



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital General de Puebla.

“Dr. Eduardo Vázquez N.”

Nombre de la Tesis:

**EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUGAMMADEX
PARA REVERTIR EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR
MODERADO EN PACIENTES SOMETIDOS A
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA CON IMC >30**

Tesis para obtener
el Diploma de Especialidad en Anestesiología

Presenta: Dra. Ivonne Cruz Aguilar

Directores

Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán

Dr. Raúl Romero Pérez

Dr. José Manuel Ramírez Sánchez



H. Puebla de Zaragoza, Febrero 2023



Secretaría
de Salud
Gobierno de Puebla



Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N.
Departamento de Enseñanza e Investigación

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: **Eficacia y seguridad de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular moderado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con IMC >30.**

Con número de registro: _____

Del Dr. Ivonne Cruz Aguilar

Para la obtención del título de la Especialidad de Anestesiología

Fecha: 06 de Enero de 2023

Director de Tesis

Dra. Yolanda Martina Martínez Barragán

Nombre

Dr. Raúl Romero Pérez

Nombre

Co. Director de Tesis

Dr. Jorge Manuel Ramírez Sánchez

Nombre


Firma


Firma


Firma

Se autoriza impresión de Tesis



DR. JUAN ALBERTO CARRASCO VILLANUEVA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

FECHA: _____

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Elizabeth y Alfredo los pilares de mi vida, a mi hija Ashley por su amor, presencia y apoyo invaluable. A mi persona especial Edgar por siempre estar a mi lado y creer en mis sueños.

Los amo.

CONTENIDO

RESUMEN.....	6
A. Summary	7
1. ANTECEDENTES.....	8
A. ANTECEDENTES GENERALES.....	8
B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	20
2. JUSTIFICACION.....	28
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
4. HIPOTESIS.....	30
5. OBJETIVOS.....	31
1. OBJETIVO GENERAL.....	31
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
A. MUESTREO.....	33
DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.....	33
B. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	33
C. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO.....	33
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	33
D. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.....	33
Tabla 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	34
E. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	36
F. ANÁLISIS DE VARIABLES.....	36
4. RESULTADOS.....	37
5. DISCUSIÓN.....	43
7. REFERENCIAS.....	46
8. ANEXOS.....	49

Abreviaturas.

- **(ACH) Acetilcolina.**
- **(BNM) Bloqueo neuromuscular.**
- **IMC. Índice de Masa Corporal.**
- **TOF. *Train of four***
- **UPP. Unión a proteínas plasmáticas**
- **Vd. Volumen de distribución**

Lista de Tablas.

Tabla 1: Clasificación de BNM en relación a la acción bloqueante.	11
Tabla 2: Clasificación según su estructura química de Bloqueadores neuromusculares.	12
Tabla 3. Operacionalización de variables.	34

Lista de figuras.

Figura 1. Funcionamiento de la placa muscular.	¡Error! Marcador no definido.
Figura 2. El monitoreo del aductor del pulgar por estimulación del nervio cubital es una forma segura de evaluar el tiempo de acción, profundidad de la relajación e identificar parálisis residual.	16
Figura 3. Monitores de bloqueo neuromuscular aprobados 2016.	17
Figura 4. Formación del complejo sugammadex – rocuronio. Allergy to low dose sugammadex. L menéndez-ozcoidi. Anaesthesia. 2011	19

RESUMEN.

TITULO. EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUGAMMADEX PARA REVERTIR EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR MODERADO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA CON IMC >30

INTRODUCCIÓN. La colecistectomía laparoscópica implica procedimientos anestésicos que incluyen la administración de relajantes musculares, evitando daño a los órganos abdominales durante el procedimiento. Se propone el uso de rocuronio, por su rápido inicio de acción y características farmacocinéticas, el sugammadex para la reversión neuromuscular por su mecanismo de acción innovador y la disminución de eventos adversos en pacientes con IMC >30.

OBJETIVO. Evaluar eficacia y seguridad de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular moderado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con IMC >30 en el Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N" durante el periodo comprendido de abril 2021 a abril 2022

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio de tipo observacional, descriptivo, prospectivo, transversal. Se evaluaron a 51 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, con IMC >30 bajo anestesia general, con bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio, monitorización con TOF y la reversión del bloqueo neuromuscular moderado con sugammadex a dosis de 2 mg/kg peso ideal.

RESULTADOS. La edad promedio en la que se intervino a los pacientes fue de 32 años, el sexo predominante fue el femenino con un 64.7%, el IMC obtenido fue de 32,984 +/- 1.8, muy en relación con la presencia de obesidad en México. Al 100% de los pacientes se les aplicó una dosis inicial de rocuronio 1mg/kg calculado a peso ideal y una dosis subsecuente a los 40min se realizó monitorización TOF el promedio fue de 27.73% +/- 5.4. Se decidió utilizar sugammadex 2mg/kg por peso ideal. La medición de "TOF" al minuto tras la administración de sugammadex fue un porcentaje >50 en el total de pacientes, pasando a un porcentaje >90 en el total a los 10 minutos de haber administrado el medicamento.

CONCLUSIÓN. Se pudo observar que la dosis de sugammadex a 2 mg/kg calculado por peso ideal corregido es eficaz y segura para revertir el bloqueo neuromuscular en pacientes con IMC >30.

PALABRAS CLAVE. SUGAMMADEX, bloqueo neuromuscular, rocuronio, IMC.

A. SUMMARY

TITLE. EFFECTIVENESS AND SECURITY OF SUGAMMADEX WITH THE PURPOSE OF REVERTING MODERATE NEUROMUSCULAR BLOCKADE, IN PATIENTS SUBJECTED TO LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITH IMC 30.

INTRODUCTION.

The laparoscopic cholecystectomy involves anaesthetic procedures including certain muscular relaxant doses, avoiding damage to abdominal organs during the procedure. It is proposed to use rocuronium beginning with this agent and characteristics with the help of sugammadex for the neuromuscular reversion working itself as an innovative action and diminution of adversary events. (or side effects)

Objective. To evaluate effectiveness and sugammadex security to revert the moderate neuromuscular blockade in patients, who are subjected to laparoscopic cholecystectomy with IMC 30 in the southern general hospital, Dr. Eduardo Vazquez N´ during the the period of time denoted from April 2021 to April 2022.

Material and methods. Observational study type , descriptive , prospective , transversal. 51 patients were evaluated who were tested with laparoscopic cholecystectomy with IMC 30 under general anesthesia with some muscular blockade induced by rocuronium, monitoring with TOF the reversion of moderate blockade containing sugammadex to a dose of 2 mg/kg ideal weight.

Results- the average age, in which patients were tested was of 32. It is seen that the feminine sex predominated with a percentage of 64.7, as well as IMC obtaining 32 in relation to obesity in Mexico. There was initially a rocuronium dose of 1 mg /kg supplied to 100 percent of the patients. A TOF measurement was also done and the average was of 27.73%. It was definitely decided to supply sugammadex. By supplying 1 minute-dose of sugammadex, it was obtained a 50 percent of the total amount of patients. Later on, it would raise to 90 percent in 5 minutes after being supplied.

Conclusion .- it was certainly observed that supply of sugammadex to 2 mg is effective and secure to revert neuromuscular blockade.

Keywords - sugammadex , neuromuscular blockade, rocuronium , IMC.

1. ANTECEDENTES.

A. ANTECEDENTES GENERALES.

Bloqueadores neuromusculares. La introducción del curare por Harold Griffith en 1942 ha sido un determinante en la práctica de la anestesia, la publicación de resultados de sus estudios donde implementan el uso de extracto de *curare* (veneno usado en punta de flechas en Sudamérica para paralizar a sus víctimas) durante la anestesia con beneficios como facilitar la intubación traqueal y la relajación muscular en cirugía, evitando altas dosis de anestésicos inhalados que provocaban depresión respiratoria, cardiovascular y prolongación del tiempo anestésico. (1)

La palabra "*curare*" se comprende como aquella sustancia venenosa de origen natural que los indígenas de Sudamérica ponían en flechas y cerbatanas"; todo ello con el fin de causar parálisis en sus víctimas, que muchas veces resultaba mortal si se afectaban los músculos respiratorios. (2)

Tiempo después, en 1846 Claude Bernard describió el mecanismo de acción del curare, propuso las bases de la transmisión neuromuscular, mencionó que estas sustancias vegetales tenían el poder de impedir los impulsos eléctricos desde los nervios hacia los músculos. (3)

Los investigadores Otto Loewi y Henry Dale recibieron un premio nobel en 1936 por su estudio que tuvo relación con la transmisión química de los impulsos de tipo nervioso. Loewi por su parte logró hacer ver que el impulso nervioso se transmitía a través de sustancias, y además que en el sistema nervioso simpático era la acetilcolina, Dale aisló la acetilcolina, lo que ayudó, junto a las investigaciones de Loewi, definir la transmisión química del impulso nervioso, este descubrimiento manifiesta producción de acetilcolina después de estimular un nervio, en ausencia de cualquier actividad muscular. (4)

La incorporación del curare por primera vez en la anestesiología fue por Lewis Wright en 1949, y capitalizado a su vez por el laboratorio Squibb. Griffith y Enid Johnson, en vez de utilizaron éter, por su bajo efecto potenciador, al mismo tiempo Griffith uso curare purificado en al menos 25 pacientes sin complicaciones, y publicaron sus resultados en la revista americana de anestesiología en 1942, dando un nuevo rumbo a la anestesiología. (5)

Fisiología y morfología de la placa motora.

Las características de la placa terminal son muy parecidas a la sinapsis entre neuronas, se forma básicamente de presináptico, hendidura sináptica y elemento postsináptico, que es una fibra con neuronas que proyectan sin interrupción hasta la asta de la médula espinal, cuando llega al músculo se ramifica para conectar con células musculares, cada una de las fibras posee su propia conexión neuromuscular. (6)

Las terminales axónicas poseen múltiples vesículas que contienen acetilcolina, cuya función principal es liberarlas en un espacio de aproximadamente de 20 a 40 nanómetros llamado sináptico, que divide la terminal presináptica de la fibra que la contiene. contiene una matriz amorfa rica en acetilcolina y mucopolisacáridos. (7)

La fibra muscular presenta invaginaciones en la zona denominada pliegues sinápticos, en las crestas de estas depresiones se ubican receptores colinérgicos de alto contenido nicotínico, en el resto de la membrana plasmática de la fibra muscular existe son muy pocos los receptores de acetilcolina. (6)

Transmisión neuromuscular

El nervio produce acetilcolina (ACh) y la almacena en paquetes de tamaño uniforme, denominados *vesículas*. La estimulación del nervio hace que las vesículas se muevan a la superficie del nervio y liberen la acetilcolina en la *hendidura sináptica* que separa el nervio del músculo. (2) La relación entre la neurona motora y la célula muscular ocurre en la unión neuromuscular, separadas por la hendidura sináptica (20nm). Al suceder la despolarización de la terminación nerviosa, el calcio viaja hacia el citoplasma nervioso mediante canales regulados por voltaje donde se libera acetilcolina ACh de las vesículas, difundándose en la hendidura sináptica para unirse con receptores colinérgicos nicotínicos en la placa terminal motora de la membrana muscular. Cada receptor de ACh está conformado por 5 subunidades proteicas: 2 subunidades alfa y las subunidades beta, delta y épsilon. Las 2 subunidades alfa idénticas se unen a la molécula de ACh solo así se permitirá la apertura del canal iónico en el receptor El canal no se abrirá si la ACh solo se une a un sitio. (1). **(Figura 1)**.

