 0,64; Capacidad de mantener el brazo o la pierna elevados durante 5 segundos es de 0,25; 0,84; 0,50; 0,64; Protrusión o capacidad de retirar la lengua: 0,22; 0,88; 0,52; 0,64; Mantenimiento de la contracción muscular de la mano: 0,18; 0,89; 0,51; 0,63.

Ninguna prueba clínica disponible muestra una correlación positiva con la relación T4/T1 de al menos 0,9 o descarta la posibilidad de PRPO. Los estudios cuantitativos de la función neuromuscular no están de acuerdo con los cualitativos. Tampoco existe un consenso sobre la monitorización neuromuscular y la PRPO. Podemos concluir que la aceleromiografía es la mejor prueba para el diagnóstico de PRPO (Figura 15), en comparación con las pruebas de función pulmonar, clínica o cualitativa de la función neuromuscular y los signos y/o síntomas de PRPO. Además, la monitorización intraoperatoria con aceleromiografía mejora la detección de PRPO, siendo tan sensible como la mecanomiografía. El valor de la relación T4/T1 no debe superar 0,9 para excluir PRPO clínicamente significativo cuando se usa aceleromiografía no corregida (o sin normalización).

Figura 15 Niveles de bloqueo neuromuscular



Fuente: Telles Mathias, L A; et al; 2019

7.4.5 Complicaciones

El impacto de esta debilidad muscular residual en el pronóstico clínico no está suficientemente documentado, pero parece claro que incluso niveles mínimos de bloqueo neuromuscular pueden tener consecuencias clínicas.

Los pacientes con proporciones del TOF < 0,9 en la PACU tienen un mayor riesgo de resultados respiratorios adversos. En un estudio multicéntrico a gran escala de España, se informó de que los pacientes con proporciones del TOF < 0,9 en la PACU tenían un mayor riesgo de sufrir eventos respiratorios adversos después de la cirugía y una mayor incidencia de reintubación.¹⁰

En otra investigación, se determinó que el único factor de predicción independiente más importante para los eventos respiratorios adversos durante la primera etapa de recuperación de la anestesia y la cirugía era el PRNB. En un estudio retrospectivo de cohortes, en el que se evaluó el efecto del PRNB sobre las tasas de ingreso en la UCI, los costos hospitalarios y la duración de la hospitalización, se informó de que los pacientes

con proporciones del TOF < 0,9 tenían tres veces más riesgo de ingresar a la UCI que aquellos con proporciones del TOF \geq 0,9.²⁵

Los sujetos con una relación del tren de cuatro (TOF) < 0,9 (el límite de recuperación neuromuscular suficiente) tienen riesgo de sufrir una gran cantidad de efectos adversos, incluyendo hipoxemia, obstrucción de las vías aéreas, deterioro de la función faríngea y mayor riesgo de aspiración, retrasos en el alta de la unidad de cuidados postanestésicos (PACU), complicaciones pulmonares postoperatorias y necesidad de reintubación.

Las investigaciones en voluntarios despiertos han demostrado que los sujetos con cocientes del TOF menores de 0,9 tienen una reducción del tono y el diámetro de vía respiratoria superior, obstrucción de la vía respiratoria superior, disfunción faríngea con integridad de la vía respiratoria afectada, disminución del tono esofágico superior y un aumento del riesgo de aspiración, alteración del control respiratorio hipóxico y síntomas molestos de debilidad muscular.

Por otro lado, en los pacientes postquirúrgicos, se han observado fenómenos adversos postoperatorios similares con cocientes del TOF menores de 0,9 determinados en la unidad de recuperación postanestésica. La recuperación neuromuscular incompleta es un factor de riesgo de fenómenos hipoxémicos, obstrucción de la vía respiratoria, síntomas desagradables de debilidad muscular, ingreso prolongado en la URPA y complicaciones pulmonares durante el período postoperatorio precoz.¹³

Claramente, existe asociación entre las características del tratamiento neuromuscular y la morbilidad y mortalidad postoperatoria. En un estudio a gran escala, los datos de mortalidad asociados con la anestesia se recogieron durante un período de 10 años (1967-1976) en un solo hospital de Sudáfrica. El análisis de 240.483 anestésicas reveló que "la alteración respiratoria tras bloqueo mioneural" era la segunda causa más frecuente de muerte.

Un estudio de la Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland examinó las muertes que se juzgaron "totalmente debidas a la anestesia" y comunicó que una causa principal de mortalidad era la insuficiencia respiratoria postoperatoria secundaria a tratamiento neuromuscular. Otras dos investigaciones de las complicaciones anestésicas determinaron que las causas más frecuentes de ingreso en las unidades de cuidados críticos eran "no revertir los relajantes musculares" y "la alteración respiratoria tras la reversión de los relajantes musculares".¹³

El BNMR puede conllevar a diferentes complicaciones. Existe una asociación entre la relación T4/T1 < 0,9 y las siguientes complicaciones: Daño de la coordinación entre la contracción del músculo constrictor faríngeo inferior y la relajación del esfínter esofágico superior; dificultad de deglución y retardo en el inicio del reflejo de deglución; reducción del tono del esfínter esofágico superior; y finalmente, el riesgo aumentado de regurgitación pasiva.

Reducción de los volúmenes de las vías aéreas superiores; daño de la función dilatadora muscular de las vías aéreas superiores; disminución del volumen inspiratorio

retropalatal y retroglosal de las vías aéreas superiores; atenuación del aumento normal del diámetro de las vías aéreas posteriores durante la inspiración forzada; y reducción de la actividad del músculo geniogloso durante la protrusión máxima voluntaria de la lengua. Reducción de la respuesta ventilatoria a la hipoxia en hipocapnia.

Disminución del volumen inspiratorio forzado en 1 segundo y del flujo inspiratorio y obstrucción de las vías aéreas superiores y de la no disponibilidad para mantener las vías aéreas patentes. Síntomas de debilidad muscular como diplopía, dificultad para hablar y beber, debilidad muscular facial, incapacidad de mantener por 5 segundos la cabeza levantada y debilidad generalizada.²²

Al final de la anestesia, sea en la unidad de recuperación pos anestésica o en la unidad de cuidados intensivos (UCI); sabemos que existe un riesgo aumentado de hipoxemia postoperatoria; existe un aumento de la incidencia de obstrucción de las vías aéreas superiores durante el transporte para PACU; Existen síntomas y signos de debilidad muscular profunda; Existe un aumento de la incidencia de eventos respiratorios críticos en la PACU; Existe retardo en el alta de la unidad de recuperación postanestésica; existe un aumento del tiempo de destete del ventilador y del tiempo de intubación en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cardíacos; Existe un aumento de la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias (atelectasia y neumonía).²²

Las complicaciones pulmonares continúan siendo el evento adverso más común después de la cirugía. Muchos factores quirúrgicos, anestésicos y preoperatorios están involucrados en su aparición, y el uso de agentes bloqueantes neuromusculares y el BNMR es una causa comprobada en la mayoría de los estudios recientes.

Sin embargo, en los últimos años, ha habido un aumento en el número de publicaciones que demuestran su alta incidencia, su relación con las complicaciones pulmonares postoperatorias y el aumento potencial de los costos sanitarios 80-83. Las complicaciones pulmonares postoperatorias incluyen obstrucción de las vías respiratorias superiores, desaturación de oxígeno, broncoaspiración, neumonía, atelectasia y reintubación para insuficiencia respiratoria grave que requiere un ingreso no planificado en una unidad de cuidados intensivo.¹³

Obstrucción de la vía aérea. La causa más frecuente de obstrucción de la vía respiratoria en el período postoperatorio inmediato es la pérdida del tono muscular bucofaríngeo en un paciente sedado. Los efectos persistentes de los anestésicos inhalados o intravenosos, los opioides y en especial los bloqueantes neuromusculares contribuyen a la pérdida del tono muscular en los pacientes ingresados en la PACU.

El esfuerzo de respirar contra una vía respiratoria obstruida se caracteriza por un patrón respiratorio paradójico, que consiste en retracción esternal y una actividad exagerada de los músculos abdominales. El colapso de la pared torácica y la protrusión abdominal con el esfuerzo inspiratorio producen un bamboleo que es aún más prominente cuando se incrementa la obstrucción de la vía respiratoria. Cuando se evalúa una posible obstrucción de la vía respiratoria superior en la PACU, hay que considerar la posibilidad de un bloqueo neuromuscular residual en todo paciente que haya recibido

este tipo de fármacos durante la anestesia.

El bloqueo residual puede no ser evidente cuando el paciente llega a la PACU, ya que el diafragma se recupera del bloqueo antes de que lo hayan hecho los músculos faríngeos. Si el paciente está intubado, la concentración de carbónico espirado o el volumen corriente pueden indicar que la ventilación es adecuada, mientras sigue comprometida la capacidad de mantener una vía respiratoria permeable y libre de secreciones. La estimulación asociada con la extubación, seguida del traslado del paciente y la posterior administración de oxígeno con mascarilla facial, pueden mantener la vía respiratoria abierta durante el traslado a la PACU.¹³

La obstrucción de la vía respiratoria se hace evidente únicamente cuando el paciente se queda tranquilo en la PACU. Incluso pacientes tratados con bloqueantes neuromusculares de acción intermedia o corta pueden manifestar parálisis residual en la PACU a pesar de que se les haya administrado un adecuado reversor del bloqueo en el quirófano.

Hipoventilación alveolar y desaturación: En el postoperatorio inmediato los efectos residuales de los anestésicos inhalados, los opioides y los hipnóticos pueden deprimir significativamente esta respuesta ventilatoria al dióxido de carbono. Además de la depresión de los movimientos respiratorios, el diagnóstico diferencial de la hipoventilación postoperatoria incluye debilidad muscular generalizada por bloqueo muscular residual o enfermedad neuromuscular subyacente.

La presencia de enfermedades respiratorias restrictivas, como deformidad de la pared torácica, vendaje abdominal postoperatorio o distensión abdominal, también puede contribuir a una ventilación inadecuada. Aunque los criterios específicos de alta en la URPA pueden variar, se pueden aplicar ciertos principios generales y no es necesario cumplir una estancia mínima en la PACU. Los pacientes deben ser observados hasta que pase el riesgo de depresión ventilatoria y su estado mental vuelva a la normalidad.¹³

Neumonías y atelectasias. La hipoxemia es frecuente después de la anestesia y la cirugía. Aumenta cuando se respira oxígeno antes de la inducción de la anestesia y cuando se aspiran las vías respiratorias con presión negativa antes de la extubación de la tráquea. Además, la inmovilización y la inhibición de la tos asociadas con dolor y con el bloqueo neuromuscular residual pueden causar atelectasias durante el postoperatorio.

El artículo clásico de Bendixen et al. propuso “un concepto de atelectasia” como causa de alteración de la oxigenación y reducción de la distensibilidad respiratoria durante la anestesia. Ese estudio describió una disminución progresiva de la distensibilidad que guardaba similitud con la disminución de la oxigenación tanto en seres humanos anestesiados como en animales de experimentación, lo que se interpretó como progresión de la atelectasia. En cambio, otros advirtieron un descenso brusco de la distensibilidad y la PaO₂ durante la inducción de la anestesia, y sin embargo, no se pudo mostrar atelectasia en la radiografía de tórax convencional.¹³

Alrededor del 90% de los pacientes que son anestesiados presentan atelectasias, pero esta no guarda relación con la elección de la anestesia. Se observa tanto durante la respiración espontánea como después de la parálisis muscular, así como con el uso de anestésicos intravenosos o inhalatorios.

Por tanto, del 15 al 20% del pulmón presenta atelectasia durante la anestesia sin complicaciones, antes de que haya comenzado la cirugía; Sin embargo, este grado de atelectasia es mayor después de la cirugía torácica o la circulación extracorpórea, y puede persistir durante varias horas. La cirugía abdominal suma poco a la atelectasia, pero después de una intervención quirúrgica de este tipo puede persistir durante varios días.