Los cationes fluyen a través del canal abierto entra sodio y calcio, sale potasio generando un **potencial en la placa terminal**. El contenido de una sola vesícula, un cuanto de ACh produce el potencial mínimo en la placa terminal, al menos 200 cuantos con aproximadamente 5.000 moléculas cada uno son liberados para generar en condiciones normales una fibra despolarizada. La acetilcolina se separa inmediatamente del receptor y es catabolizada por la enzima **acetilcolinesterasa**, que se encuentra también en la hendidura. Esta enzima se encuentra en la placa terminal motora, próxima a los receptores de ACh. El cierre de los canales iónicos después de separarse de ACh permite la repolarización de la placa terminal. El calcio vuelve al retículo sarcoplásmico y el miocito se relaja (1,2).

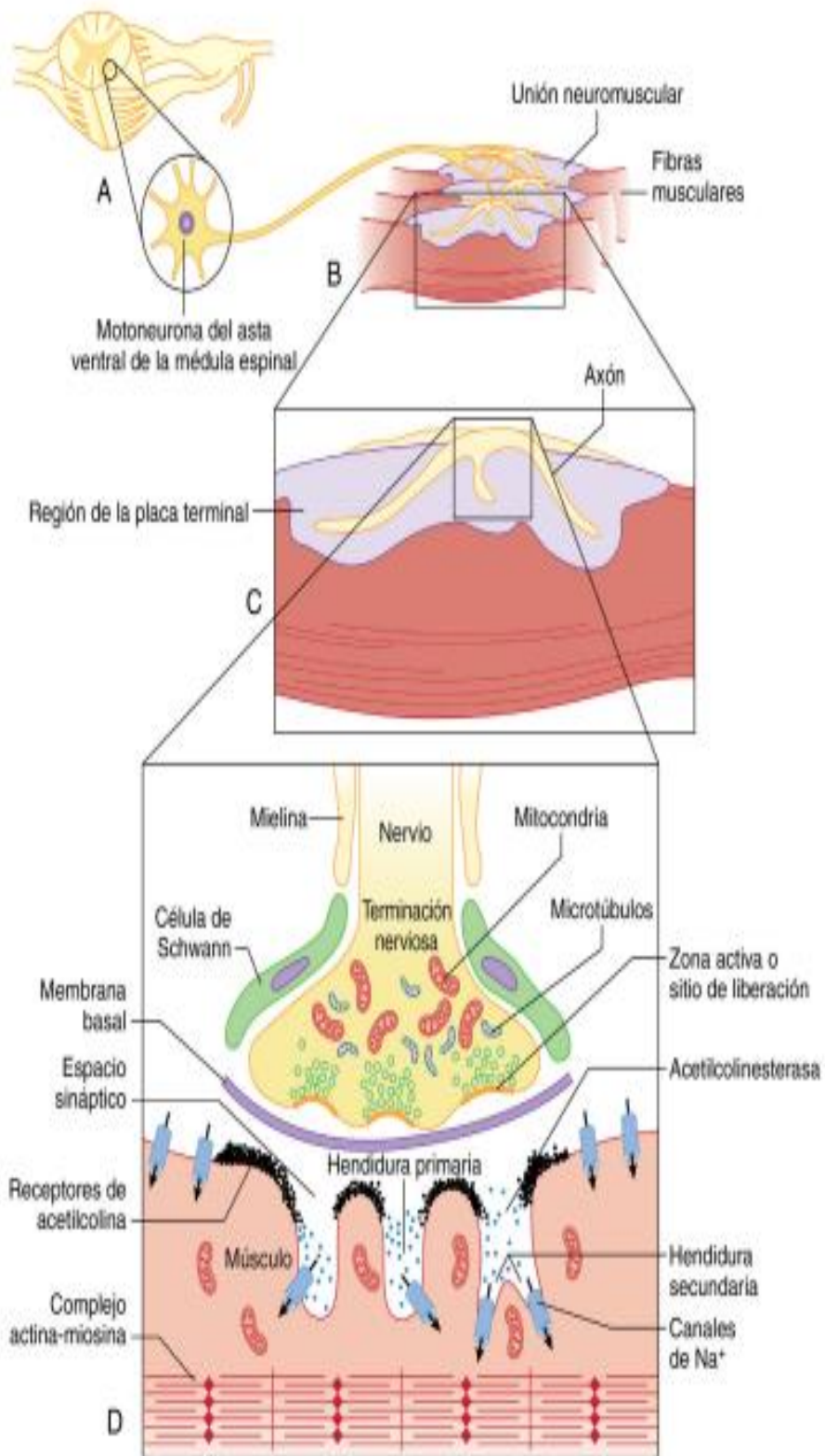


Figura 1. Estructura de la unión neuromuscular. Miller Anesthesia. 8va Edición. Vol. 1. Philadelphia 2015. Editorial Elsevier. Pag 426. Pharmacology of Neuromuscular Blocking Drugs

Bloqueadores neuromusculares:

Actualmente, hay muchos otros medicamentos que han ocupado el lugar del curare, con mejores resultados, específicos, con menos efectos adversos y con nuevos mecanismos de eliminación tanto hepáticos como renales; además presentaron la particularidad de tener nuevas formas de eliminación, fuera de los mecanismos hepáticos y renales, siendo posible producir parálisis muscular de forma reversible con un fin completo y una supresión de algunos reflejos que protegen las vías respiratorias.(8)

Clasificación.

Los bloqueadores neuromusculares se clasifican en tres grupos respecto a la **duración** de la acción: acción corta, acción intermedia y acción larga (Tabla 1).

Tabla 1: Clasificación en relación a la duración de acción de bloqueo neuromuscular.

Acción corta	Acción intermedia	Acción Larga
Succinilcolina	Vecuronio	Tubocurarina
	Rocuronio	Metocurarina
	Atracurio	Pancuronio
	Cisatracurio	Pipecuronio
	Mivacurio	Doxacurio

FUENTE. Naguib M, Lien CA, Meistelman C. Farmacología de los bloqueantes neuromusculares. 2016

Dependiendo del tipo de bloqueo neuromuscular que ejercen a nivel de la placa neuromuscular los podemos dividir en 2 tipos:

1.- Agentes despolarizantes: Imitan la acción de la acetilcolina en la unión neuromuscular. Sólo se requiere el 10% de los receptores para producir una despolarización la unión neuromuscular. Provocando una primera apertura de los canales iónicos (entrada de Na y Ca, salida de K) con despolarización de la placa motora, generando una contracción inicial que se muestra como fasciculaciones (cara, manos y pies). A comparación de la acetilcolina, que se hidroliza por la acetilcolinesterasa en muy pocos segundos, estos medicamentos terminan su acción cuando difunden fuera de la placa motora, y esto provoca una despolarización más prolongada de la placa motora y bloqueo neuromuscular. La Succinilcolina es uno de los ejemplos más comunes.(9)

2.- No despolarizantes: estos compiten con la acetilcolina en el sitio de unión en la placa terminal, lo que imposibilita la apertura de los canales iónicos y, por lo tanto, la polarización y la contracción muscular, se requiere utilizar poco más del 80% de los receptores se afecta la transmisión neuromuscular, es decir, ejercen una competencia. (8)

Según su estructura se clasifican en: aminoesteroides y benzilisoquinolinas. (Tabla 2)

Tabla 2: Clasificación según estructura química de bloqueadores neuromusculares.	
Aminoesteroides	Benzilisoquinolinas
Pancuronio	Tubocurarina (Curare)
Vecuronio	Metocurarina
Pipecuronio	Mivacurio
Rocuronio	Doxacurio
	Atracurio
	Cisatracurio

FUENTE: Naguib M, Lien CA, Meistelman C. Farmacología de los bloqueantes neuromusculares. 2016

Por su estructura química

Aminoesteroides. Metabolismo y eliminación hepático y renal, su farmacocinética estará modificada en pacientes con comorbilidades de este tipo. Los compuestos esteroideos pueden ser vagolíticos, en particular pancuronio, ese efecto resulta nulo con vecuronio o rocuronio. El rocuronio es el BNM con inicio de acción más rápido al aumentar las ED₉₅ (dosis efectiva 95) su eliminación primaria es hepática y su excreción por bilis, 10% en orina. (1,2)

Benzilisoquinolinas. Otro grupo de BNM no despolarizantes de acción intermedia representado por cisatracurio y atracurio; acción corta, mivacurio. Características de estos fármacos es su metabolismo y eliminación son determinados por su estructura química que presenta separaciones con dos átomos de carbono, entre el nitrógeno cuaternario y el grupo éster, permitiendo la vía de eliminación de Hofmann. (2)

La reacción dependiente del pH y de la temperatura, valores altos de estos parámetros favorecerán la eliminación. La laudanosina metabolito del atracurio, tiene propiedades estimulantes del sistema nervioso central (SNC). El cisatracurio isómero 1R cis-1R del atracurio, se metaboliza por la vía de Hofmann a laudanosina, es 5 veces menos potente que atracurio y produce 5 veces menos laudanosina. (1-3)

Los BNM son fármacos utilizados con objetivos específicos en la práctica de la Anestesiología. (2,4)

- Proveer condiciones óptimas para la intubación traqueal.
- Mejorar visualización del campo quirúrgico.
- Permitir la ventilación mecánica
- Inmovilización en cirugía robótica
- Disminución del consumo de O₂ en UCI.

Dosificación.

Es importante elegir la dosis apropiada del BNM no despolarizante para asegurar que se logre el efecto deseado sin alcanzar la sobredosis de dicho agente, la intensidad del bloqueo será dependiente de la dosis, dosis subóptimas no garantizan una adecuada relajación incumpliendo con el margen de seguridad. Dosis mayores acortaran el tiempo de inicio de acción, pero pueden contribuir a un bloqueo neuromuscular residual postoperatorio. Ejercer un ajuste de la dosis en cada paciente no se puede realizar sin la monitorización del bloqueo neuromuscular, evitar la sobredosis de relajante neuromuscular beneficia adecuar la duración estimada del procedimiento quirúrgico y el efecto del agente y evitar la presencia de efectos cardiovasculares adversos. (2).

INDICACIONES DEL USO DE BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES.

- 1.- Facilitan intubación traqueal y ventilación mecánica.
- 2.- Favorecen la disminución de consumo de oxígeno en personas que presentan insuficiencia respiratoria agudizada
- 3.- Control de la presión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico.
- 4.- Optimizar condiciones de seguridad en procedimientos quirúrgicos

Bloqueo Neuromuscular Residual:

El bloqueo neuromuscular residual es conocido como “una presentación específica de la persistencia del efecto que produce el medicamento no despolarizante al final de la anestesia y durante el periodo de recuperación” y como “un índice de tren de cuatro (TOF) de $<0,9$ siendo un factor de riesgo con alta incidencia para eventos adversos respiratorios posoperatorios críticos y aumento de la morbilidad y mortalidad”. (12)(13)

Está asociado a una alta morbimortalidad y la incidencia posterior a la anestesia ha sido evaluada por muchos autores, pero los resultados que han obtenido van del 0 al 93% por lo que existen miles de variantes que no se han tomado en cuenta.(14)

Por otro lado, en relación a la debilidad muscular prolongada y al uso de bloqueadores neuromusculares, el papel real de éstos son la debilidad y si se trata de un bloqueo prolongado en paciente con alteraciones orgánicas que interfieren con la eliminación de estos fármacos; o si presentan un efecto tóxico que incrementa la polineuropatía del enfermo crítico es si favorece o no el desarrollo de miopatía. La prolongación de acción de los bloqueadores neuromusculares en pacientes con alteraciones orgánicas, se especifica la necesidad de monitorización muy cerca de las dosis que se utilizan para evitar sobredosificaciones, considerado por una gran cantidad de investigadores y como requisito indispensable para el uso de éstos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Monitorización del bloqueo neuromuscular

La monitorización cuantitativa para guiar el manejo perioperatorio adecuado es obligatoria con un estimulador de nervios periféricos. Aunque en muchos escenarios se usa la evaluación subjetiva (visual y táctil) de la respuesta muscular, esta tiene limitaciones en la prevención e identificación del bloqueo neuromuscular residual. La valoración clínica de la fuerza muscular como elevación de la cabeza > 5 segundos, sujeción manual con fuerza o parámetros ventilatorios como volumen corriente y capacidad vital son poco sensibles para identificar debilidad neuromuscular. La medición objetiva (TOF superior a 0,90) es el único método seguro para garantizar el momento adecuado de la extubación traqueal y asegurar una adecuada función muscular normal evitando complicaciones asociadas a parálisis residual.(11) Los músculos diafragma, recto abdominal, aductores laríngeos y orbicular de los ojos se recuperan del bloqueo neuromuscular en menos tiempo que el abductor del pulgar. (10)

En la valoración neuromuscular es determinante la amplitud de la estimulación del nervio. Esto se obtiene cuando la estimulación nerviosa de la fuerza es suficientemente intensa para poder activar axones, todo ello hasta lograr una meseta que produce la intensidad supra máxima y la respuesta muscular no incrementa más, aunque aumente la intensidad del estímulo.(15)

Se necesita una estimulación adecuada para lograr que en la monitorización la respuesta muscular registrada dependa de forma exclusiva del grado de bloqueo neuromuscular. (15) (16)

Se debe de estimular un sitio accesible que tenga una respuesta muscular que pueda ser identificada durante la cirugía; el músculo que se valora con mayor frecuencia es el aductor del pulgar. Monitorear este músculo es un buen indicador de los rasgos más importantes de la función neuromuscular, como la recuperación de la relajación muscular, para monitorear el músculo del pulgar, el nervio cubital debe estimularse en los electrodos en el lado palmar de la muñeca, el trayecto del nervio cubital.(15)

El pulso del estímulo debe tener características específicas en relación al tiempo, la fase y la frecuencia, la onda provista debe ser monofásica y con una duración menor a 0.3 milisegundos, por otra parte, la cantidad mínima de frecuencias disponibles para uso del operador deben ser las clásicamente utilizadas en el monitoreo clínico de la relajación muscular:

- 0.1 hertz (1 estímulo cada 10 segundos).
- 1 hertz (1 por segundo).
- 2 hertz (Tren de Cuatro o TOF).
- 50 hertz (tétanos).

La estimulación de doble ráfaga (DBS), son dos pulsos muy cortos (60 milisegundos c/u) de trenes tetánicos a frecuencia de 50 hertz, separados entre sí por 0.75 segundos. (17)

La monitorización debe realizarse con un monitor que envíe diferentes tipos de estímulo a un nervio periférico y obtener una respuesta en el músculo inervado. Generalmente, el nervio estimulado es el cubital y la respuesta se valora con la aducción del pulgar que se encuentra inervado por la rama profunda del nervio cubital. La respuesta será dependiente del tipo y grado de bloqueo neuromuscular. (10)

Valoración táctil y visual, monitorización cualitativa.

En el día a día algunos anestesiólogos utilizan la evaluación visual y el grado de bloqueo neuromuscular en la estimulación de los nervios periféricos. Las respuestas se pueden ver a simple vista y eso es suficiente; aunque es un procedimiento simple, es necesaria precisión, porque la interpretación depende del evaluador, y por ello no es subjetiva. (16)

Podemos contar y sentir el debilitamiento de los músculos, pero existe cierta incapacidad para calcular de manera confiable la diferencia en la fuerza de contracción entre respuestas sucesivas, en pacientes conscientes, ensayos clínicos limitados por seguridad y no excluyen el bloqueo residual con certeza.(18)

Medidas de registro de la respuesta muscular, monitorización cuantitativa.

Esta evaluación puede ser obtenida a través de registros cuantitativos como la mecanomiografía, que mide la contracción isométrica del músculo aductor del dedo pulgar, que se produce por la estimulación del nervio cubital, la electromiografía es otra forma cuantitativa, ésta registra los potenciales de acción musculares que se dan por la estimulación eléctrica de un nervio motor periférico. (15)

Una de las medidas más utilizadas y recomendadas es la aceleromiografía, la cual está basada en la segunda ley de Newton, si la masa es constante, la aceleración es proporcional a la fuerza de contracción. Esta aceleración se recopila y cuantifica mediante un pequeño piezoeléctrico que transforma la aceleración en una señal eléctrica, se procesa y se observa en un monitor. Esta técnica presenta una ventaja, a diferencia de otros dispositivos electrónicos, no es necesario poner una precarga en él y solo necesita que no haya impedimento a su libertad de movimiento, su uso se limita a evaluación de la respuesta en el aductor del pulgar.(16)

Grados de bloqueo neuromuscular no despolarizante

El bloque de fármacos no despolarizantes se clasifica en:

Bloqueo intenso: Se da después de la administración de un bloqueante neuromuscular no despolarizante, no existe respuesta a estímulos simples tras un estímulo tetánico.

- Bloqueo profundo: Es la fase que se da después de un bloqueo intenso, no hay reacción al TOF.
- Bloqueo moderado: Es el período desde la aparición de la primera respuesta hasta la cuarta respuesta del TOF.
- Fase de recuperación: Es la respuesta que se da tras la cuarta del TOF. (15)(16)

Tipos de estimulación

Estímulo único. Simple y sencillo, consiste en un estímulo cuya frecuencia puede variar de 1 Hz cada segundo a 0.1 Hz cada 10 segundos, comparándose con la respuesta basal. Se debe integrar posterior a una cuenta tetánica para medir la cuenta post tetánica y establecer el grado de bloqueo neuromuscular. (19)

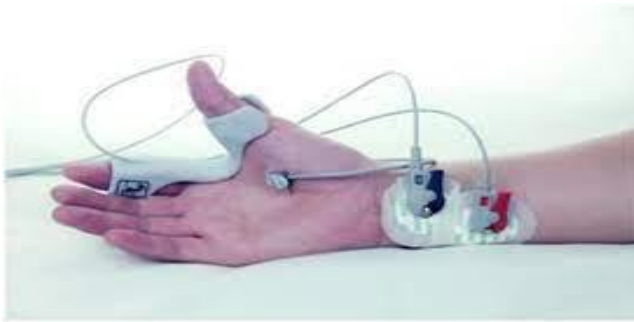


FIGURA 2. El monitoreo del aductor del pulgar por estimulación del nervio cubital es una forma segura de evaluar el tiempo de acción, profundidad de la relajación e identificar parálisis residual.

TOF. *Train of four.* Aplicado al nervio cubital con una respuesta medible del musculo aductor del pulgar (**Figura 2**) es el método de elección para valorar la recuperación después de la administración de un BNM, dependiendo de la dosis y tiempo transcurrido desde su administración, se definen cuatro grados de BNM: intenso, profundo, moderado y superficial. Esta evaluación cuantitativa consta de cuatro estímulos supra máximos a 2 Hz cada 0.5seg y compara la proporción de la cuarta con la primera; la ausencia de las cuatro respuestas nos indica un grado de bloqueo profundo. La presencia de una o dos respuestas nos indica un bloqueo moderado, siendo este grado de bloqueo el ideal para la optimización de diversos procedimientos quirúrgicos. (12)

Estímulo Tetánico. Estimulo de alta frecuencia 50 -200 Hz se aplica regularmente a 50Hz por 5 segundo en la práctica clínica, observando una contracción sostenida, el paciente que se encuentre en un grado intenso o profundo mostrara un desvanecimiento en la contracción, su aplicación es en el conteo posttetánico.