Aparte de la anestesia y el tipo de cirugía, es difícil predecir la aparición de atelectasias. Si bien la obesidad se asocia con mayores grados de atelectasias, hay solo una escasa correlación entre la magnitud del peso corporal y el grado de atelectasias. Además, ni la edad, ni la presencia de EPOC predicen la aparición o el grado de atelectasias. En la EPOC, el cierre de las vías respiratorias puede proceder al cierre alveolar y, por tanto, prevenirlo.¹³

7.4.6 La incidencia

La incidencia del bloqueo residual neuromuscular es dependiente de diversos factores como: punto de corte del TOF, método de monitorización (cuantitativo, cualitativo...), momento en el que se monitoriza, tipo de relajante muscular (acción corta, acción larga), tipo de anestesia (inhalada, anestesia total intravenosa — TIVA), empleo de reversores, duración de la intervención, factores de los pacientes (acidosis, hipercapnia, hipoxemia, edad avanzada, patología asociada...). Como resultado, obtenemos incidencias tan variables como de 2% al 64%.

Se estimaron la incidencia del BNM al utilizar relajantes de vida media larga en torno al 42%, persistiendo a pesar de la introducción de relajantes musculares de acción intermedia. El meta- análisis de Naguib, donde se analizaron veinticuatro estudios de 3,375 pacientes (entre 1979 y 2005), se observó que en un 62,1% se usaron los antagonistas de BNMNDs y en 24,4% se realizó una monitorización neuromuscular. Al utilizar BNMNDs de acción intermedia, la incidencia de TOF ratio < 0,7 fue del 12% y de TOF < 0,9 del 41%. Como conclusión, resaltaron la gran incidencia de esta complicación anestésica, la cual no disminuye con el tiempo.

Yip evidenció un 31% BNM en las unidades de reanimación postquirúrgicas, aunque en otros registros se observaban cifras de hasta 41,3%. No obstante, Butterly observó cifras 20% gracias a la antagonización del bloqueo en un 78% de los casos, así como Murphy en un 30%. Otro estudio en 2015, Fortier registraron una incidencia del 56% de BNM residual en pacientes tratados en un 99% con rocuronio, de los cuales un 72% recibió neostigmina. En 2017, se registraron cifras de un 33,4% de bloqueo neuromuscular residual en una muestra de 335, de los cuales 285 recibieron atracurio.

Cabe destacar que la mayoría de la muestra no fue monitorizada (82,1%), siendo la monitorización cualitativa la predominante en un 14,6%.²⁰

7.4.7 Prevención del Bloqueo Neuromuscular Residual

La prevención de la PRPO se basa en la reversión completa de los efectos de los BNM adespolarizantes. Esto se puede lograr esperando el término espontáneo del efecto BNM, que es impredecible, o mediante la reversión farmacológica de los mismos, lo que garantiza la seguridad del término de la acción. El único método seguro para evaluar la reversión completa del mismo es la monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular. La reversión puede lograrse mediante el uso de agentes anticolinesterásicos (ACE) o de agentes reversores específicos para el rocuronio y el vecuronio.

La neostigmina, administrada por vía venosa, se utiliza como ACE en anestesia en dosis de 0,04 mg/kg-1 y 1,0 mg/kg-1, con un pico de acción de 7 a 11 minutos y 1 a 2 minutos, respectivamente. Ambos tienen una latencia muy diferente para la reversión completa del bloqueo neuromuscular, que puede durar hasta ochenta minutos, dependiendo del grado de bloqueo. Los ACE tienen algunas limitaciones: dependen del grado de bloqueo neuromuscular; tienen un efecto techo; tienen efectos negativos en varios sistemas y órganos debido a su acción antimuscarínica.

Además, pueden provocar una reversión no previsible del bloqueo neuromuscular cuando son administrados a pacientes con otras comorbilidades o condiciones como hipotermia, e incluso a personas que toman ciertos fármacos como bloqueantes del canal de calcio, aminoglucósidos y sulfato de magnesio. Si se usan después de la recuperación del bloqueo neuromuscular causado por el rocuronio, también pueden disminuir la actividad de la musculatura que dilata las vías aéreas superiores. Para reducir los efectos secundarios muscarínicos, los ACE deben administrarse con anticolinérgicos, siendo la atropina el más común.

El Sugammadex se ha utilizado debido a la inseguridad en cuanto a la eficacia de los anticolinesterásicos en la reversión del bloqueo neuromuscular y los efectos secundarios asociados con su uso. Este medicamento revierte el bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio y el vecuronio, pero no inhibe los efectos de los BNM de la clase de los benzilisoquinoléínicos debido a su selectividad. En situaciones de bloqueo moderado o profundo, el Sugammadex revierte mejor el bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio que la neostigmina.

Además, se han establecido aparte una serie de estrategias para minimizar el bloqueo residual como: Evitar el uso de BNM de larga duración, ya que se ha demostrado que causan bloqueos residuales; Utilizar con frecuencia para monitorear el funcionamiento neuromuscular durante el procedimiento quirúrgico; Previo a la extubación, usar monitorización objetiva (aceleromiografía); Evitar completamente la eliminación de la respuesta al tren de cuatro estímulos; Reversión rutinaria de los BNMND con anticolinesterásicos; aunque aún no exista evidencia, la reversión con Sugammadex

debería ser más efectiva aún; La reversión de los BNMND con anticolinesterásicos se realiza con frecuencia, aunque aún no se ha demostrado su eficacia con sugamadex.

En un amplio estudio de casos y controles, con más de 100.000 pacientes, sobre factores relacionados con la morbilidad y la mortalidad en el postoperatorio inmediato, se encontró que el uso de BNM se asociaba con mayor riesgo de morbimortalidad inmediata, y que la reversión del bloqueo neuromuscular con fármacos antagonistas disminuía dicho riesgo. Estas conclusiones son similares a las encontradas por otros autores que destacan la reversión del bloqueo neuromuscular como elemento protector frente a la aparición de BNMR. Otros trabajos también apuntan a que la monitorización intraoperatoria disminuye la incidencia de BNMR.

En el manejo del BNM podemos tener en cuenta el uso BNMNDs de acción corta losse asocian con una menor incidencia de bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación postanestésica y en la UCI (unidad de cuidados intensivos) en comparación con BNMNDs de acción prolongada (pancuronio, gallamina, alcuronio, doxacurio, pipecuronio). Un meta-análisis estimó la incidencia combinada de bloqueo neuromuscular residual en pacientes que recibieron BNMNDs de acción larga o intermedia, observando que el uso de BNMNDs de acción prolongada se relacionó tres veces más con TOF ratios < 0.7 en el postoperatorio (35% vs 11%, $P < 0,001$).²⁰

Por otra parte, los estudios clínicos demostraron que el pancuronio tiene una mayor incidencia de episodios de hipoxemia en la URPA, estancias en la URPA prolongadas, así como prolongados periodos de intubación, y un mayor riesgo de complicaciones pulmonares²⁷, por lo que debe de ser evitado en la práctica clínica diaria. Sin embargo, no se ha evidenciado que los BNMNDs de duración intermedia reduzcan notablemente la incidencia de parálisis residual debido a: La administración de grandes dosis, prolongan la duración del bloqueo. Variabilidad interpersonal de la respuesta de los pacientes tanto de los BNMNDs como de la duración de la reversión inducida por neostigmina.

Del mismo modo, se ha visto que el uso de la reversión del bloqueo neuromuscular, especialmente con el uso de Sugammadex en vez de neostigmina, disminuye el dolor postoperatorio, así como el uso de opioides. El menor uso de opioides disminuye a su vez sus complicaciones asociadas, como pueden ser estreñimiento o íleo parálítico, lo que facilita su alta de la URPA y disminuir la estancia hospitalaria. De acuerdo con los meta-análisis que revisan de manera sistemática la literatura en busca de las acciones preventivas para disminuir el BNMR, la monitorización intraoperatoria de la profundidad del bloqueo neuromuscular y la reversión del bloqueo neuromuscular son las principales estrategias para disminuir la incidencia de BNMR.¹³

La magnitud de la problemática asociada al BNMR se refleja en encuestas sobre prácticas clínicas en relación al bloqueo neuromuscular en varios países desarrollados donde se evidencia cómo el porcentaje de anestesiólogos que declara basarse exclusivamente en signos clínicos, con escasa sensibilidad diagnóstica, para guiar su actuación en lo relativo al bloqueo neuromuscular y su reversión, es elevado (19,3% en Europa y 9,4% en Estados Unidos).

Por ello los esfuerzos se deben centrar en el periodo intraoperatorio, en el que se dispone habitualmente de monitorización, así como en la fase final de una intervención quirúrgica, con la posibilidad de administrar fármacos reversores de los efectos farmacológicos de los bloqueantes neuromusculares.¹³

Las directrices prácticas presentan ocho recomendaciones relacionadas con el tipo de monitoreo del bloqueo neuromuscular, el lugar del monitoreo y los medicamentos usados para lograr una reversión apropiada del bloqueo neuromuscular. Seis recomendaciones fueron clasificadas como recomendaciones importantes con pruebas de moderada evidencia. Las dos recomendaciones restantes fueron clasificadas como recomendaciones condicionales con pruebas de baja o muy baja evidencia, respectivamente.

Los medicamentos bloqueadores neuromusculares son frecuentemente usados y se ha mostrado en la literatura que están asociados a una incidencia de bloqueo residual al final de la cirugía o en la unidad de cuidados postanestésicos de hasta 64%. El bloqueo residual está asociado a numerosas complicaciones, como obstrucción de las vías aéreas superiores, reintubación, atelectasia, neumonía, estancia prolongada en PACU y una satisfacción del paciente disminuido.

La valoración cuantitativa del bloqueo neuromuscular puede hacerse con estimuladores nerviosos periféricos que emiten cuatro impulsos eléctricos. La amplitud de la cuarta contracción nerviosa dividida por la amplitud de la primera contracción nerviosa resulta en un cociente de tren de cuatro (TOF). El cociente TOF de referencia en el paciente no paralizado debe ser de 1.0, indicando que las cuatro contracciones nerviosas tienen igual amplitud. Cuanto más chico sea el cociente TOF, mayor es el grado de parálisis. Existe un consenso general de que la recuperación aceptable de la función neuromuscular se define como un cociente TOF mayor o igual a 0.9. Sin embargo, a pesar de que en múltiples estudios se reportan beneficios significativos del monitoreo cuantitativo del bloqueo neuromuscular, este no ha sido ampliamente adoptado entre todos los profesionales de anestesia.

En una encuesta internacional de 2019, se identifican varios factores que han contribuido a la adopción lenta del monitoreo cuantitativo: el exceso de confianza de los profesionales de anestesia en la evaluación de la profundidad del bloqueo neuromuscular, la subestimación de la frecuencia del bloqueo neuromuscular residual y sus consecuencias clínicas, y una falta de monitores TOF cuantitativos disponibles comercialmente que sean de uso intuitivo y económicos.

Además, la duración de la acción de los medicamentos bloqueantes neuromusculares tiene una gran variabilidad entre pacientes y no es posible usar los intervalos de tiempo para predecir cuándo el bloqueo ha revertido a una profundidad de bloqueo específica. En las directrices prácticas, se citan 11 estudios que fueron agrupados y analizados, reportando menores incidencias de bloqueo neuromuscular residual con el monitoreo cuantitativo en comparación con la evaluación cualitativa o clínica. Por lo tanto, cuando se administran medicamentos bloqueantes

neuromusculares, no se recomienda evitar el bloqueo neuromuscular residual y se recomienda el monitoreo cuantitativo por sobre la evaluación cualitativa para reducir el riesgo de bloqueo neuromuscular residual.

7.4.8 Nuevos monitores cuantitativos

En una reciente declaración de consenso sobre el uso del monitoreo perioperatorio, se recomendaba el uso de monitores cuantitativos siempre que se administraran relajantes musculares no despolarizantes. Sin embargo, para que los monitores objetivos tengan una aceptación generalizada en la práctica clínica, se necesitan mejorar los diseños de los dispositivos de manera que su función no se vea afectada por la posición de las manos del paciente, los monitores puedan autocalibrarse, se puedan obtener resultados confiables y reproducibles, y los tiempos de configuración del monitor sean mínimos.