Cuenta postetánica (CPT). Es la única forma de medir el BNM intenso o profundo, se aplica cuando no hay respuesta a estímulo TOF. La CPT es una combinación de estímulo tetánico y estímulo único, consiste en la estimulación tetánica 50Hz por 5 segundos y posterior la aplicación de estímulos únicos cada segundo contando las respuestas del aductor del pulgar, en presencia de más respuestas aumenta la probabilidad de la aparición de respuesta a estímulo TOF. (19)

La recuperación del bloqueo neuromuscular puede estar modificada por diversos factores que potencien su efecto pueden ser fármacos como los anestésicos inhalados, antibióticos (aminoglucósidos, tetraciclina, clindamicina), dantroleno, verapamilo, furosemida, lidocaína; trastornos electrolíticos y ácido – base como hipermagnesemia, hipocalcemia, hipokalemia, acidosis respiratoria e hipotermia. (17)

Cualquier idea de reducir el riesgo de bloqueo residual debe ir enfocado a una correcta monitorización. Los monitores neuromusculares cumplen dos funciones distintas: la primera es entregar un estímulo eléctrico a un nervio periférico, la segunda es detectar, medir y analizar la contracción muscular provocada o el potencial de acción muscular. Esta función es el monitoreo real y solo puede ser realizada por un número limitado de dispositivos médicos. Los monitores neuromusculares existentes pueden ser dispositivos portátiles independientes o unidades modulares que forman parte integral de las estaciones de anestesia y que utilizan aceleromiografía o electromiografía. (11)(Figura 3)

NMT Monitor*	Operation	Technology	Manufacturer	Comments
TOF-Watch	Stand alone	AMG	Organon Ireland Ltd., Ireland	No availability of new neuromuscular monitors. The TOF-Watch SX is the only unit that displays raw TOF ratios
STIMPOD NMS450	Stand alone	AMG	Xavant Technology Ltd., South Africa	Triaxial accelerometer calculates vector of contraction in three dimensions
TofScan†	Stand alone	AMG	IDMed, France	Three-dimensional accelerometer
TOF-Cuff‡	Stand alone	CMG	RGB Medical Devices, Spain	Senses pressure peaks in the blood pressure cuff induced by stimulation of the brachial plexus
M-NMT	OEM—modular, integrated	KMG	GE Healthcare, USA	The piezoelectric sensor converts physical motion to electric current
E-NMT	OEM—modular, integrated	EMG	GE Healthcare, USA	The E-NMT-01 module was recalled by the FDA in 2014
IntelliVue NMT Module	OEM—modular, integrated	AMG	Philips NV, The Netherlands	Acceleromyography-based monitor available on workstations

Figura 3. Monitores de bloqueo neuromuscular aprobados 2016.

Fármacos para reversión del bloqueo neuromuscular

La reversión incompleta del efecto de los bloqueadores neuromusculares y la parálisis residual posterior a un evento anestésico son marcadores importantes de morbilidad. Existen fármacos reversores del bloqueo neuromuscular como los *inhibidores de la colinesterasa*; el concepto colinérgico hace referencia a los efectos del neurotransmisor ACh que se encuentra en todo el sistema nervioso parasimpático, simpático, neuronas del sistema nervioso central y nervios somáticos del musculo esquelético. (1) Los inhibidores de colinesterasa aumentan la cantidad de ACh disponible para competir con el agente no despolarizante, hasta restablecer la transmisión neuromuscular normal ocupando los receptores libres en bloqueo neuromuscular moderado, en bloqueo profundo, en ausencia de estímulo TOF, pero sí de CPT no es recomendable el uso de anticolinesterásicos, ya que los receptores se encuentran ocupados en un 95%, en dosis altas la neostigmina puede inducir un ligero bloqueo neuromuscular despolarizante. (2,7)

Neostigmina. El más usado en la práctica clínica a dosis 0.04 mg/kg con una dosis máxima 0.08 mg/kg, pico de efecto 8 min y también la presencia de sus efectos adversos como bradicardia sinusal, salivación, broncoespasmo, aumento de peristalsis, mencionando que no disminuye la concentración plasmática del bloqueante neuromuscular. Será necesaria la administración de un anticolinérgico que contrarresté estos efectos, misma situación que condicione la contraindicación de la reversión con estos fármacos en pacientes con comorbilidades pulmonares y cardíacas, aumentará significativamente la presencia de náusea y vómito postoperatorio. (2)

La presencia de sus efectos adversos como bradicardia sinusal, salivación, broncoespasmo, aumento de peristalsis, mencionando que no disminuye la concentración plasmática del bloqueante neuromuscular. Será necesaria la administración de un anticolinérgico que contrarresté estos efectos, misma situación que condicione la contraindicación de la reversión con estos fármacos en pacientes con comorbilidades pulmonares y cardíacas, aumentará significativamente la presencia de náusea y vómito postoperatorio. (10,19)

Sugammadex. Fármaco selectivo para la unión con relajantes disponible en Estados Unidos en 2006, es una gama – ciclodextrina modificada (*su* refiere a azúcar, *gamadex* a la molécula estructural gama – ciclodextrina). Su estructura tiene una cavidad lipofílica y el exterior hidrofílico lo que le permite formar complejos solubles en agua, forma complejos rocuronio - sugammadex 1:1 dando término al bloqueo neuromuscular y restringiendo el fármaco al líquido extracelular, se elimina por vía renal, carece de efecto en los bloqueantes tipo bencilisoquinolinas o la succinilcolina. (11)

Se recomiendan dosis de sugammadex en base al grado de bloqueo neuromuscular evaluado por TOF bloqueo intenso 16mg/kg, bloqueo profundo 4mg/kg, bloqueo moderado 2mg/kg.

El bloqueo moderado TOF 2 revertido por sugammadex es más rápido en comparación con neostigmina, existiendo nuevas expectativas para disminuir efectos colaterales y brindar mayor rapidez y eficacia, se encuentra en estudios recientes el fármaco *Calabadion* 1 y 2 que antagoniza el BNM profundo de bloqueadores esteroideos y bencilisoquinolinas en segundos o minutos según su dosis administrada, aún se encuentra en estudio (10,19)

El sugammadex se une a los anticonceptivos orales y se debe informar a las mujeres en edad fértil sobre el uso de métodos anticonceptivos alternativos durante 1 semana después de la exposición al sugammadex, otro factor discutible es la posibilidad de prolongar de manera falsa el tiempo de tromboplastina parcial activada, ya que en estudios posteriores se encontró normalización de valores a los 60 minutos posterior a la administración. (11)

Se recomienda que el sugammadex debe dosificarse en relación al peso corporal real en el caso de los pacientes obesos. La administración insuficiente de la dosis adecuada puede provocar la reaparición de relajación neuromuscular posoperatoria o recurarización. (13)

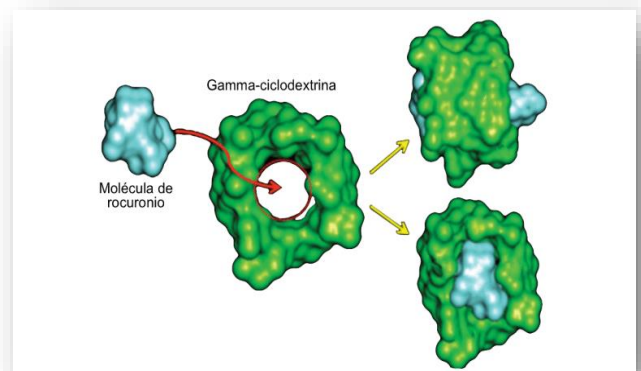


FIGURA 4. Formación del complejo sugammadex – rocuronio. Allergy to low dose sugammadex. L Menéndez-Ozcoidi. Anaesthesia. 2011

Rocuronio.

Relajante muscular no despolarizante de tipo esteroideo aparece en el mercado en la década del 90, siendo su principal característica el presentar un rápido inicio de acción, una duración de acción intermedia y una baja potencia. Presenta alta sensibilidad en los músculos relevantes para la intubación (aductores laríngeos, diafragma y masetero). Por lo que se ha propuesto como una alternativa a la succinilcolina, en la inducción en secuencia rápida, algunas características específicas como inicio de acción rápido dependiente de dosis, corresponde a una dosis de intubación de 0.6 a 1.2 mg/kg equivalente a 2 dosis efectivas 95 (DE95) genera las condiciones óptimas de intubación en aproximadamente 60 – 90 segundos. Fármaco lipofílico, metabolismo hepático, excreción renal y biliar. Metabolito activo 17-desacetilrocuronio 20 veces menos potente que su forma original.

B. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Litiasis vesicular y colecistectomía laparoscópica

La litiasis vesicular es una enfermedad muy frecuente y se considera como una enfermedad crónica cuyo desenlace es la cirugía en la mayor parte de las veces, es una de las primeras causas de intervención quirúrgica a nivel mundial. Entre el 5 % y el 15 % de los habitantes de América Latina han padecido dicha enfermedad. Los principales factores que conllevan a la presencia de se encuentran: edad, dietas ricas en grasas y bajas en fibra embarazo, enfermedad de Crohn, cirugías gástricas, diabetes mellitus, resecciones de íleon terminal, talasemias, esferocitosis hereditaria, anemia falciforme enfermedad, uso de anticonceptivos y terapia hormonal de reemplazo de estrógenos, antecedentes familiares de cálculos biliares, nutrición cirrosis hepática, alcoholismo crónico y ser mujer La colecistectomía laparoscópica electiva es el tratamiento ideal por ofrecer resultados excelentes a largo plazo.(21)

Por otro lado, la laparoscopia es una técnica quirúrgica que permite observar de forma directa las vísceras del abdomen sin hacer una gran incisión, se hace llenando la cavidad peritoneal (habitualmente virtual) de gas para crear así un espacio que permita dicha función, a través de un laparoscopio.

El paciente después del periodo quirúrgico, inicia reposo gástrico y la tolerancia oral por la vía oral después de 6 horas de la cirugía, acompañado de deambulación. El dolor que se presenta posterior al evento quirúrgico evoluciona de mayor a menor y los analgésicos son bien tolerados. La evolución favorable permite una corta estancia hospitalaria con un promedio de 24 a 72 horas de hospitalización.(22)

Se ha confirmado en varios estudios la seguridad de la colecistectomía laparoscópica; la tasa de mortalidad varía del 0 al 0.1 por ciento, y las tasas de lesiones del conducto biliar del 0.2 al 0.6%. Cuando se presenta una hemorragia incontrolable, lesión o inflamación de la vesícula biliar puede ser necesario cambiar a un procedimiento abierto o convencional. (23)

En un estudio realizado en el 2019 se buscó analizar la experiencia, así como conocer la seguridad de la colecistectomía laparoscópica en un grupo de pacientes con enfermedad litiásica vesicular complicada, atendidos en un período de 10 años en el Hospital Español de la Ciudad de Veracruz. Se estudiaron los pacientes que ingresaron con cuadro de colelitiasis complicada, comparándolos con pacientes con colelitiasis no complicada. postoperatorias.

Durante los 10 años fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica 733 pacientes, de los cuales 245 (33.42%) tenían enfermedad complicada, mientras que 488 (66.58%) presentaron colelitiasis no complicada. No se demostró diferencia estadísticamente significativa en sexo, edad, lesión accidental de la vía biliar principal, estancia hospitalaria, complicaciones, ni mortalidad, entre ambos grupos. (24)

Se pudo demostrar que existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los siguientes parámetros: patología asociada (colecistitis aguda, adherencias peri vesiculares, coledocolitiasis, piocolo-cisto, vesícula escleroatrófica y fístula colecistocolónica), accidentes quirúrgicos (ruptura de la vesícula, hemorragia del lecho vesicular) y tiempo quirúrgico empleado en el acto quirúrgico, que fue el doble que el de la enfermedad no complicada.(24)

Uso de bloqueadores neuromusculares en cirugía laparoscópica.

Existen aspectos importantes sobre la seguridad del uso de BNM: la posibilidad de consciencia intraoperatoria del paciente y el bloqueo neuromuscular residual (BNMR). El bloqueo neuromuscular residual definido por signos y síntomas de debilidad muscular en el postoperatorio tras la administración de un bloqueante neuromuscular y su reversión inadecuada o insuficiente y por la cuantificación del cociente del TOF $<0,9$. (5)

La monitorización neuromuscular objetiva permite determinar el momento óptimo para la intubación y extubación traqueal, ajuste de dosis de BNM a las necesidades del paciente y del procedimiento quirúrgico, evitando complicaciones postoperatorias y sirviendo de guía para el uso correcto de los reversores. (9)

El bloqueo neuromuscular profundo durante el transanestésico permitió el uso de menor presión de insuflación en la colecistectomía laparoscópica, disminuyendo así el dolor postoperatorio, la aparición de complicaciones asociadas como enfisema celular subcutáneo y las modificaciones hemodinámicas por insuflación, mejorando la visibilidad del espacio quirúrgico para el cirujano y los movimientos involuntarios que pueden asociarse a lesiones de órganos intraabdominales. (6)

Aunque los expertos sostienen que el BNM profundo es la mejor recomendación de buena práctica en el paciente obeso (IMC >30 kg/m²) estos pacientes responden de manera variable a los bloqueantes neuromusculares y reversores. (10)

Dosificación de bloqueador neuromuscular en pacientes obesos

No existe un consenso sobre qué peso calcular la dosis de los agentes bloqueadores neuromusculares como lo demuestran las recomendaciones diferentes o ausentes en las guías de práctica clínica. Algunas recomendaciones en ensayos clínicos sugieren usar el peso ideal o peso corporal ajustado para calcular la dosis del fármaco y no el peso real, algunas guías Europeas sugieren el uso del peso magro, las guías ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) no emiten una recomendación sobre el peso para la dosificación de estos fármacos.

Múltiples revisiones identifican que para los NMBA no despolarizantes, la evidencia disponible sugiere que el peso corporal ideal, el peso corporal ajustado o el peso corporal magro son los más apropiados para la dosificación en pacientes obesos. En general, el peso ideal parece ser más útil cuando la sobredosis es más preocupante que la infra dosificación, mientras que el uso de peso corporal ajustado o magro parece ser preferible cuando la prioridad es evitar la infra dosificación.

EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL (BNR)

El bloqueo neuromuscular residual (BNR) es una complicación frecuente que puede llevar a una parálisis o debilidad muscular posterior a la intervención quirúrgica y surge de un antagonismo incompleto o ausente de los bloqueantes neuromusculares y se ha reportado una incidencia que varía del 5 al 88% (25). El uso de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia (rocuronio, vecuronio, otros.) y prolongada están asociados más a esta patología.(26)

Las complicaciones secundarias a esta patología son:

- Lesión de la función del músculo constrictor faríngeo inferior y la relajación del esfínter esofágico superior; así como de la deglución y el retardo del reflejo, reducción del tono del esfínter esofágico 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;
- Baja de los volúmenes de las vías aéreas superiores; lesión de la función dilatadora muscular de las vías aéreas superiores; disminución del volumen inspiratorio retropalatal y retroglosal de las vías aéreas superiores;
- Reducción de la respuesta ventilatoria a la hipoxia en hipocapnia; baja 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.
- Debilidad muscular como diplopía, dificultad para hablar y beber, debilidad muscular facial, incapacidad de mantener la cabeza levantada y debilidad generalizada.
- Aumento del tiempo en sala de recuperación postanestésia.
- Aumento del tiempo de retiro del ventilador.
- Neumonías, atelectasias.
- Aumento de la mortalidad del paciente.(25)

Hay fármacos como Sugammadex que ejercen como agente selectivo de unión a fármacos bloqueadores neuromusculares y su mecanismo de acción es crear un complejo con los bloqueadores neuromusculares rocuronio o vecuronio en plasma, por ello, disminuye en forma previsible la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular.

Ventajas del uso de SUGAMMADEX:

- Reversión completa del bloqueo neuromuscular.
- Reversión rápida y eficientemente de niveles profundos del bloqueo neuromuscular con mínimo riesgo de re incidencia.
- Disminuye el riesgo de complicaciones postoperatorias asociadas al bloqueo neuromuscular residual.

El uso de rocuronio como bloqueante neuromuscular con el uso de Sugammadex posee una mínima incidencia de bloqueo neuromuscular residual con importante disminución de complicaciones secundarias, existen opciones para el control o prevención de una posible prolongación del bloqueo neuromuscular y/o sobredosis, es fundamental monitorear la transmisión neuromuscular con el uso de relajantes musculares. Además, los pacientes deben recibir analgesia y sedación adecuadas. Del mismo modo, los relajantes musculares deben adaptarse a cada paciente.(29)

Los padecimientos relacionados con la presencia del medicamento en la circulación, pueden ser en paciente con trastornos cardiovasculares, la edad avanzada, obesos y edema, que causan un incremento del volumen en el que se distribuye y a su vez pueden apoyar con atrasar el inicio de acción del fármaco. La duración de la acción también puede prolongarse debido a un menor aclaramiento plasmático.(29)

La interacción con ciertos medicamentos puede provocar:

Efecto disminuido

- Neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados de la aminopirimidina.
- Administración crónica de fenitoína o carbamazepina.
- Inhibidores de la proteasa

Efecto aumentado:

- Los anestésicos volátiles halogenados aumentan el efecto del bloqueo neuromuscular del bromuro de rocuronio. El efecto es notorio sólo cuando se da la administración de medicamento. La neutralización del bloqueo con inhibidores de la acetilcolinesterasa también podría verse inhibida
- Dosis elevadas de tiopental, metohexital, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato y propofol.
- Intubación con suxametonio. (29)

Se ha observado bloqueo neuromuscular residual con bromuro de rocuronio al igual que con otros agentes bloqueantes neuromusculares; se sugiere extubar sólo después de que el paciente se haya recuperado suficientemente del bloqueo neuromuscular para evitar complicaciones asociadas. El mejor método de identificación es la medición cuantitativa TOF > 0.9%. Deben considerarse también factores que puedan causar bloqueo neuromuscular residual tras la extubación en la fase postoperatoria (como las interacciones farmacológicas o el estado del paciente). Si no se incluye en el protocolo clínico estándar, debe considerarse el uso de un agente reversor, especialmente en aquellos casos en los que es más probable que ocurra el bloqueo neuromuscular residual.

Es importante reconsiderar el uso de la dosificación de fármacos vagolíticos, como la atropina, en o en la inducción de la anestesia, durante los procedimientos quirúrgicos durante la aparición de estas acciones vagales que pueden ser más probable.(30)

Se ha observado que posterior a la administración del rocuronio o vecuronio, el sugammadex a dosis de 2 miligramos por kilogramo puede revertir el bloqueo neuromuscular moderado y en la dosis de 4 miligramos por kilogramo revierte el bloqueo neuromuscular profundo. En dosis menores de sugammadex se encuentra una relación con el retorno transitorio del bloqueo neuromuscular.(31)

En pacientes geriátricos mayores de 64 años, el uso de sugammadex en la dosis de 2 miligramos por kilogramo de peso puede revertir el bloqueo neuromuscular en un tiempo mayor que en los adultos jóvenes.(25)

Algunos eventos adversos que pueden producirse secundarios al uso de sugammadex incluyen náuseas, vómitos, dolor de garganta, dolor de espalda, tos, disgeusia, estreñimiento y pirexia, probablemente más relacionados con los medicamentos utilizados durante la operación; disminución de la eficacia de anticonceptivos orales, también se ha observado que algunos pacientes presentan movimientos antes del final de la anestesia debido a que la anestesia es superficial. (25)

Durante el 2010 en Chile una investigación observacional con pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica con anestesia general balanceada, con remifentanil e isoflurano. Se reportó que "la reversión se obtuvo cuando los pacientes tenían un bloqueo neuromuscular residual, el cual se realizó con rocuronio y 2 miligramos por kilogramo de peso de sugammadex, en dosis calculadas basándose en el peso ideal corregido. La distribución por género fue de 8 mujeres y 3 hombres y la media de la edad fue de 38,7 años. El peso real promedio de los pacientes estudiados fue de 106,4, y el peso magro 86,1 kilos. El IMC de los pacientes intervenidos fue de 39,9. La dosis total promedio de rocuronio utilizado fue de 83. La dosis promedio de sugammadex fue de 182mg y el tiempo de reversión para una recuperación a una relación T4/T1 mayor a 90% desde un bloqueo superficial (2 o más respuestas al tren de 4 estímulos) fue de 113,6 segundos".(32)

Se ha descrito que el bloqueo residual posoperatorio, puede causar peligros potenciales, complicaciones a órganos y sistemas vitales y comprometer la seguridad del paciente.

También se conoce como parálisis residual posoperatoria. Se define como la “parálisis o debilidad muscular posoperatoria proveniente de un antagonismo incompleto o ausente de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes”

La comparación de la incidencia y la duración del bloqueo después de la administración de dosis múltiples de cisatracurio y de rocuronio, se constató que al final del procedimiento quirúrgico, la incidencia fue significativamente menor con rocuronio (44 %) que con cisatracurio (57 %), pero el tiempo para alcanzar la relación $T4/T1 < 0,9$ después de la última dosis fue significativamente mayor para el rocuronio. Dicho cociente, evaluado cinco minutos después del final del procedimiento quirúrgico fue significativamente mayor para el rocuronio comparado con el grupo cisatracurio, pero al final de 10 minutos, sin que existieran diferencias significativas entre los valores de relación $T4/T1$ para ambos.(33)

En septiembre del 2013, los laboratorios Merck informaron que la FDA no aprobó el uso de Bridion o sugammadex, para revertir los efectos de los bloqueadores esteroideos luego de la anestesia y el proceder quirúrgico, por reacciones alérgicas y sangramientos. Se ha comenzado, con la fase clínica de la investigación del calabadión, un nuevo agente reversor para los bloqueadores esteroideos y benzolisoquinolineos.

Se concluye que para revertir un bloqueante neuromuscular se debe valor su tiempo de duración, las enfermedades asociadas del paciente, así como las dosis recomendadas para prevenir las posibles complicaciones, algunas letales, durante el posoperatorio inmediato.