A diferencia de la tecnología de primera generación, los monitores cuantitativos recientemente desarrollados aparentan cumplir la mayoría de estos criterios. Hace poco, se incorporó la tecnología aceleromiográfica tridimensional (AMG) a los monitores cuantitativos desarrollados para uso intraoperatorio de rutina. Se ha observado una buena armonía entre el dispositivo TOF-Watch SX con calibración y aplicación de precarga (“estándar de referencia” clínico) y el monitor de aceleromiografía tridimensional no calibrado en todas las etapas de recuperación neuromuscular.

Los dispositivos electromiográficos portátiles (EMG) también se han desarrollado y aprobado recientemente para la atención clínica de rutina. Los datos de las proporciones del tren de cuatro pueden obtenerse rápidamente colocando una tira de electrodo sobre la mano y conectándola al cable. Los monitores de EMG aportan datos cuantitativos precisos sin la necesidad de inmovilizar el músculo estudiado, de tener la aplicación de precarga ni de mantener el movimiento libre del pulgar (los brazos pueden ubicarse a los costados). Sin embargo, se necesitan más estudios para evaluar la precisión y la confiabilidad de estos nuevos monitores cuantitativos en las prácticas clínicas.²⁵

CAPITULO V. REVERSIÓN NEUROMUSCULAR

El uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) y su reversión se encuentra ampliamente difundido en la práctica anestesiológica; sin embargo, la parálisis muscular producida por dichas drogas no siempre se puede antagonizar con seguridad y ocurre en ocasiones, la reversión parcial y como consecuencia accidentes en las salas de cuidados postanestésicos, que pueden ser fatales.

Dentro de los anticolinesterásicos más utilizados se encuentran el edrofonio o tensilon y el sulfato de neostigmina; pero sus usos condicionan efectos muscarínicos indeseables. Se señala como la complicación más temida la recurarización parcial con la consiguiente parada respiratoria y el aumento de su potencial letal. Basados en estos principios algunos autores recomiendan realizar la descurarización siempre que se monitoree la función neuromuscular de estos pacientes.

Los relajantes musculares utilizados en la práctica anestésica pueden presentar como efecto adverso la continuación de su acción tras el fin del acto quirúrgico, siendo necesario el uso de antagonistas que contrarresten su efecto, mejorando el tono muscular e impidiendo así la parálisis residual. La respuesta a los BNM's y su reversión dependen de fluctuaciones individuales en la farmacodinamia de estas drogas. Lunn describió que entre 10 a 17 % de las muertes anestésicas se relacionaban con fallas respiratorias durante el posoperatorio inmediato por reversión incompleta de dichos fármacos, mientras que Viby-Morgengen demostró cuan frecuente resultaba encontrar signos de recurarización parcial en las Salas de Cuidados Postanestésicos.²⁶

Prácticamente todos los signos clínicos, para evaluar el grado de bloqueo neuromuscular, sólo se pueden obtener con la colaboración del paciente. Durante la recuperación anestésica, se pueden valorar signos subjetivos del grado de relajación, sin excluir los efectos residuales de otros fármacos que como los narcóticos e hipnóticos. Clínicamente influyen y modifican la interpretación de su respuesta y la conducta posoperatoria. El bloqueo residual promueve las complicaciones postoperatorias aumentando la morbilidad y la mortalidad. Los agentes de reversión se utilizan para acelerar y facilitar la recuperación neuromuscular para evitar futuras complicaciones. Los agentes de reversión actualmente disponibles son Neostigmina y Sugamadex.¹⁴

La reversión de un BNM es un riesgo si no se tiene un monitor de función neuromuscular. En muchas ocasiones se hace la reversión sin tener en cuenta la respuesta individual al fármaco, ni las interacciones farmacológicas, ni las dosis administradas y su frecuencia, ni si tienen efectos acumulativos, por solo citar algunos casos posibles.¹⁹ Cuando hablamos de revertir de forma activa el bloqueo neuromuscular nos referimos al bloqueo provocado por fármacos relajantes no despolarizantes.

La utilización de fármacos anticolinesterásicos durante el bloqueo despolarizante, lo alargará. Por ello, la reversión del bloqueo despolarizante en fase I dependerá exclusivamente de las condiciones fisiológicas del paciente y del tiempo. Por el contrario, en caso de encontrarnos ante un bloqueo despolarizante de fase II, el comportamiento es similar al de un bloqueo no despolarizante. No se aconseja revertir este tipo de bloqueos de fase II hasta no encontrar al menos cuatro respuestas al TOF de forma espontánea. Este tipo de bloqueos en fase dual suele darse tras sobredosis de succinilcolina, tras perfusiones no tituladas de la misma, o en pacientes con defectos de la colinesterasa.¹³

Hay que tener en cuenta que el comportamiento de los fármacos anticolinesterásicos en pacientes con defectos de la colinesterasa es impredecible, por lo que en estos casos la monitorización estrecha de la respuesta al TOF es esencial para poder tomar decisiones clínicas. Por tanto, los reversores aceleran y facilitan la recuperación del tono muscular y pueden evitar las complicaciones del uso de bloqueantes neuromusculares. Actualmente existen dos grupos de fármacos reversores del bloqueo neuromuscular: Los anticolinesterásicos, y los inhibidores directos como el sugamadex.²⁷

Jones, Parker y Hunter et al, recomendaron utilizar el sulfato de neostigmina; pero a dosis de 1,25 mg precedidas de 0,5 mg de sulfato de atropina para evitar los efectos muscarínicos, pues emplearon diversas dosis y obtuvieron igual grado de reversión del bloqueo neuromuscular que cuando utilizaron dosis de 5 mg y 2,5 mg respectivamente y resultó insuficiente la dosis de 0,625 mg. La mayoría de los autores coinciden que al extubar los pacientes con monitorización de la función neuromuscular, existe mayor margen de seguridad y menos posibilidades de curarización residual.

La estimulación muscarínica da lugar a aumento de la secreción salivar y bronquial, bradicardia, hipotensión, lagrimeo, miosis, bronco-constricción y contracción de la musculatura lisa intestinal y urinaria. Por ello, los fármacos anticolinesterásicos se administran siempre con otro fármaco antimuscarínico como la atropina o el glicopirrolato. Los fármacos anticolinesterásicos se asocian con un aumento de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO).

Los anticolinesterásicos son más efectivos cuanto menos profundo es el bloqueo. Los de uso clínico en la actualidad son el edofronio, la neostigmina y la piridostigmina. En concreto la neostigmina establece un enlace covalente con la acetilcolinesterasa. No atraviesa la barrera hematoencefálica. Sin embargo, sí atraviesa la placenta, pudiendo provocar bradicardia fetal. También se utiliza para el tratamiento de la miastenia gravis, la atonía vesical y el íleo paralítico, incluso se ha usado para el tratamiento de la taquicardia sinusal.²⁷ En relación a los fármacos la aceleración y facilitación de la recuperación muscular a causa del bloqueo neuromuscular se promueve por el uso de los siguientes fármacos.

7.5.1 Fármacos Anticolinesterásicos

Son fármacos inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa de la placa motora, como consecuencia se aumenta la concentración de acetilcolina ACh, desplazando de forma competitiva BNMNDs de la membrana postsináptica. Inhiben a la enzima acetilcolinesterasa de la placa motora, aumentando por tanto la concentración de ACh. Este aumento de concentración de ACh consigue desplazar de forma competitiva a los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de los receptores colinérgicos de la membrana postsináptica.

Sin embargo, estos fármacos no sólo tienen acción en la placa motora, sino en todo el sistema colinérgico. Por ello, tienen efectos secundarios tanto muscarínicos como nicotínicos. Para que tengan la acción deseada se requieren una serie de condiciones, como una temperatura corporal superior a 35°, unos iones normalizados, o un pH no acidótico.¹³

Los anticolinesterásicos de uso clínico en la actualidad son: Neostigmina: molécula con capacidad de atravesar la barrera placentaria, causando bradicardia fetal. Su efecto aparece entre los 5 y los 10 minutos tras su administración, y suele durar más de 1 hora. La dosis máxima es de hasta 5 mg en adultos, aproximadamente 0,08 mg/kg. Sin embargo, con dosis menores suele ser suficiente. Piridostigmina: menos potente que la neostigmina, aunque su efecto es más duradero.

Los anticolinesterásicos de uso clínico en la actualidad son: Neostigmina: molécula con capacidad de atravesar la barrera placentaria, causando bradicardia fetal. Su efecto aparece entre los 5 y los 10 minutos tras su administración, y suele durar más de 1 hora. La dosis máxima es de hasta 5 mg en adultos, aproximadamente 0,08 mg/kg. Sin embargo, con dosis menores suele ser suficiente. Piridostigmina: menos potente que la neostigmina, aunque su efecto es más duradero.

Edrofonio: inicio de acción más rápido y duración de efecto más corta de todos los anticolinesterásicos, por ello es más propenso al fenómeno de recurarización tardía. Como ventaja presenta efectos muscarínicos más leves, disminuyendo de esta manera la dosis de anticolinérgicos. Está indicado particularmente en bloqueos producidos por BNMND de acción corta como el mivacurio.

Deben de utilizarse cuando se identifiquen al menos dos respuestas en el TOF para ser efectivo, pues los anticolinesterásicos pueden ser insuficientes si el bloqueo es profundo (necesitan grandes cantidades de ACh para desplazar a los BNMNDs). Estos fármacos, a su vez, poseen un techo terapéutico, por lo que el incremento de su dosis no producirá efecto deseado llegado a este punto a causa de la inhibición “completa” de la acetilcolinesterasa, incluso pueden generar el efecto contrario buscado, es decir, parálisis residual.

7.5.2 Contraindicación del uso de Anticolinesterásicos

Están contraindicados cuando hay evidencia de alergia o hipersensibilidad y obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal o genitourinario, lo cual sería de tomar en cuenta en cada paciente para poder prevenir efectos adversos que estos pudieran ocasionar. Cabe destacar que ninguno de ellos tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, a excepción de la fisostigmina.²⁰

La reversión con fármacos anticolinesterásicos depende del grado de bloqueo neuromuscular, pues el aumento de la concentración de ACh provocado puede no ser suficiente para desplazar a los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en caso de bloqueos profundos. Por ello, si no hay ninguna respuesta al TOF, hay que esperar a tener al menos dos respuestas para administrar dichos fármacos, siendo más efectivos cuanto menos profundo es el bloqueo.

El único fármaco anticolinesterásico de uso clínico en la actualidad es la neostigmina. La molécula de neostigmina establece un enlace covalente con la acetilcolinesterasa. Del mismo modo se trata de una molécula insoluble en lípidos, por lo que no atraviesa la barrera hematoencefálica. Sin embargo, sí atraviesa la placenta, pudiendo provocar bradicardia fetal. Su efecto aparece entre los 5 y los 10 minutos tras su administración, y suele durar más de 1 hora.

La dosis máxima es de hasta 5 mg en adultos, aproximadamente 0,08 mg/kg. Sin embargo, con dosis menores suele ser suficiente. Para un bloqueo en el que existan 3 o 4 respuestas al TOF dosis en torno a 0,04 mg/kg suelen ser adecuadas. La forma de

presentación más habitual en nuestro medio son ampollas de 1 ml y 0,5 mg, por lo que para un adulto de 75 kg serían necesarias unas 6 ampollas.

Previamente a la administración de anticolinesterásicos debe premedicarse al paciente con un fármaco anticolinérgico como la atropina o el glicopirrolato. La dosis de atropina debe de ser en torno a 0,4 mg por cada mg de neostigmina. Siguiendo el ejemplo, para un adulto de 75 kg al que le administremos 3 mg de neostigmina le corresponden 1,2 mg de atropina. Sin embargo, debido a los menores efectos cardiovasculares es preferible utilizar el glicopirrolato, administrado 4-5 minutos antes que la neostigmina. En el caso de usar glicopirrolato la dosis sería de 0,2 mg por cada mg de neostigmina. Hay que recordar que el glicopirrolato no atraviesa la barrera hematoencefálica ni placentaria, por lo que su uso en embarazadas no evita la bradicardia fetal. Por ello el fármaco de elección en caso de embarazos sería la atropina.¹³

7.5.3 Costo efectividad de la reversión y prevención del Bloqueo Neuromuscular Residual

Este incremento en la morbilidad postoperatoria puede llevar a un aumento en la duración de la estancia en las unidades de recuperación postanestésica, un aumento en la duración de la estancia hospitalaria y un aumento en las necesidades y costos de los servicios de salud. Como hemos comentado anteriormente, en los últimos años, se han introducido nuevas alternativas farmacológicas para la reversión del bloqueo neuromuscular como el sugamadex. Esta gamma-ciclodextrina modificada, es un agente de reversión disponible indicado para revertir el bloqueo neuromuscular inducido por los relajantes neuromusculares rocuronio o vecuronio en adultos.