“Con el objetivo de determinar la incidencia de bloqueo residual en pacientes sometidos a anestesia general hospitalizados versus ambulatorios. Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo y abierto. Incluyeron pacientes con consentimiento informado, ASA I-III, 18-70 años, anestesia general con bloqueador neuromuscular, estancia mínima de una hora en UCPA, Aldrete 8-9. Toma del TOF a llegada recuperación y cada 15 minutos en caso de continuar $TOF < 90\%$. Evaluación del ENA con respecto al TOF. El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico SPSS 22, considerándose una diferencia significativa con una $p < 0.05\%$. La Incidencia general de bloqueo residual 25.3% ($n = 51$) y es más frecuente en cirugía ambulatoria 27.5% ($n = 19$). Pacientes sometidos a anestesia general para cirugía ambulatoria presentan mayor frecuencia de bloqueo residual”. (33)

“Con el objetivo de determinar la prevalencia de relajación residual postoperatoria en un hospital universitario y su relación con condiciones perioperatorias. Se diseñó un registro prospectivo de 4 meses de duración, que incluyó pacientes ~ ASA I-II que intraoperatoriamente recibieran bloqueadores neuromusculares. Se registró la respuesta del abductor pollicis a un estímulo de tren de cuatro mediante aceleromiografía y se midió la temperatura de la eminencia tenar (*TOF-Watch SX®. Organon, Irlanda*) inmediatamente al ingreso a recuperación y a los 30 segundos.

Se realizó análisis uni- y bivariado para determinar posibles asociaciones con relajación residual postoperatoria, definida como dos respuestas sucesivas al estímulo tren-de-cuatro con una relación T4/T1 < 0,90. Se reclutaron 102 pacientes, encontrando una prevalencia de relajación residual del 42,2%. Pancuronio fue asociado con un riesgo elevado de TOF < 0,9 al ingreso a recuperación (RR:2,56 [IC95% 1,99-3,30]; p = 0,034). Se evidenció una diferencia significativa en la temperatura tenar de los pacientes que presentaban relajación residual, al compararla con pacientes que recuperaron su función neuromuscular (grupo evento = 29,9 ± 1,6 [n = 43]; grupo control = 31,1 ± 2,2 [n = 59]). Sin embargo, no se logró determinar una atribución directa de relajación residual a esta medición (coeficiente de determinación = 0,08%). Persiste una alta prevalencia de relajación residual postoperatoria en los hospitales universitarios, a pesar del uso reducido de bloqueadores neuromusculares de larga duración. Se hace indispensable encaminar estrategias para incentivar la monitorización” (34)

Durante el 2018 en México, un estudio observacional en pacientes de cirugía laparoscópica electiva que fueron sometidos a anestesia general con rocuronio, al mismo tiempo realizando una reversión neuromuscular con sugammadex y neostigmina. Sugammadex tardó 1.4 minutos en alcanzar TOF > 90% y neostigmina 15.42 minutos.(35)

Durante el 2018 en Puebla se revisaron las dosis de 2 miligramos por kilogramo de peso del sugammadex, en pacientes con bloqueo neuromuscular residual, pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas de 18 a 75 años; y con clasificación ASA de 1,” la prevalencia fue de 39.2% en una muestra de 151 pacientes. En un grupo el promedio de tiempo de reversión: 2.98 minutos y en el otro el de tiempo de reversión 2.75 minutos. Los resultados de variables de impacto mostraron que no existe significancia estadística. Al analizar estos datos podemos decir que en esa investigación se encontró equivalencia terapéutica.” (36)

En otro estudio el sudammadex mostró que “la aparición de complicaciones respiratorias disminuía hasta el 66% El IMC, el ASA y la administración de cloruro mórfoico fueron factores que se asociaron de forma significativa con el incremento de complicaciones respiratorias postoperatorias. Resultó que el bloqueo neuromuscular es una técnica anestésica muy segura”.(37)

En Bogotá en el 2019 un ensayo clínico de 34 pacientes intervenidos por colecistectomía laparoscópica y con anestesia general intravenosa con la monitorización del bloqueo, el cual se revirtió con la totalidad o con la mitad de la dosis de sugammadex recomendada para bloqueos moderados. “Se encontró que, para lograr revertir el bloqueo moderado, una dosis de 1mg/kg es suficiente e igualmente segura y efectiva”. (38)

“En el 2020, se realizó un estudio con el objetivo de describir la prevalencia de bloqueo residual en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) en pacientes ASA I y ASA II sometidos a cirugía electiva y de emergencia bajo anestesia general en el Hospital Metropolitano. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo en 211 sujetos, donde mediante el TOF se determinó que la prevalencia de bloqueo residual en la UCPA fue del 8,5%, valor que se relacionó con la falta de monitorización de la función neuromuscular, determinando además que el empleo de fármacos que revierten el bloqueo neuromuscular no excluye la presencia de bloqueo residual. Se recomienda el uso rutinario de monitorización de la relajación neuromuscular para prevenir y diagnosticar el bloqueo residual, además de la administración de reversión farmacológica independientemente del tiempo quirúrgico.”(33)

Farmacología en el paciente con obesidad

La obesidad es un problema que posiblemente irá en aumento en los próximos años y que puede tener repercusiones en el momento de dosificar los fármacos. Existen diferentes grados de obesidad clasificados de acuerdo al IMC de acuerdo a la organización mundial de la salud (OMS) los pacientes con obesidad mórbida tendrán un estrecho margen y una alta variabilidad individual requerirán atención especial en el momento de la dosificación de fármacos. Considerando peso bajo: IMC < 18.5, peso normal: IMC 18.5-24.99, sobrepeso: IMC > 25 - IMC 25-26.9 sobrepeso grado I, IMC 27-29.9 sobrepeso grado II (preobesidad), IMC 30-34.9 obesidad tipo I, IMC 35-39.9 obesidad tipo II, IMC > 40 obesidad tipo III mórbida, IMC 40-49 obesidad extrema o tipo IV IMC > 50.

La obesidad implica una serie de cambios fisiológicos que afectan principalmente la distribución, la unión a proteínas plasmáticas (UPP) y la eliminación del fármaco. Los pacientes obesos pueden presentar un volumen sanguíneo aumentado, gasto cardíaco elevado, disminución de la función pulmonar, condicionando la perfusión tisular y cambios en las actividades renal y hepática. La modificación de la distribución de un fármaco depende de sus propiedades fisicoquímicas (principalmente del carácter lipófilo). De forma general, el volumen de distribución (Vd) de los fármacos lipófilos se correlaciona con el peso corporal total y, en cambio, el Vd de un fármaco hidrófilo se correlaciona mejor con el peso magro del paciente.

2. JUSTIFICACION.

La colelitiasis litiásica asociada a la obesidad es un padecimiento que se ha presentado con frecuencia en México, incluso alcanzando hasta un 20 % en hombres y 50% en mujeres que presentan factores de riesgo; el manejo quirúrgico por laparoscopia ha ido en incremento, con un alargamiento de hasta el 90% de las colecistectomías en centros hospitalarios.

Hoy las farmacéuticas han buscado la existencia de un adecuado inhibidor del bloqueo neuromuscular, labor un tanto difícil. Al investigar a los inhibidores de bloqueo neuromuscular en una cirugía específica podremos determinar la efectividad para revertir dicho bloqueo en el periodo postquirúrgico de la colecistectomía laparoscópica. El estudiar una de las cirugías más frecuentes es importante para conocer sus efectos y si vale la pena la inversión en alguno agente. Adicionalmente, aún depende de la genética, el efecto de los agentes inhibidores y de la reducción del bloqueo neuromuscular de manera natural.

El bloqueo neuromuscular residual es una incógnita que ha perdurado muchos años en el área de anestesiología, pues ha derivado múltiples problemas asociados con la recuperación posterior a la cirugía, en especial problemas respiratorios. Al reconocer la eficacia de sugammadex podremos conocer la comodidad de utilizarlo de manera rutinaria y la dosificación efectiva que previene la aparición de complicaciones como el aumento de la mortalidad de pacientes intervenidos.

Existen efectos sobre el uso de este agente, así como su función en cirugías específicas; por lo que a su vez es importante estudiarlo en la colecistectomía laparoscópica, pues resulta una intervención cada vez más frecuente. Por otro lado, se ha visto que existe una diferencia en el efecto de los agentes inhibidores y la reducción del bloqueo en relación a las características de los pacientes, estudiarlo en una población mexicana, brindará información de lo adecuado y benéfico que pueda resultar su uso.

A su vez el conocimiento que se obtenga respecto al uso del sugammadex, brindará posibilidades para los pacientes con tendencia a presentar complicaciones; la disminución de éstas será un beneficio directo para el paciente y por lo tanto existirá la posibilidad de evitar un problema de salud pública, el uso masivo de recursos financieros tanto de las unidades hospitalarias como de los pacientes, así como del uso excesivo uso de recurso humano.

Los resultados de esta investigación aportarán propuestas para próximos estudios de anestesiología y las posibles complicaciones del uso de estos agentes.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La colecistectomía abierta y laparoscópica implican una serie de procedimientos anestésicos que incluyen la administración concomitante de relajantes musculares, con la intención de evitar que los órganos abdominales no se vean dañados dentro del campo quirúrgico. Por muchos años se ha propuesto el uso de rocuronio para la anestesia, por el inicio de acción y características y el sugammadex para la reversión neuromuscular por su mecanismo de acción innovador y la disminución de eventos adversos. Disminuir la presencia de complicaciones con la optimización de recursos materiales y humanos conlleva a la mejora de la atención de las instituciones de salud, tal es el caso del Hospital General de Puebla. Por ello surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular moderado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con IMC >30 en el Hospital General “Dr. Eduardo Vázquez N” durante el periodo comprendido de abril 2021 a abril 2022?

4. HIPOTESIS.

Hipótesis nula

La dosis de sugammadex 2 mg/kg calculado a peso ideal corregido es segura y eficaz para revertir el bloqueo neuromuscular moderado en pacientes con IMC >30

Hipótesis alterna

La dosis de sugammadex 2 mg/kg calculado a peso ideal corregido no es segura y eficaz para revertir el bloqueo neuromuscular moderado en pacientes con IMC >30

5. OBJETIVOS.

1. OBJETIVO GENERAL.

Evaluar eficacia y seguridad de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular moderado en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con IMC >30 en el Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N" durante el periodo comprendido de abril 2021 a abril 2022

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir la distribución de los participantes
- Determinar la dosis de sugammadex calculada a peso ideal para reversión del bloqueo neuromuscular moderado en pacientes obesos tipo I
- Determinar mediante la monitorización TOF el grado de bloqueo neuromuscular
- Determinar la presencia de bloqueo neuromuscular residual al egreso de quirófano a UCPA

3. MÉTODO

Se obtuvo el consentimiento informado de Anestesiología por escrito de todos los participantes antes de ingresar a quirófano y en la consulta de valoración pre anestésica, los participantes se reclutaron en el periodo de abril de 2021 a abril de 2022.

La población en estudio fueron adultos hombres y mujeres > 18 años programados para cirugía colecistectomía laparoscópica con una duración prevista < 2 horas, estado físico ASA I-II, IMC > 30 anestesia general programada con una dosis agente bloqueante neuromuscular no despolarizante para intubación endotraqueal o mantenimiento de BNM en este estudio Rocuronio a una dosis inicial de 1 mg/kg y dosis subsecuente del 30% de la dosis inicial administrada a los 40min. Uso de Fentanil y Sevoflurane para el mantenimiento de la anestesia. (Imagen 5.)

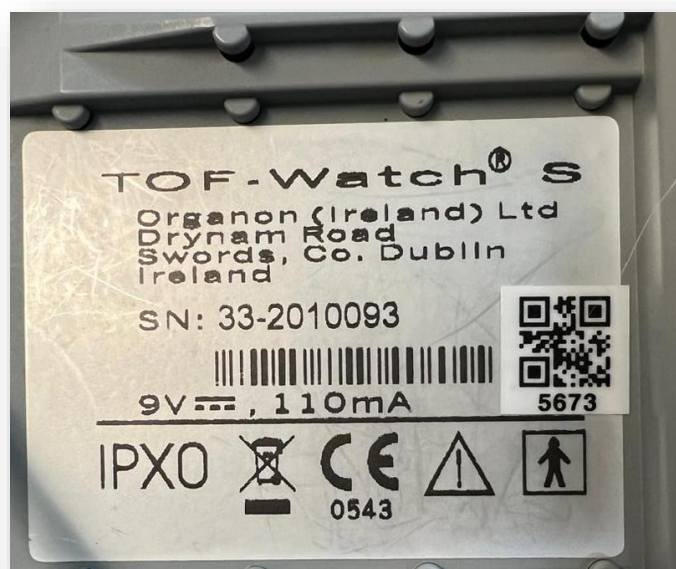




IMAGEN 5. Monitorización no invasiva que incluyó toma de presión arterial cada 5 minutos, ECG, oximetría de pulso, capnografía, termómetro transesofágico y estimulación TOF se realizó con TOF-Watch® SX.

Se instalaron los electrodos en el borde cubital del antebrazo, se instaló el dispositivo de precarga del pulgar y el resto de los dedos se inmovilizaron fijándolos al apoya-brazo de la mesa quirúrgica.

Las lecturas durante la cirugía se obtuvieron en 5 momentos de tiempo definidos: en la 1era hora transcurrida de la administración del agente de bloqueante neuromuscular; al término de la cirugía, después de la administración del agente de reversión Sugammadex cuando las respuestas de TOF eran T1-T2, al minuto 1, 5 y 10 minutos después de la administración del agente de reversión y antes de la extubación traqueal.

La dosis del agente de reversión Sugammadex fue calculado a 2 mg/ kg por peso corporal ideal se define como (altura en cm – 110) para mujeres y (altura en cm – 100) para hombres formula de Broca

A. MUESTREO.

DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.

Pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica con un IMC > 30 en el Hospital General "Dr. Eduardo Vázquez N", que hayan cumplido estrictamente con los criterios de selección.

B. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se elegirán a los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión

C. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LAS UNIDADES DE MUESTREO

CRITERIOS DE INCLUSION.

- Pacientes con edad entre 18 años y 64 años.
- Ambos sexos.
- IMC > 30
- Pacientes que hayan sido sometidos a colecistectomía laparoscópica durante el periodo de estudio.
- Pacientes que en su manejo anestésico haya sido utilizado rocuronio como relajante neuromuscular.
- Pacientes cuyo manejo de reversión de bloqueo neuromuscular haya sido con sugammadex
- Riesgo anestésico de la ASA I y II
- Acepten participar y firman el consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes sometidos a colecistectomías abiertas
- Reversión de bloqueo neuromuscular con otros agentes.
- prolongación de tiempo quirúrgico

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Pacientes sometidos a colecistectomías abiertas complicadas

D. DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO.

No probabilístico, por conveniencia.

Tabla 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	MEDICIÓN
Edad	Definida por la RAE como el tiempo que ha vivido una persona.	Edad al momento del estudio.	Cuantitativa.	Discreta	Años.
SEXO	Condición orgánica con la que nace.	FEMENINO O MASCULINO.	Cualitativa	Nominal dicotómica	FEMENINO MASCULINO
IMC	El resultado de la división del peso sobre la talla al cuadrado.	IMC > 30	Cuantitativa	Discreta	IMC reportado.
PESO IDEAL	Peso que debe tener una persona para considerarlo saludable	Peso ideal obtenido por formula Hombres: $=0.75x$ altura (cm)-62.5 Mujeres: $= 0.675x$ altura (Cm) -56.25	Cuantitativa	Discreta	PESO IDEAL
Medición TOF a los 60 min de iniciar cirugía	Método por el cual se evalúa la función neuromuscular se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento.	% de TOF medido a los 60 minutos de iniciado el procedimiento	Cuantitativa	Discreta	%
Dosis de sugammadex	Utilización de sugammadex para la reversión del	Dosis utilizada, calculada por peso ideal.	Cuantitativa	Continua	mg/Kg.

	bloqueo neuromuscular				
Medición TOF a 1 minuto de administración de reversor	Método por el cual se evalúa la función neuromuscular se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento.	% de TOF medido a 1 minutos POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE SUGAMMADEX	Cuantitativa	Discreta	%
Medición TOF a los 5 minutos de administración de reversor	Método por el cual se evalúa la función neuromuscular se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento.	% de TOF medido a los 5 minutos POSTERIOR A LA ADMINISTRACION SUGAMMADEX	Cuantitativa	Discreta	%
Medición TOF a los 10 minutos de administración de reversor	Método por el cual se evalúa la función neuromuscular se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento.	% de TOF medido a los 5 minutos POSTERIOR A LA ADMINISTRACION SUGAMMADEX	Cuantitativa	Discreta	%

Eficacia	Capacidad para producir el efecto deseado	Capacidad de revertir el bloqueo a los 5 minutos de administrado el fármaco	Cuantitativa	Nominal	Sí/NO
Seguridad	el producto es usado en condiciones reales sin presentar riesgo para la salud; el principio de objetividad, que significa que las acciones y decisiones son sustentadas en información científica independiente y objetiva.	0 efectos adversos.	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	Sí/No

Las variables utilizadas fueron: edad, sexo, IMC, dosis de rocuronio, medición de TOF, dosis de sugammadex, tiempo de reversión hasta obtener TOF > 90% ideal para la extubación.

E. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se realizará una base de datos en hojas de Excel

F. ANÁLISIS DE VARIABLES

Estadística descriptiva, al tener los datos de los pacientes, en la paquetería de Office se comenzaron a vaciar los datos de las hojas de recolección, así como de los instrumentos, para que se tabulen en el programa Excel.

Los datos tabulados se pasaron al programa de estadística SPSS versión 26 para realizar el análisis por frecuencias, proporciones, se van a obtener medidas de tendencia central y de dispersión de las variables cuantitativas.

Al terminar el análisis descriptivo, se crearán cuadros, gráficos y tablas para definir las variables estudiadas.

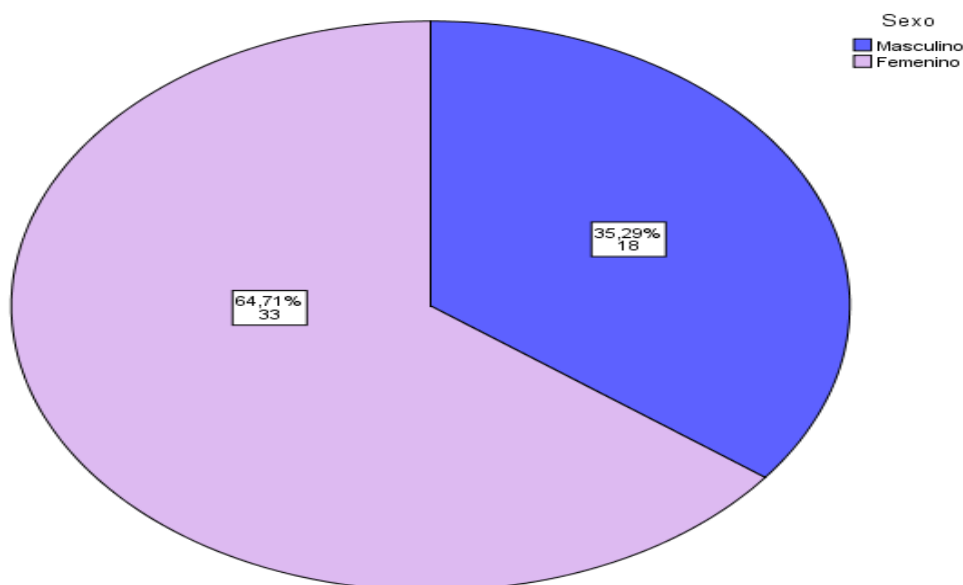
4. RESULTADOS.

Para evaluar eficacia y seguridad de Sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular moderado en con IMC mayor a 30 Kg/m² en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica se diseñó un estudio observacional longitudinal descriptivo, el cual incluyó a 51 pacientes, de los cuales 64.72% (n= 33) correspondieron al sexo masculino. (Tabla 1, Gráfica 1)