En ensayos clínicos, se ha demostrado que el Sugammadex produce una reversión del bloqueo neuromuscular mucho más rápida y predecible en comparación con la neostigmina, en ausencia de efectos secundarios antimuscarínicos y, en ensayos donde no se requiere monitorización neuromuscular cuantitativa, una gran reducción en la incidencia de BNMR. A pesar de la disponibilidad de sugamadex, su uso no se ha generalizado en todo el mundo debido a su coste superior al de la neostigmina. En España, donde los recursos económicos son limitados y la atención sanitaria está financiada por los fondos públicos, este hecho es especialmente relevante. El precio del Sugammadex es de 15 euros (Q127.00) por vial de 200 mg (7,50 euros/100 mg), mientras que el precio de la neostigmina es de 1,63 euros (Q13.71) por vial de 2,5 mg.

CAPITULO VI. CICLODEXTRINAS (SUGAMADEX) COMO NUEVA ALTERNATIVA

Sugammadex una ciclodextrina modificada su mecanismo de acción es el encapsulamiento y secuestro de las moléculas de bloqueantes musculares no despolarizantes de tipo esteroideo, rocuronio y vecuronio, constituyendo complejos inactivos que son eliminados por el riñón. Por ello, no es recomendable en insuficiencia renal grave o diálisis. A diferencia de los fármacos anticolinesterásicos, estos sí son eficaces en los bloqueos profundos.⁴⁸ No obstante, la monitorización neuromuscular

es esencial para asegurar dosis adecuadas de sugammadex y prevenir, así, la extubación involuntaria en un TOF < 0,9.

También se ha demostrado que el sugammadex mejora los tiempos de recuperación y la seguridad perioperatoria en grupos de pacientes que tienen clásicamente un mayor riesgo de parálisis residual y sus complicaciones. La duración de la acción del rocuronio puede variar con la disfunción orgánica, la edad y cuando se usan dosis mayores. Esto se vuelve menos relevante cuando se puede lograr una reversión rápida y confiable con sugamadex.¹⁴

El sugammadex ha demostrado ser más efectivo que los agentes utilizados tradicionalmente para revertir el bloqueo neuromuscular (anticolinesterásicos) en lo que se refiere al tiempo de desaparición del bloqueo residual; permite revertir desde cualquier nivel de bloqueo, tiene un mejor perfil en cuanto a efectos secundarios y elimina la necesidad de administrar otros fármacos simultáneamente.²⁸ Su uso se encuentra autorizado en niños y adolescentes a partir de 2 años.

7.6.1 Mecanismo de acción:

Las ciclodextrinas son oligosacáridos en forma de cono que constan de seis, siete u ocho monómeros de glucosa (α -, β - y γ -ciclodextrinas). En farmacología, se utilizan ampliamente para aumentar la solubilidad de compuestos médicos lipófilos en agua. Sugammadex, originalmente conocido como ORG 25.969, es una variante modificada de la γ -ciclodextrina natural y fue desarrollado como disolvente para el rocuronio. Mediante la unión de una cadena lateral a cada sexto grupo hidroxilo de carbono, se aumentó la longitud de la cavidad molecular para adaptarse a la molécula de rocuronio.

Además, se colocaron ocho grupos hidroxilo polares al final de cada cadena lateral para crear extremos externos cargados negativamente que pueden interactuar con átomos de nitrógeno de rocuronio cargados positivamente. Una molécula de sugammadex es capaz de unirse a una molécula del aminoesteroide rocuronio. Además, el sugammadex también se une a otros NMBD aminoesteroides; La afinidad de unión es mayor para pipecuronio, seguido de rocuronio, vecuronio y pancuronio.

La encapsulación de rocuronio por sugammadex reduce eficazmente los niveles plasmáticos de rocuronio libre y no unido. Esto crea un gradiente negativo y hace que el rocuronio se difunda fuera de la unión neuromuscular hacia el plasma. Posteriormente, estas moléculas quedan encapsuladas por la fracción restante no unida de sugammadex. Sugammadex también se difunde fuera del plasma hacia el compartimento del líquido extracelular, encapsulando cualquier rocuronio libre que encuentre. Ambos mecanismos resultan en la eliminación de rocuronio, liberando receptores nicotínicos de acetilcolina y restauración de la transmisión neuromuscular. Sugammadex debe administrarse en exceso molar en relación con el NMBD circulante para garantizar que se logre la reversión de manera rápida y predecible.²⁹

El efecto característico de los NMBD es la inhibición de la contracción muscular mediante un bloqueo del receptor nicotínico de acetilcolina postsináptico (tipo muscular)

(nAChR) en la unión neuromuscular. Sin embargo, los subtipos de nAChR (es decir, subtipos muscular y neuronal) también se expresan en otros tipos de células. Se ha demostrado que NMBD se une a estos subtipos de nAChR con afinidad variable, por lo tanto, los efectos de los NMBD no se limitan a la unión neuromuscular y pueden ocurrir en otros sitios del cuerpo donde se expresan los nAChR. Por ejemplo, el quimiorreflejo periférico a la hipoxia se ve atenuado por los NMBD debido a un bloqueo directo del subtipo nAChR expresado en los cuerpos carotídeos. Se ha demostrado que sugammadex restaura este reflejo cuando se usa para revertir el aminoesteroide NMB.

7.6.2 Aplicaciones clínicas y eficacia

En general, la dosis de agentes de reversión depende del grado de relajación muscular en el momento de la reversión prevista. Por lo tanto, es necesario un dispositivo de monitorización neuromuscular para la dosificación adecuada de cualquier agente de reversión. Los dispositivos de monitorización neuromuscular envían estímulos eléctricos a un nervio periférico para provocar respuestas motoras (contracciones) en el músculo correspondiente.

Por lo tanto, es necesario un dispositivo de monitorización neuromuscular para la dosificación adecuada de cualquier agente de reversión. Los dispositivos de monitorización neuromuscular envían estímulos eléctricos a un nervio periférico para provocar respuestas motoras (contracciones) en el músculo correspondiente. Los NMBD hacen que las contracciones disminuyan en intensidad o desaparezcan. Esto permite determinar los niveles de NMB, que se definen como: NMB intenso (sin contracciones en un tren de cuatro o conteo post-tetánico), NMB profundo (sin contracciones en un tren de cuatro y al menos una contracción en un recuento posttetánico) y NMB moderado (al menos una contracción en un tren de cuatro).²⁹

Según estas definiciones, la dosis de sugammadex recomendada para revertir un BNM moderado es de 2 mg/kg y de 4 mg/kg de sugammadex para revertir un BNM profundo. Con estas dosis, se logra una relación TOF $\geq 0,9$ en aproximadamente 2 min (reversión de BNM moderado) y 1,6 a 3,3 min (NMB profundo). Por el contrario, se necesitan una media de 12,8 y 48,8 minutos para alcanzar un índice TOF $\geq 0,9$ cuando se utiliza neostigmina 0,05-0,07 mg/kg para la reversión de un BNM moderado y profundo, respectivamente. Además, el intervalo de tiempo en el que se logra la recuperación completa con neostigmina es mucho mayor en comparación con la reversión con sugammadex y los valores atípicos de recuperación retrasada son más comunes después de la reversión de neostigmina. Por lo tanto, el uso de neostigmina se limita únicamente a la reversión de un BNM moderado.

No existe ninguna recomendación de dosis de sugammadex para la reversión rutinaria de un BNM intenso. Por lo general, el BNM intenso sólo se alcanza cuando se administra una dosis alta de rocuronio (1,2 mg/kg) como parte de una inducción de secuencia rápida de la anestesia. Sin embargo, si una emergencia respiratoria posterior justifica la recuperación urgente a la ventilación espontánea en esta situación, se recomienda sugammadex en una dosis de 16 mg/kg.

7.6.3 Bloqueo neuromuscular residual y recurrencia de Bloqueo Neuromuscular

El uso de NMBD y agentes de reversión conlleva el riesgo de una reversión insuficiente o el riesgo de que vuelva a ocurrir NMB después de la reversión completa inicial. La reversión insuficiente es la consecuencia de administración inapropiada del agente de reversión (por ejemplo, dosis insuficiente del agente de reversión o reversión sin la guía de un monitor neuromuscular). La reaparición de NMB representa un fenómeno farmacocinético en el que el NMBD se redistribuye desde un compartimento periférico y reinstituye un NMB después de la recuperación completa inicial.

Ambos eventos adversos aumentan el riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias. La reversión incompleta y la reaparición del BNM se asocian tradicionalmente con el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa, pero el sugammadex no es una excepción. Aunque el riesgo de BNM residual y de reaparición de BNM es insignificante cuando se dosifica sugammadex según las recomendaciones del fabricante, una dosificación inadecuada de sugammadex pone a los pacientes en riesgo de sufrir estos eventos adversos.

Un ensayo multicéntrico prospectivo mostró que la reversión de un BNM profundo con sugammadex 1 mg/kg (en lugar de 4 mg/kg) resultó en una reversión incompleta en 3 pacientes y la recurrencia de BNM en 4 pacientes de un total de 56 pacientes. Se observó recurrencia del bloqueo neuromuscular en pacientes obesos después de un BNM profundo y su reversión con dosis relativamente bajas de sugammadex (0,5 a 1,7 mg/kg).²⁹

Finalmente, los pacientes que han recibido una infusión prolongada de rocuronio en la UCI pueden comportarse de manera diferente en comparación con la población bajo anestesia estándar y pueden desarrollar recurrencia de BNM a pesar de una dosis adecuada de sugammadex. La monitorización neuromuscular es esencial para garantizar que el sugammadex se dosifique adecuadamente y para prevenir la extubación inadvertida con una relación TOF. A pesar de estos riesgos evidentes, los médicos todavía buscan formas de justificar el uso de dosis reducidas de sugammadex para reducir los costos.

En dos estudios (n total = 188), se investigó la eficacia de varias dosis bajas de sugammadex para revertir un BNM superficial. Se calculó que dosis de sugammadex de 0,49 y 0,22 mg/kg eran suficientes para revertir un índice TOF de 0,2 y 0,5, respectivamente, a un índice TOF de 0,9 en 5 minutos. En estos estudios no se informaron casos de recurrencia de BNM. Finalmente, un pequeño estudio comparó sugammadex 4,0 mg/kg con una combinación de sugammadex 2,0 mg/kg y neostigmina 50 µg/kg para la reversión de un BNM profundo en 28 pacientes.

Ambos grupos lograron una relación TOF $\geq 0,9$ dentro de los 10 minutos posteriores a la reversión (tiempo medio 181 ± 97 vs. 228 ± 84 segundos; NS). Evidentemente, el uso de la combinación de sugammadex y neostigmina para revertir un

BNM profundo en este estudio no está indicado en la etiqueta y se necesitan datos de seguridad adicional antes de que esta estrategia merezca una recomendación, para poder llevarse a cabo.²⁹

7.6.4 Consideraciones especiales:

Ancianos: En general, los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a los efectos adversos del BNM residual y la recuperación espontánea del BNM es más lenta en comparación con los pacientes más jóvenes. Un estudio multicéntrico de fase III investigó la influencia de la edad en la seguridad, eficacia y farmacocinética de la reversión con sugammadex de un BNM inducido por rocuronio y encontró que los tiempos de reversión aumentan modestamente en pacientes de edad avanzada en comparación con pacientes con menor edad.

Pediatría: datos de estudios de fase II han demostrado que sugammadex es igualmente eficaz y seguro en la población pediátrica (recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes) que en adultos. Esto fue confirmado por un metanálisis de 10 estudios (n = 575) y por un estudio de cohorte retrospectivo publicado recientemente (n = 968). Además, estos estudios encontraron que sugammadex redujo el riesgo de bradicardia en comparación con el uso de neostigmina combinada con atropina. No se encontraron diferencias significativas en la aparición de otros eventos adversos, como broncoespasmo o náuseas y vómitos posoperatorios.

Obesidad mórbida (índice de masa corporal >40 kg/m²): Los pacientes obesos tienen una mayor proporción de masa corporal grasa y magra en relación con su peso corporal total. Se sabe que el sugammadex se distribuye principalmente en el líquido extracelular, ya que no puede atravesar las membranas celulares. Por lo tanto, tendría sentido dosificar sugammadex en función del peso corporal ideal o magro, en lugar del peso corporal total en pacientes obesos.

Esto fue estudiado por Van Lancker et al., quienes compararon la eficacia de la dosificación de sugammadex basada en el peso corporal ideal (IBW) versus el peso corporal total (TBW) para revertir un BNM moderado en pacientes con un IMC > 40 kg/m². La dosificación de sugammadex basada en el PCI fue suficiente para que todos los pacientes alcanzaran un índice TOF de 0,9 o superior en 189 ± 84 s, aunque la dosificación basada en el PCI +40 % o TBW resultó en tiempos de recuperación más rápidos ($112,5 \pm 30,3$ y $128,8 \pm 47,0$ s, respectivamente).

No se observaron casos de recurrencia (clínica) de BNM. Por el contrario, un estudio de Llauro et al. Llegó a la conclusión de que el sugammadex basado en el PCI era insuficiente para revertir el BNM tanto moderado como profundo. Sin embargo, este estudio fue criticado por deficiencias metodológicas (por ejemplo, dosis inadecuada de sugammadex y asignación de una segunda dosis de sugammadex si el índice TOF no había alcanzado 0,9 en 2 minutos), lo que restringió cualquier conclusión definitiva.

De manera similar, Loupec encontraron que sugammadex 4 mg/kg dosificado en PCI era posible en la mayoría de los pacientes, pero no en todos, para revertir el BNM profundo en 10 minutos (tasa de éxito del 93%). Con base en estos datos, y en el hecho de que el sugammadex es bien tolerado, existen fuertes argumentos para dosificar el sugammadex según las estimaciones del TBW en lugar de las estimaciones del PCI, a fin de obtener una recuperación rápida y predecible en todos los pacientes de esta población vulnerable.²⁹

Insuficiencia renal: El sugammadex y el complejo sugammadex-rocuronio se excretan exclusivamente sin cambios a través de los riñones. Como tal, la excreción de sugammadex (tanto en forma de complejos como libre) se prolonga en pacientes con insuficiencia renal. Las preocupaciones sobre la presencia prolongada de complejos de sugammadex-rocuronio y la escasez de datos de seguridad en estos pacientes han llevado a la recomendación de que sugammadex no debe usarse en pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min.

Sin embargo, los datos actuales sugieren que el sugammadex puede usarse de manera segura en pacientes con enfermedad renal terminal; hasta el momento no se han descrito casos de recurrencia de BNM, teniendo en cuenta que los datos de seguridad actuales se limitan a las primeras 48 h tras la administración de sugammadex. El complejo rocuronio-sugammadex puede eliminarse mediante hemodiálisis, pero sólo a través de una membrana filtrante de alto flujo. Por último, es importante señalar que los tiempos de reversión en pacientes con enfermedad renal pueden prolongarse, aunque este no es un hallazgo consistente. Una vez más, la monitorización neuromuscular es obligatoria para detectar estos valores atípicos.

Administración de BNM después de la administración de sugammadex: Ocasionalmente, los pacientes necesitan someterse a un (segundo) procedimiento quirúrgico poco después de finalizar el primero. En caso de que se haya utilizado sugammadex para revertir el procedimiento anterior, es necesario considerar la obtención de un NMB en el segundo procedimiento, ya que es posible que todavía esté circulando sugammadex libre y no unido. Si los médicos tienen la intención de utilizar un BNM aminoesteroide en esta situación, se debe seguir una recomendación de dosis distinta por parte del fabricante.

Durante las primeras 4 h después de la administración de sugammadex, se recomienda una dosis de rocuronio de 1,2 mg/kg. Se ha demostrado que esto logra un NMB en varios minutos (tiempo medio de inicio de 3,1 min, rango 1,92–4,72). Cuando hayan transcurrido 4 h desde la administración previa de sugammadex, se aconseja la dosis normal de rocuronio (0,6 mg/kg) o vecuronio (0,1 mg/kg).

Es importante destacar que no se recomienda el uso de BNM aminoesteroides en los primeros 5 minutos después de la administración de sugammadex. Además, los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada deben recibir 1,2 mg/kg de rocuronio durante las primeras 24 h después de la administración de sugammadex.

7.6.5 Interacciones con otros medicamentos

En teoría, las ciclodextrinas son capaces de interactuar con otros fármacos además de los NMBD aminoesteroides. Esto podría dar lugar a la disociación del NMBD del sugammadex, lo que provocaría tiempos de reversión prolongados o recurrencia del bloqueo neuromuscular. Esto fue investigado por Zwiers et al., quienes desarrollaron un modelo farmacocinético farmacodinámico que tuvo en cuenta la afinidad de unión por el sugammadex de los NMBD y otros 300 fármacos de uso común.

Su modelo indicó que el toremifeno y el ácido fusídico tienen un potencial de desplazamiento, aunque en concentraciones que es poco probable que se alcancen durante la administración rutinaria de estos fármacos. Además, se descubrió que la flucloxacilina podía interactuar con sugammadex; sin embargo, un estudio clínico posterior no pudo confirmar una interacción de desplazamiento significativa. El modelo de Zwiers et al. También indicó que era poco probable que los corticoesteroides interactuaran con sugammadex. Esto contrasta con los hallazgos in vitro, que indican que dosis altas de dexametasona podrían reducir la eficacia de sugammadex en un modelo de células musculares humanas, pero concuerda con un estudio en humanos que no encontró ningún efecto de 4 mg/kg de sugammadex sobre los niveles de cortisol sérico.²⁹

Finalmente, el modelo de Zwiers predijeron que el sugammadex podría capturar el 34% del etonogestrel (un metabolito del progestágeno), aunque bajo suposiciones de modelos muy conservadoras. Sin embargo, la información del producto sugammadex recomienda el uso de métodos anticonceptivos adicionales cuando se administra sugammadex. Dependiendo del tipo de anticonceptivos hormonales, se deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales adicionales durante 7 días después de la administración de sugammadex, o se deben seguir las instrucciones del prospecto del anticonceptivo como si se hubiera omitido una dosis diaria.

Sin embargo, los verdaderos efectos del sugammadex sobre los niveles de progestágeno in vivo siguen siendo especulativos. El progestágeno tiene una afinidad mucho mayor por la globulina fijadora de hormonas sexuales (K_a 8,8 megaMol⁻¹) y la transcortina (K_a 24 megaMol⁻¹) que por el sugammadex (K_a 1,5 megaMol⁻¹). De hecho, un estudio en humanos encontró que el efecto de 4 mg/kg de sugammadex sobre los niveles séricos de progesterona u otras hormonas esteroides no era clínicamente relevante.

7.6.6 Eventos adversos asociados con el uso de sugammadex

Sugammadex es un agente selectivo de unión a bloqueantes que actúa como gamma ciclodextrina modificada. Formando un complejo inactivo con los bloqueantes neuromusculares rocuronio o vecuronio presentes en plasma, reduce la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular. Esto resulta en una reversión del bloqueo neuromuscular causado por rocuronio o vecuronio. La succinilcolina y los relajantes musculares bencilisoquinolínicos no tienen efectos sobre Sugammadex.

7.6.6.1 Anafilaxis e hipersensibilidad:

La incidencia de hipersensibilidad y anafilaxia es una preocupación importante con la introducción de cualquier agente médico nuevo. Recientemente, dos estudios informaron incidencias alarmantes de hipersensibilidad y anafilaxia inducidas por sugammadex. Se encontró que la incidencia de hipersensibilidad fue del 0,7% y el 6,6% después de 4 mg/kg de sugammadex y del 4,7% y el 9,5% después de 16 mg/kg de sugammadex. Además, cada estudio diagnosticó un caso de anafilaxia después de 16 mg/kg de sugammadex. La combinación de estos datos arrojaría una incidencia de hipersensibilidad del 5% (32/597) y una incidencia de anafilaxia del 0,3% (2/597) después de cualquier dosis de sugammadex. Además, un estudio retrospectivo reciente en niños observó una incidencia de anafilaxia del 0,1%.

Estas altas incidencias de hipersensibilidad y anafilaxia contradicen otras incidencias reportadas, que generalmente son mucho más bajas. En Japón, se notificaron 95 casos de reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el sugammadex entre 2010 y 2013; 78 pacientes cumplieron los criterios de anafilaxia. Con base en el número estimado de pacientes que habían recibido sugammadex en el período de estudio, se calculó una incidencia de 1:34. 483. Una encuesta mundial entre proveedores de anestesia entre marzo de 2016 y mayo de 2017 arrojó una incidencia estimada de anafilaxia de 1:1.000 a 1:20.000. Se informaron estimaciones similares en una encuesta japonesa retrospectiva de 3 años y en el informe informativo de la FDA de 2015 sobre sugammadex.³⁰

Actualmente, se desconoce el mecanismo exacto de estas reacciones de hipersensibilidad. Los pacientes pueden sensibilizarse fácilmente con las ciclodextrinas, ya que están presentes en alimentos y productos cosméticos. Sin embargo, los estudios de Kam y Min et al. ninguno de los dos pudo establecer una correlación entre la hipersensibilidad y los niveles séricos de triptasa, las pruebas cutáneas o los anticuerpos Ig-E o IgG específicos de sugammadex. Establecer un diagnóstico de hipersensibilidad puede resultar problemático, ya que muchas pruebas carecen de alta sensibilidad y especificidad para la hipersensibilidad. Sin embargo, en una serie de casos, se han utilizado pruebas cutáneas para confirmar la hipersensibilidad relacionada con el sugammadex.

Aparte de las reacciones de hipersensibilidad al sugammadex o al rocuronio, se ha propuesto que el complejo rocuronio-Sugammadex por sí solo es capaz de provocar una reacción alérgica debido a un cambio en sus propiedades inmunológicas. Finalmente, la administración de sugammadex en el tratamiento de la anafilaxia inducida por rocuronio aún no está clara. En varios casos, sugammadex pareció ser beneficioso para el tratamiento de la anafilaxia inducida por rocuronio. Sin embargo, en otros casos no se informa ninguna mejoría con sugammadex en el tratamiento de la anafilaxia inducida por rocuronio.³⁰

7.6.6.2 Arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT

Como parte de la evaluación de seguridad, múltiples estudios de fase I y II han investigado el efecto del sugammadex sobre la prolongación del intervalo QTc. Los datos de individuos anestesiados mostraron que sugammadex no indujo una prolongación clínicamente relevante del QTc, incluso en dosis muy superiores a las recomendadas (hasta 32 mg/kg). Por el contrario, los resultados de otros estudios que aplicaron sugammadex durante la anestesia general mostraron valores de QTc ligeramente más altos. Sin embargo, la interpretación de estos datos no es sencilla ya que muchos agentes anestésicos por sí solos producen cambios en el intervalo QT.

Hasta la fecha, múltiples estudios han confirmado la seguridad de sugammadex bajo anestesia con propofol y sevoflurano, y en pacientes con y sin enfermedad cardíaca, y todos muestran que sugammadex no prolonga sustancialmente el QTc en la práctica anestésica diaria de rutina. La información del fabricante también indica que sugammadex puede inducir una amplia variedad de arritmias cardíacas (es decir, fibrilación auricular o ventricular, cambios aurículo-ventriculares y del segmento ST); sin embargo, la arritmia más notable es la bradicardia, que puede provocar asistolia en casos graves. Sin embargo, en comparación con la neostigmina, la incidencia global de bradicardia tanto en niños como en adultos parece ser menor con sugammadex.³¹

7.6.6.3 Efectos anticoagulantes

Generalmente se considera que Sugammadex no tiene ninguna actividad biológica. Sin embargo, en voluntarios sanos y pacientes quirúrgicos, se demostró que sugammadex aumenta el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) y el tiempo de protrombina (TP) después de la administración de 4 y 16 mg/kg de sugammadex. Un estudio de seguimiento encontró que el sugammadex afecta varios ensayos de coagulación mediante la unión a fosfolípidos presentes en dichos ensayos. Los autores concluyeron que es probable que el aumento del TP y del aPTT sea un artefacto in vitro. Dos estudios clínicos confirmaron que sugammadex no produjo un exceso de sangrado clínicamente significativo en poblaciones de cirugía ortopédica y otorrinolaringológica.²⁹

7.6.7 Revisión anticolinérgicos vs sugammadex

En un estudio de Martínez - Ubieto de 558 pacientes se evaluó las distintas incidencias del bloqueo neuromuscular residual según el relajante utilizado (cisatracurio, rocuronio) respecto a su administración junto a sus reversores (neostigmina y sugammadex, respectivamente), viéndose una incidencia del BNM en los pacientes con cisatracurio + neostigmina de 28,6%, mientras que en el grupo de rocuronio + sugammadex disminuyó esta incidencia notablemente hasta un 1,15%.

Respecto a este estudio hay que tener en cuenta que a 230 pacientes se les administró cisatracurio, de los cuales un 40% fueron antagonizados por neostigmina y 328

rocuronio, de entre ellos un 26,5% con sugammadex. También, se analizó la relación entre el bloqueo neuromuscular residual y las complicaciones pulmonares mayores, siendo más frecuentes en pacientes con TOF ratio < 0,9. En él, se objetivó un 6,45% de atelectasias y un 1,25% de neumonías. Cuando se comparan estas complicaciones con el tipo de relajante y reversor empleado, aparece menor presencia de POPC mayor en el grupo Rocuronio - Sugammadex, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Cabe destacar que no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, ASA, comorbilidades, hábitos tóxicos ni en cuanto al tipo de cirugía realizada ni en la duración de esta. No obstante, presenta la limitación en la detección de complicaciones respiratorias mayores mediante radiología, es decir, no se realizaba de manera sistemática, sino que se basaba en criterios clínicos. Este punto es importante, ya que los pacientes pueden desarrollar atelectasia postoperatoria clínica bien tolerada, especialmente los pacientes ASA I.²⁰

Posteriormente, este mismo grupo de investigación del Hospital Miguel Servet, amplió el estudio hasta el año 2019 donde obtuvieron cifras similares de BNM, siendo en el grupo de cisatracurio + neostigmina de 30,35% y de 5,33% en rocuronio + sugammadex. En esta ocasión observaron una relación significativa entre el grado de BNM leve o moderado severo según el carácter urgente o programado de la cirugía con $p = 0.048$, así como la presencia de bloqueo residual con la necesidad de repetición de dosis con $p = 0.004$.

En el estudio de Brueckmann se presentan resultados similares al anterior comparando TOF ratios obtenidos tras la administración de sugammadex o neostigmina. En el primer grupo no se observó ningún valor inferior a 0,9, en el segundo grupo 33 de 76 pacientes registraron estas cifras. Otras ventajas sobreañadidas del sugammadex respecto a la neostigmina es la atenuación de las náuseas y los vómitos postoperatorios, así como una reducción del 10% de la tasa de reingresos hospitalarios.

Meta- análisis del 2016 de Hristovska incluyó una revisión de 41 estudios de 4206 participantes. Se comparó sugammadex y neostigmina para la reversión del BNM moderado inducido por rocuronio. Se obtuvo como resultado que el sugammadex fue 10,22 minutos (6,6 veces) más rápido que la neostigmina (1,96 versus 12,87 minutos) para revertir el BNM a TOF - ratio > 0,9. Del mismo modo, se realizó con el bloqueo profundo, reflejando la superioridad del sugammadex en cuanto a la velocidad de la reversión (2,9 versus 48,8 minutos) para revertir el BNM desde el recuento postetánico (RPT) 1 a 5 a TOF — ratio > 0,9. En el mismo estudio, se evaluó, también, la incidencia de efectos adversos secundarios a sugammadex y neostigmina, donde se encontraron significativamente menos en el grupo de sugammadex (16%) comparado con el grupo de neostigmina (28%).²⁰

En contraposición, a lo largo de los últimos años varios estudios, como Grosse-Sundrup han afirmado que la reversión, independientemente del fármaco usado, no era capaz de disminuir las complicaciones pulmonares asociadas al BNM. La explicación de

ello recae en el hecho de que no distinguen entre los antagonistas de los relajantes musculares y en el tamaño de la muestra de algún subgrupo.

Otro aspecto importante para estudiar es la inducción de arritmias cardíacas del sugammadex, siendo la más frecuente la bradicardia. Sin embargo, en comparación con la neostigmina, la incidencia general de bradicardia en niños y adultos parece ser menor con sugammadex. Además, se ha demostrado la seguridad del sugammadex bajo anestesia con propofol y sevoflurano, en pacientes con y sin enfermedad cardíaca, al no aumentar sustancialmente el QTc en la práctica diaria de anestesia.

Como resumen, hay que destacar que la aplicación del análisis secuencial de ensayos indica la superioridad del sugammadex para los resultados como el tiempo de recuperación de a TOF: ratio > 0,9; los eventos adversos, y los signos generales de parálisis residual posoperatoria. A pesar de estos resultados, sólo una minoría de los médicos revierten rutinariamente el bloqueo neuromuscular al final del acto anestésico debido a la creencia de la recuperación espontánea de la función neuromuscular al final de la cirugía, cuando los BNMDs se han administrado 1-4 horas con anterioridad.²⁰

La monitorización neuromuscular y el uso de fármacos reversores de los relajantes musculares disminuyen la incidencia del bloqueo neuromuscular, reduciendo así la morbilidad postoperatoria asociada, principalmente debido a las complicaciones pulmonares. Ello se traduce en una menor estancia en las unidades de reanimación postquirúrgicas y, por tanto, en los costes socio- sanitarios.

7.6.8 Costo beneficio de Anticolinérgicos vrs Ciclodextrinas

El análisis del impacto fármaco-económico se consideró al momento de la administración del reversor neuromuscular, ya que hasta este punto los costes de personal y material utilizados eran equiparables. Se estudió el costo de los fármacos reversores (sugammadex, neostigmina y atropina) y el costo de estancia en sala de operaciones y unidad de cuidados post-anestésicos (valorados por fracción de tiempo de 15 minutos, siendo el método que utiliza el hospital al cuantificar estadía).

Los efectos sobre la salud se valoraron en unidades naturales de efectividad, tomando en cuenta el tiempo que tarda en conseguir la reversión neuromuscular, desde la administración del reversor hasta que se alcanza TOFr > 90% expresado en minutos, así como los efectos adversos observados en sala de operaciones y unidad de cuidados post-anestésicos.⁶⁰

Para definir si sugammadex es costo-efectivo debe obtenerse la ratio incremental: promedio del costo de sugammadex (\$3,300.00) equivalente a (25,592.06 GTQ) promedio de costo neostigmina/ atropina (\$568.85) (4,411.5290 GTQ) = \$2,731.15 (21,180.5353 GTQ). Al obtener el presente resultado, se contempló que sugammadex es costo-efectivo al tener un ahorro de más de 16 minutos en sala de operaciones y unidad de cuidados post-anestésicos.

Se realiza un estudio en donde se evidencio que a duración del tiempo anestésico

al que se sometieron los pacientes fue en promedio de 81.3 minutos en el grupo Sugammadex y de 82 minutos en el grupo neostigmina, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Se observó que la dosis total administrada de rocuronio en el grupo sugammadex fue en promedio de 46 mg con TOFr al momento de la reversión de 18.1 y la dosis de rocuronio en el grupo neostigmina de 46 mg con TOFr al momento de la reversión de 17.53 sin mostrar significancia estadística. Al comparar el tiempo en minutos que tardan ambos grupos en alcanzar TOFr > 90%, se encuentra que el sugammadex a dosis de 2 mg/kg tarda 1.4 minutos y neostigmina a dosis de 0.03 mg/kg 15.42 minutos, mostrando diferencia significativa, con un ahorro de tiempo en sala de operaciones de 14.01 minutos y proporcionando un ahorro en costo por fracción de \$1,343.5 (10,419.0722 GTQ).⁶⁰

En cuanto a los minutos de estancia total en unidad de cuidados post-anestésicos, el tiempo promedio del grupo de sugammadex fue de 52.03 min y para el grupo de neostigmina de 68.9 minutos, mostrando un ahorro de tiempo en unidad de cuidados post-anestésicos de 16.87 minutos. La diferencia fue estadísticamente significativa pudiéndose expresar un ahorro en costo por fracción de \$2,760.50 (21,408.1495 GTQ) en unidad de cuidados post-anestésicos, y realizando un análisis del costo que genera la reversión neuromuscular en ambos grupos en sala de operaciones. El uso de sugammadex presenta un costo significativamente mayor que neostigmina.

Se analizó de igual forma, en la unidad de cuidados post-anestésicos, que sugammadex mantiene el mismo costo en la sala de operaciones, sin presentar variabilidad por el tiempo de estancia o atención de efectos secundarios; sin embargo, en el grupo de neostigmina hay mayor aumento de costo debido al tiempo de estancia prolongada. Finalmente, se realizó análisis del costo total de la reversión neuromuscular, comparando ambos medicamentos, y se encontró que sugammadex representa un gasto importante al usarse en sala de operaciones, pero en algunos casos compensa significativamente su costo al momento de egresar el paciente de UCPA.

La neostigmina tiene limitaciones importantes; es necesaria su asociación con atropina para evitar efectos secundarios muscarínicos. Sin embargo, el uso concomitante induce sus propios efectos secundarios: arritmias, náuseas y vómito postoperatorio; sequedad de boca, visión borrosa, broncoespasmo e incluso asistolia. La neostigmina es efectiva para revertir el bloqueo neuromuscular después de que haya comenzado la recuperación espontánea. Y debe verificarse esta recuperación mediante monitorización objetiva y cuantitativa, ya que si se administra en pacientes con recuperación completa puede causar alteración en la función del geniogloso y diafragmática.⁶⁰

La latencia de la neostigmina es relativamente lenta y la duración de su efecto puede ser más corta que la vida media de eliminación del rocuronio, causando consecuencias clínicas como volúmenes reducidos de las vías respiratorias superiores, obstrucción de las vías respiratorias, eventos de hipoxemia y complicaciones pulmonares postoperatorias. Además, si se utilizan dosis altas (> 0.6 µg/kg), se asocia a presencia de atelectasia, edema pulmonar, reintubación traqueal y estancia hospitalaria prolongada

Se realizó un estudio de costo-efectividad de Sugammadex y demostraron que 2 o 4 mg/kg de Sugammadex fueron rentables para la reversión de rutina del bloqueo neuromuscular superficial y profundo, observando reducciones en los tiempos de recuperación en el quirófano y mejoras en la productividad con uso más eficiente de los miembros de persona.²

En conclusión, según el análisis del costo beneficio con el Sugammadex encontramos que es un fármaco que posee un costo alto en nuestro medio, pero su beneficio radica en disminuir el tiempo de estancia del paciente en la unidad de cuidados postanestésicos, aunque su uso será limitado ya posee una afinidad selectiva por el rocuronio al anular su efecto y esto contribuirá a la disminución de la relajación muscular en los pacientes.

En comparación con la Neostigmina este fármaco posee un costo menos en relación con el Sugammadex, pero el tiempo del paciente sala de recuperación postanestésica aumenta y por ende se podrían generar más complicaciones para él, además es necesaria su asociación con atropina para evitar efectos secundarios muscarínico que puede llegar a presentar el paciente al estar bajo el efecto de este medicamento.

8 CONCLUSIONES

1. El uso de la reversión farmacológica del bloqueo neuromuscular residual se considera efectiva y reduce el riesgo de efectos secundarios, tomando en cuenta siempre el comportamiento de los fármacos anticolinesterásicos en pacientes y su debida monitorización de la respuesta al TOF.
2. Dentro de los beneficios de la reversión neuromuscular se basa principalmente en poder restablecer farmacológicamente signos y síntomas que el paciente presente transoperatorio y postoperatorio.
3. Otro de los beneficios es reducir los efectos residuales de los bloqueantes neuromusculares en periodo de recuperación temprana, para disminuir el tiempo en sala de recuperación postoperatoria.
4. El impacto del uso de la reversión neuromuscular está determinado por factores clínicos observados durante la monitorización objetiva e individualizada, que servirán para la adecuación de dosis que dependerá del grado de relajación neuromuscular que presente el paciente, esto ayudará a la disminución del índice de morbi-mortalida al efectuarse de forma temprana y efectiva.
5. El uso de Sugammadex como reversor de los relajantes musculares, es de vital importancia ya que posee una afinidad selectiva por el rocuronio al anular su efecto, contribuye a que la prevalencia de relajación residual sea baja.
6. El sugammadex mejora los tiempos de recuperación y la seguridad perioperatoria en grupos de pacientes que tienen clásicamente un mayor riesgo de parálisis residual y sus complicaciones.

9 RECOMENDACIONES

1. Realizar un diagnóstico temprano y oportuno de bloqueo neuromuscular residual garantizará tener una actuación temprana y un tratamiento adecuado para el paciente
2. La utilización de la monitorización neuromuscular intraoperatoria debe de ser utilizada para minimizar la incidencia de bloqueo neuromuscular residual y reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias.
3. Implementar el uso del Test Cuantitativo permitirá medir y cuantificar el grado de bloqueo neuromuscular y conocer la profundidad del mismo, para ayudar en la recuperación del bloqueo neuromuscular.
4. Recurrir al uso de Sugammadex siempre que el bloqueo neuromuscular sea con fármacos como Racuronio o Vecuronio, por considerarse el único reversor específico para dichos medicamentos.
5. Generar más información teórica para que pueda ser utilizada como un antecedente importante en una base de datos, para futuras investigaciones y así poder promover bases científicas verídicas que puedan llegar a ser de provecho para futuros investigadores.
6. Aumentar la cobertura de Médicos Anestesiólogos para la monitorización en la unidad de cuidados pos anestésicos que puedan identificar de forma temprana signos clínicos y así poder establecer un protocolo de actuación rápida para disminuir las complicaciones que puedan suscitarse.

10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑO 2023-2024

Tabla 8 . Cronograma de Actividades de la Monografía Médica

Año 2023	Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Búsqueda del tema	X	X	X	X																													
Búsqueda del Asesor			X	X	X	X	X																										
Recopilación de primeros datos de tema de Monografía				X	X	X	X	X																									
Elaboración de ficha técnica de Monografía					X	X	X	X	X																								
Aprobación del Tema por Asesora						X	X	X	X	X																							
Presentación de Ficha Técnica de monografía							X	X	X	X	X																						
Aprobación de ficha Técnica de Monografía								X	X	X	X	X																					
Correcciones de ficha técnica de monografía									X	X	X	X	X	X																			
Presentación de correcciones de ficha técnica										X	X	X	X	X	X																		
Elaboración de Punto de Tesis											X	X	X	X	X	X																	
Presentación a COTRAG de punto de tesis												X	X	X	X	X	X																
Asignación del Asesor													X	X	X	X	X	X															
Correcciones de Punto de Tesis														X	X	X	X	X	X														
Revisión de enmiendas de Punto de Tesis															X	X	X	X	X	X	X	X											
Presentación de Plan de Monografía																X	X	X	X	X	X	X	X	X									
Correcciones de Plan de Monografía																	X	X	X	X	X	X	X	X									
Aprobación de Plan Monografía																		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Elaboración de presentación Seminario I																			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			

Fuente: Elaboración propia, 2023

Año 2024	Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio			
SEMANA	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Correcciones de presentación digital Asesora	X	X	X	X																								
Correcciones de presentación digital por Revisor		X	X	X	X	X																						
Presentación de Seminario I			X	X	X	X	X	X																				
Enmiendas a Monografía posterior a la presentación				X	X	X	X	X	X																			
Lectura y selección para Monografía					X	X	X	X	X	X																		
Elaboración de Marco Teórico de la Monografía						X	X	X	X	X	X																	
Revisión de Monografía por Asesora									X	X	X	X	X															
Aprobación de Monografía Médica en su presentación Escrita									X	X	X	X	X	X														
Solicitud de Seminario II										X	X	X	X	X	X													
Elaboración de presentación de Seminario II											X	X	X	X	X	X	X											
Correcciones previas a presentación de Seminario II													X	X	X	X	X	X	X									
Presentación de Seminario II														X	X	X	X	X	X	X	X							
Correcciones de presentación pos-presentación															X	X	X	X	X	X	X	X						
Revisión de COTRAG de enmiendas de Seminario II																	X	X	X	X	X	X	X	X				
Aprobación de enmiendas de Seminario II																	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Trámites administrativos por aprobación de seminario II																			X	X	X	X	X	X	X	X		
Fecha de Graduación																					X	X	X	X	X	X	X	X

Fuente: Elaboración propia, 2023

11. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Rodríguez Prada CPRNPCJMCA. Sedación para procedimientos en el servicio de urgencia. Universitas Medica Colombia. 2020 Agosto ; LXII(1).
2. Vázquez Montana CA, Alarcón Rodríguez JJ, F. LN. Scielo. [En línea]; 2018 [Citado 2024 Enero 10. Disponible en : <https://www.scielo.org.mx/pdf/amga/v16n3/1870-7203-amga-16-03-209.pdf>.
3. Boletín Terapéutico Andaluz. Carga anticolinérgica: recomendaciones. Ebsco.Host. [En línea]; 2021 [Citado 2023 Abril 20. Disponible en : https://cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2021/CADIME_BTA_2021_36_02.pdf.
4. Adrian W. Gelb MF-WWMMF. Estándares internacionales para la práctica segura de la anestesia de la Organización Mundial de la Salud (OMS)-Federación Mundial de Sociedades de Anestesiólogos (WFSA).. [En línea]; 2018 [Citado 2023 Diciembre 7. Disponible en : https://resources.wfsahq.org/wp-content/uploads/WHO-WFSA-Standards_Spanish.pdf.
5. Aguilera Alcazar BM. Seguridad en el Uso de Bloqueantes Neuromusculares y su Reversión con Sugammadex en Pacientes Sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria, Infomed. [En línea]; 2021 [Citado 2023 Abril 18. Disponible en : <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/105627/1/Tesis%20Beatriz%20Aguilera%20impresio%cc%81n%20definitiva.pdf>.
6. Angulo EML. Zagan.unizar.es. [En línea]; 2020. Disponible en : <https://zagan.unizar.es/record/111387/files/TAZ-TFG-2020-841.pdf>.
7. Aragón Benedí C. BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL Y SU ASOCIACIÓN CON LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSOPERATORIAS. [En línea]; 2023 [Citado 2024 FEBRERO 10. Disponible en : <https://zagan.unizar.es/record/131257/files/TESIS-2024-035.pdf>.
8. Atencio Salazar AM. BLOQUEO RESIDUAL POSTOPERATORIO EN PACIENTES BAJO ANESTESIA GENERAL EN UNA UNIDAD DE RECUPERACIÓN POSTANESTÉSICA,. [En línea]; 2019 [Citado 2023 Mayo 12. Disponible en : https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/4926/atencio_sam.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
9. Atencio Salazar AM. Bloqueo residual postoperatorio en pacientes bajo anestesia general en una unidad de recuperación postanestésica. EbscoHost.com. [En línea]; 2019 [Citado 2023 Mayo 29. Disponible en : https://www.lareferencia.info/vufind/Record/PE_da9a85b31c65d0e516e1cb87fa170cba.
10. Bardales Yayas DJ. Bloqueo neuromuscular residual en la unidad de recuperación post anestesia (URPA) del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Handle.com. [En línea]; 2019 [Citado 2023 Mayo 25. Disponible en : <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/3899>.
11. Bonaga Serrano B, Castillo Lag MD, Carrilero López C, García López MP, López Sánchez I, Munera Valero M, et al. PROTOCOLO DE ANALGESIA, SEDACION,

- BLOQUEO NEUROMUSCULAR Y DELIRIO EN UCIA, mayoclinic. [En línea].; 2020 [Citado 2023 MARZO 13. Disponible en : <https://www.chospab.es/publicaciones/protocolosEnfermeria/documentos/a2fd1e0d630d38d878717c9991aaf025.pdf>.
12. Book MCFH. Mayo Clinc. [En línea].; 2019 [Citado 2019 Enero 15. Disponible en : <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/transposition-of-the-great-arteries/symptoms-causes/syc-20350589>.
 13. Bravo Pelález JA. Entre la subjetividad y exceso de confianza; practicas anestésicas seguras para el uso de bloqueadores neuromusculares, Infomed.. [En línea].; 2019 [Citado 2023 Abril 17. Disponible en : <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/28341/1/UCE-FCM-CPO-BRAVO%20JOSE.pdf>.
 14. Bravo Pelález JA. Entre la subjetividad y exceso de confianza; practicas anestésicas seguras para el uso de bloqueadores neuromusculares. Infamed. [En línea].; 2022 [Citado 2023 Mayo 23. Disponible en : <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/28341/1/UCE-FCM-CPO-BRAVO%20JOSE.pdf>.
 15. BUMASCHNY E, RAFFA CI, REICHMAN P. EVALUACIÓN PREOPERATORIA DEL PACIENTE QUIRÚRGICO, Scielo.. [En línea].; 2020 [Citado 2023 DICIEMBRE 15. Disponible en : <https://sacd.org.ar/wp-content/uploads/2020/05/uceroouno.pdf>.
 16. Cela Barahona JL. Bloqueo residual neuromuscular un problema que atenta la seguridad en el post operatorio. Ebscohost.com. [En línea].; 2022 [Citado 2023 Abril 18. Disponible en : <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/26275/1/UCE-FCM-CPO-CELA%20JORGE.pdf>.
 17. Cordero Escobar I. Parálisis residual posoperatoria secundaria al bloqueo neuromuscular. Un problema no resuelto, ELSEVIER. [En línea].; 2019 [Citado 2023 Mayo 13. Disponible en : <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/730/748>.
 18. Cortés Barenque MF, Athié García JM, Morales Gámez JL, Alva Arroyo NV, Saucedo Moreno EM. Uso de la monitorización de profundidad anestésica. Scielo.com. [En línea].; 2021 [Citado 2023 Mayo 23. Disponible en : https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032021000200190&script=sci_arttext.
 19. Cruz Ahumada SJ. Actualidades en valoración preoperatoria y riesgo anestésico: un enfoque práctico para cirugía no cardíaca, Medigraphic. [En línea].; 2022 [Citado 2023 12 15. Disponible en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2022/cma224f.pdf>.
 20. De Leon Zamora KM. Incidencia de bloqueo neuromuscular residual sin monitorización neuromuscular transoperatoria en el Area de Recuperacion en el Hospital Universitario, ebscohost. [En línea].; 2020 [Citado 2023 Marzo 26. Disponible en : <http://eprints.uanl.mx/19373/1/DRA.%20KAREN%20MARLENE%20DE%20LEO>

N%20INCIDENCIA%20DE%20BLOQUEO%20NEUROMUSCULAR%20RESIDUAL%20SIN%20MONITORIZACION%20NEUROMUSCULAR%20TRANSOPERATORIA%20EN%20EL%20AREA%20DE%20RECUPERACION%20EN%20EL%20HOSPITAL%20UNIVERSITARIO%20.

21. Díaz Cambronero O, Errando C, Alday E, Serrano A, Garutti I, Esteve N. Bloqueo neuromuscular perioperatorio. Actualización 2020 de las Recomendaciones, SciELO. [En línea]; 2020 [Citado 2023 Abril 15. Disponible en : [https://www.sedar.es/images/images/site/GRUPOSTRABAJO/GTBLOQUEO/Bloqueo neuromuscular plain text 07 formatted.pdf](https://www.sedar.es/images/images/site/GRUPOSTRABAJO/GTBLOQUEO/Bloqueo%20neuromuscular%20plain%20text%2007%20formatted.pdf).
22. Dr. Álvaro Robín Valle de Lersundi DACC. Manual de Cirugía de la Pared Abdominal Compleja. 1st ed. Barcelona : CTO; 2017.
23. Felipe U, Camach DPV, Ernesto DG, Velasco DDA, Coloma R, Buitrago LMG, et al. BOLETÍN INFORMATIVO: Se recomienda el monitoreo cuantitativo por sobre la evaluación cualitativa. REVISTA OFICIAL DE LA FUNDACIÓN PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE DE ANESTESIA. 2023 JUNIO ; VI(2).
24. Fuentes H R, Nazar J C, Vega G P, Stuardo M C, Parra P A, Merino U W. Recomendación clínica: evaluación preoperatoria. [En línea]; 2019 [Citado 2023 12 8. Disponible en : <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv48n02.17.pdf>.
25. G. Guerrier CB. ELSEVIER. [En línea]; 2019. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1280470319419750>.
26. García Contreras NJ. Incidencia de bloqueo neuromuscular residual con el uso de relajantes musculares no despolarizantes en colecistectomías laparoscópicas. Ebsco Host.com. [En línea]; 2021 [Citado 2023 Mayo 23. Disponible en : <https://ecosistema.buap.mx/ecoBUAP/handle/ecobuap/767>.
27. GARCÍA CONTRERAS NJ. "INCIDENCIA DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL CON EL USO DE RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES EN COLECISTECTOMÍAS LAPAROSCÓPICAS". MayoClinic.org.. [En línea]; 2021 [Citado 2023 Abril 18. Disponible en : <https://ecosistema.buap.mx/ecoBUAP/bitstream/handle/ecobuap/767/20210128194014-8836-T.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
28. GARCÍA JUDIT CN. repositorioinstitucional.buap.mx. [En línea]; 2024. Disponible en : <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/9e1bac43-e7e9-4456-8f05-e6e5296a9063/content>.
29. GHM Honinga CMABMvVMNLAADMB. Safety o fsugammadex for reversal of neuromuscular block. Taylor an Francis; Departamento de Anestesiología, Centro Médico de la Universidad de Leiden, Leiden, Países Bajos. 2019 Julio ; XVIII(10).
30. Glenn Murphy M. Bloqueo neuromuscular residual: problema de seguridad continuo del paciente. NEWSLETTER Fundación para la Seguridad del Paciente de Anestesia APSF. 2020 Octubre; XXXV(3, 69-108).
31. Glenn Murphy M. Bloqueo neuromuscular residual: problema de seguridad, EBSCOhost. [En línea]; 2020 [Citado 2023 Abril 20. Disponible en :

- <https://www.apsf.org/wp-content/uploads/newsletters/2020/0303-es/APSF0303-ES.pdf#page=26>.
32. Gómez Rojas DJP. Historia de la anestesiología, Medigraphic. [En línea]; 2021 [Citado 2023 12 12. Disponible en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2021/cma214h.pdf>.
 33. Gómez Rojas JP. Historia de la anestesiología. Scielo.org. [En línea]; 2021 [Citado 2023 Abril 15. Disponible en : <https://www.scielo.org.mx/pdf/rma/v44n4/0484-7903-rma-44-04-288.pdf>.
 34. Guerrier GM. Monitorización del bloqueo neuromuscular. Elsevier. com. [En línea]; 2019 [Citado 2023 Mayo 23. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1280470319419750>.
 35. Gutierrez Romero E. Manejo de los relajantes musculares en anestesia y la aparición del bloqueo neuromuscular residual. [En línea]; 2020-2021 [Citado 2024 Enero 10. Disponible en : <https://zagan.unizar.es/record/111266/files/TAZ-TFG-2021-714.pdf?version=1>.
 36. Hall JE, Hall. ME. Guyton & Hall Tratado de Fisiología Médica. Cuarta ed. GEA CESL, editor. Barcelona, España. : Elsevier ; 2021.
 37. Herrera Flores VA. "FRECUENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR RESIDUAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS EN PACIENTE SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL INHALATORIA EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS DEL SUR. [En línea]; 2018 [Citado 2024 Enero 5. Disponible en : <https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/0b79969a-c201-4c4d-9c48-78a1a5163712/content>.
 38. Hurtado Anuar MEQOMA. revistachilenadeanestesia.cl. [En línea]; 2022. Disponible en : <https://revistachilenadeanestesia.cl/Pii/revchilanestv5126091305.pdf>.
 39. Idoris Cordero Escobar LGM. scielo.sld.cu. [En línea]; 2018. Disponible en : <http://scielo.sld.cu/pdf/scar/v17n3/scar05318.pdf>.
 40. J. Ross Renew MFF. Avances en el monitoreo neuromuscular cuantitativo. Boletín Informativo, Anesthesia Patient Safety Foundation. 2021 OCTUBRE ; IV(3).
 41. Jacquens A, Simony MD, Besnard JG, Dupont JD. Vigilancia de la profundidad de la anestesia general. Elsevier.com. [En línea]; 2023 [Citado 2023 Mayo 26. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1280470322473932>.
 42. Joyanes-Romo Juana Bautista NAAIUAJMGJÓPAMSJV. Anafilaxia por sugammadex en paciente pediátrico. Revista alergia Mexico,. 2021 Noviembre; LXVIII(2).
 43. Llena Angulo EM. BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL. Hinari,es. [En línea]; 2020 [Citado 2023 Abril 15. Disponible en : <https://zagan.unizar.es/record/111387/files/TAZ-TFG-2020-841.pdf>.
 44. López JF, Aranay CAC, Monzón CGC. elsevier.es. [En línea]; 2012 [Citado 2023 15 noviembre. Disponible en : <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-anestesiologia-341-pdf-S0120334712000020>.

45. M Anna.^a Oltra MARcos LCJDBAKB. aeped.es. [En línea].; 2024 [Citado 2024 enero 01. Disponible en : https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_relajantes_neuromusculares.pdf.
46. M. GM. Bloqueo neuromuscular residual: problema de seguridad. NEWSLETTER, REVISTA OFICIAL DE LA FUNDACIÓN PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE DE ANESTESIA. 2020;; p. 40.
47. M.C. Herrera Montoya MC, - M.C. Velásquez Del Carpio O. CUÍA TÉCNICA: GUÍA DE PROCEDIMIENTO MÉDICO PARA ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA CON INTUBACIÓ, cdn.www.gob.pe. [En línea].; 2023 [Citado 2024 02 01. Disponible en : <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5141509/RD-248-2023.pdf>.
48. Mantilla Pinto XR, Dávila Estévez CB, Terán Calderón AG. Prevalencia de bloqueo residual en la Unidad de Cuidados Postanestésicos del Hospital Metropolitano. Revista Metrociencia. [En línea].; 2021 [Citado 2023 Abril 17. Disponible en : <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/132>.
49. Marcos Oltra AM, López Castilla JD, Brandstrup Azuero KB. Uso de relajantes neuromusculares en UCIP.aeped.es. [En línea].; 2020 [Citado 2023 Abril 17. Disponible en : https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_relajantes_neuromusculares.pdf.
50. Martínez Rodríguez EA, Palacios Chavarría A, García Bravo M, Acosta Ramírez M, Pérez López ID, Chávez Ramírez MA. Breve historia de los bloqueadores neuromusculares. Medigraphic. [En línea].; 2021 [Citado 2023 Mayo 23. Disponible en : <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101672>.
51. MD YS, MSc VE, MSc CR, MD FG, PhD MV. Clasificación American Society of Anesthesiologisth Physical Status: Revisión de ejemplos locales - Chile. Revista Chilena de Anestesia. 2022 Enero; LI(3).
52. Millier Rd. MILLER ANESTESIA. OCTAVA ed. Millier Rd, editor. España: ELSEVIER ; 2015.
53. Moltó L, Fernández Candil JL, López Argüello E, Benítez Cano A, Poves I, Santiveri X. ¿Es suficiente 1mg/kg de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular moderado? Infomed. es.. [En línea].; 2019 [Citado 2023 Abril 18. Disponible en : https://cdn-links.lww.com/permalink/rca/a/rca_2019_11_21_molto_rca-d-19-00020_sdc3.pdf.
54. Moltó L, Candila JLF, Argüello EL, Cano AB, Poves I, Santiveri X. COLOMBIAN JOURNAL OF ANESTHESIOLOGY. [En línea].; 2019 [Citado 2023 DICIEMBRE 12. Disponible en : https://cdn-links.lww.com/permalink/rca/a/rca_2019_11_21_molto_rca-d-19-00020_sdc3.pdf.

55. Nielsen BE. TESIS DE DOCTOR EN BIOQUÍMICA, Activación y Modulación Alostérica de Receptores Nicotínicos $\alpha 7$ Homoméricos y Heteroméricos, Scielo. [En línea]; 2019 [Citado 2024 Enero 15. Disponible en : <https://repositoriodigital.uns.edu.ar/bitstream/handle/123456789/4937/NIELSEN%20B.E.TESIS.pdf?sequence=5&isAllowed=y>.
56. Palomera Sainz N. Trastornos de la unión neuromuscular. Infomed. es.. [En línea]; 2019 [Citado 2023 Abril 16. Disponible en : <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/16677/PalomeraSainzNuria.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
57. Ramírez Isacc JA, Vázquez Carvajal L, Lorenzo Vaso D. Anestesiología, evolución histórica. Scielo. [En línea]; 2021 [Citado 2023 Abril 15. Disponible en : <https://edumedholquin2021.sld.cu/index.php/edumedholquin/2021/paper/view/201/114>.
58. Renee S. Gaver MBRBMAGBaBSDMP. Retrospective Analysis of the Safety and Efficacy of Sugammadex Versus Neostigmine for the Reversal of Neuromuscular Blockade in Children.. Anesth Analg. 2019 Octubre ; CXXIX(4).
59. RIVAS LUARCA JE. HISTORIA DE LA ANESTESIA, biblioteca.medicina.usac. [En línea]. [Citado 20223 DICIMBRE 15. Disponible en : <https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/tesis/pre/1970/090.pdf>.
60. Vázquez Montana CA, Alarcón Rodríguez JJ, Linares Nolasco F. Farmacoeconomía de sugammadex para la reversión de la relajación neuromuscular con anestesia general en el Hospital Ángeles Pedregal, Medigraphic. [En línea]; 2018 [Citado 2023 Mayo 10. Disponible en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2018/am183f.pdf>.
61. Vela Vásquez RS, Hurtado Tello MM. Parálisis residual posoperatoria tras anestesia general sin monitorización neuromuscular objetiva. Scielo.com. [En línea]; 2019 [Citado 2023 Mayo 23. Disponible en : http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172019000400005&script=sci_arttext.
62. Vera Rodríguez EE, Zambrano Zambrano JA, Vilca Moreno GP, Ocampo Zambrano PI. Riegos de interacción farmacológica en procesos anestésicos, ebSCO. [En línea]; 2022 [Citado 2023 Mayo 24. Disponible en : <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1834/2187>.

12 ANEXOS

Tabla 9 Modelo de Ficha bibliográfica

TITULO:	
AÑO:	DIRECCION ELECTRONICA:
BASE DE DATOS:	AUTOR/ES:
IDIOMA:	
RESUMEN DEL CONTENIDO:	

Fuente: Elaboración propia 2,023

Figura 16 Tren de Cuatro



Fuente: Lopez J.F.; et al, 2019

Figura 17 Electromiógrafo



Fuente: Fabregat Lopez, J; 2018

13 ABREVIATURAS:

- SEDAR: Sociedad Española de Anestesiología
- BNM: Bloqueo Neuromuscular
- PRPO: Parálisis residual posoperatoria
- ACh: Acetilcolina.
- AChR: receptores nicotínicos de acetilcolina.
- AChE: acetilcolinesterasa
- BNMNDs: relajantes musculares NO despolarizantes.
- BNMDs: relajantes musculares despolarizantes.
- MMG: Mecanomiografía
- EMG: Electromiografía.
- AMG: Aceleromiografía.
- TOF: Train Of Four.
- BuChE: Butirilcolinesterasa
- PACU: Unidad de cuidados postanestésicos
- UCI: Unidad de cuidados intensivos.
- nAChR: Receptor nicotínico de acetilcolina postsináptico.
- IBW: Peso corporal ideal.
- TBW: Peso corporal total
- CPT: Conteo postetánico
- ET: Estimulación tetánica
- ACE: Agentes anticolinesterásicos
- EDD: Estimulación de doble descarga
- aPTT: de tromboplastina parcial activada