Tabla 1. Frecuencia de sexo y tipo de obesidad

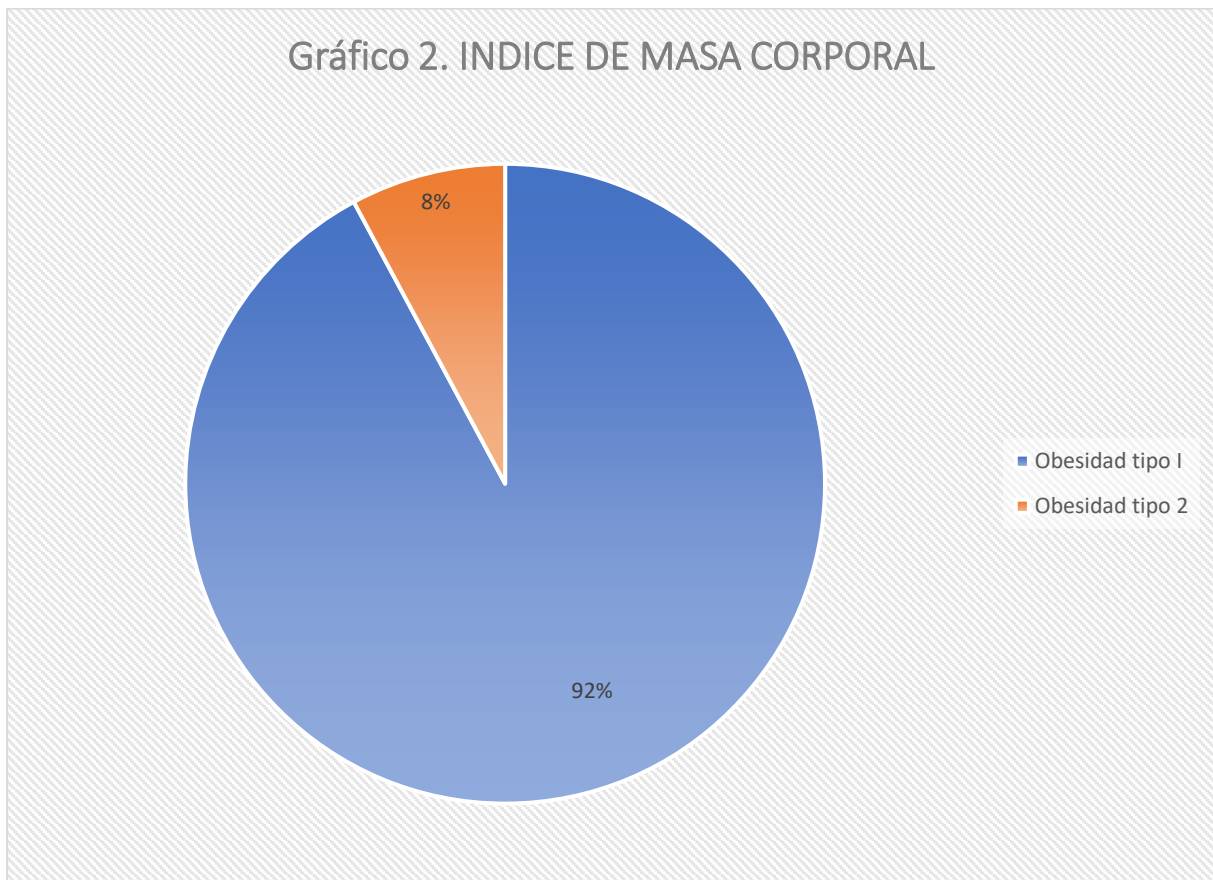
Variable		Frecuencia N= 51	Porcentaje 100%
Sexo	Masculino	18	35,3
	Femenino	33	64,7
Tipo de obesidad	Obesidad tipo I	44	86.3
	Obesidad tipo II	7	13.7

Gráfica 1. Frecuencia de sexo



Al clasificar el índice de masa corporal se presentó 92.2% (n= 47) en obesidad tipo I y 7.8% (n= 4) obesidad tipo II. (Tabla 1, Gráfica 2)

Gráfica 2. Frecuencia de tipo de obesidad



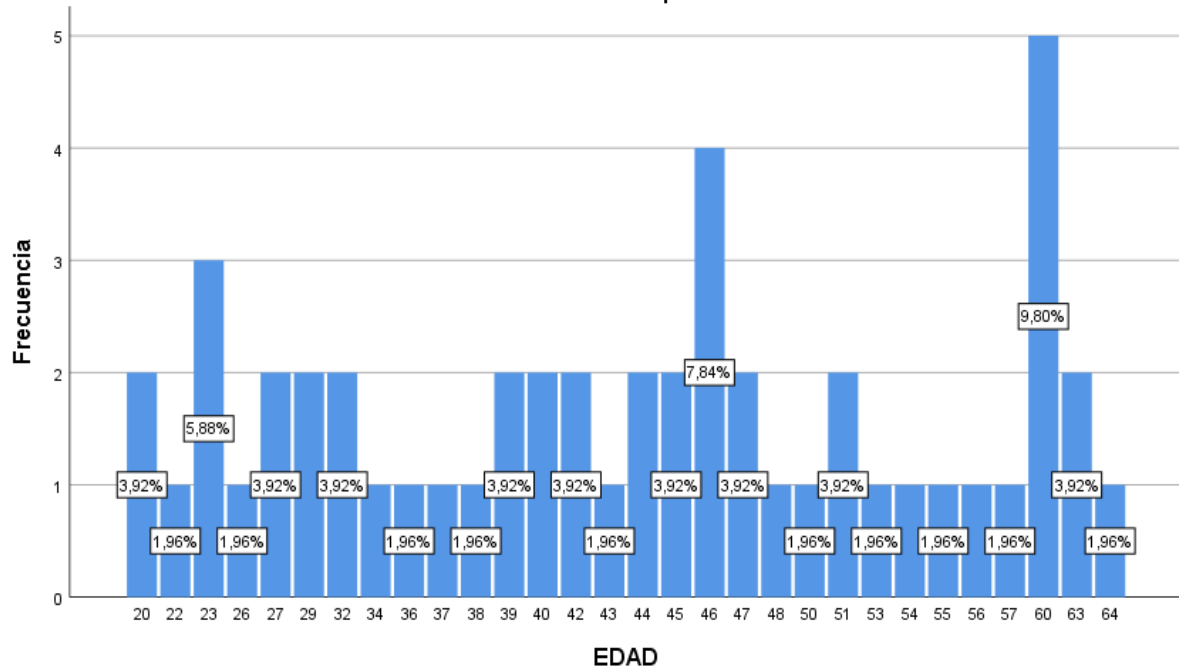
La edad media de 42.8 años (Desviación estándar [DE] de 12.7). Con una media para el índice de masa corporal de 32.7 Kg/m² (DE 1.7). (Tabla 2, gráfico 3.)

Tabla 2. Distribución de edad e índice de masa corporal

Variable	Media	DE	Mínimo	Máximo	K-S
Edad	42,8	12,7	20	64	0.200*
Índice de masa corporal	32.7*	1.7**	0,0	365,0	<0.000

* Mediana, **Rango intercuartil, K-S: Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

Gráfico 3. Distribución por edad.



La dosis inicial rocuronio calculado a peso ideal se calculó a 1mg/Kg y la subsecuente de rocuronio se calculó a 30% dosis inicial a los 40min, ambas dosis se calcularon de esta manera para el 100% de los pacientes. Se realizó la medición de TOF a los 60 minutos (min) para lo cual se obtuvo una puntuación media de 27.7%. (Tabla 3, Gráfica 4)

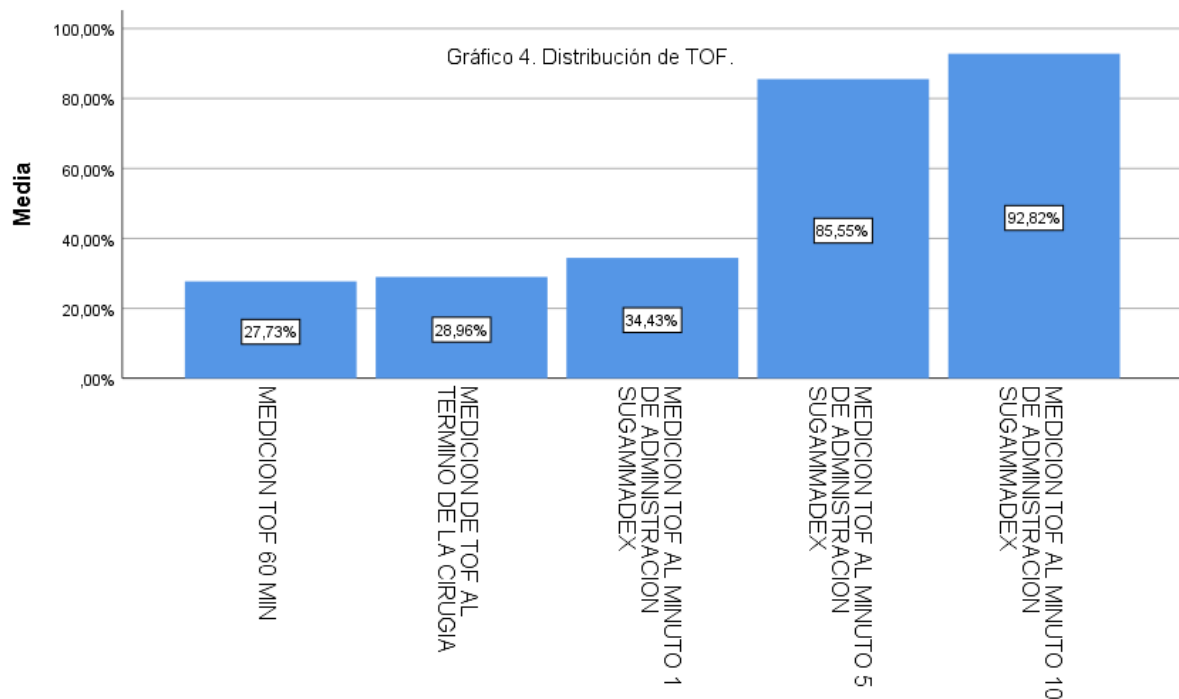
La medición de TOF al finalizar la cirugía obtuvo una puntuación mediana de 28.9% (Tabla 3), El cálculo de la dosis de Suggamadex calculado a peso ideal se realizó a 2mg/Kg de peso para todos los pacientes. La medición de TOF al minuto de la administración de Sugammadex obtuvo una puntuación media de 34.43 % (DE 6.5). (Tabla 3)

La medición de TOF a los 5 minutos de la administración de Sugammadex obtuvo una puntuación media de 85.54. (Tabla 3) La medición de TOF a los 10 minutos de la administración de Sugammadex obtuvo una puntuación media de 92.8% (DE 1.9). (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución TOF

		MEDICION TOF 60 MIN	MEDICION DE TOF AL TERMINO DE LA CIRUGIA	MEDICION TOF AL MINUTO 1 DE ADMINISTRACION SUGAMMADEX	MEDICION TOF AL MINUTO 5 DE ADMINISTRACION SUGAMMADEX	MEDICION TOF AL MINUTO 10 DE ADMINISTRACION SUGAMMADEX
N	Válido	51	51	51	51	51
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media		27,7255%	28,9608%	34,4314%	85,5490%	92,8235%
Mediana		28,0000%	30,0000%	35,0000%	87,0000%	93,0000%
Moda		26,00% ^a	33,00%	35,00%	90,00%	95,00%
Desv. Desviación		5,40029%	5,77568%	6,59774%	5,05297%	1,97693%
Varianza		29,163	33,358	43,530	25,533	3,908
Mínimo		10,00%	15,00%	17,00%	75,00%	88,00%
Máximo		36,00%	40,00%	50,00%	95,00%	98,00%
Percentiles	25	25,0000%	25,0000%	30,0000%	82,0000%	92,0000%
	50	28,0000%	30,0000%	35,0000%	87,0000%	93,0000%
	75	32,0000%	33,0000%	38,0000%	90,0000%	94,0000%
	100	36,0000%	40,0000%	50,0000%	95,0000%	98,0000%

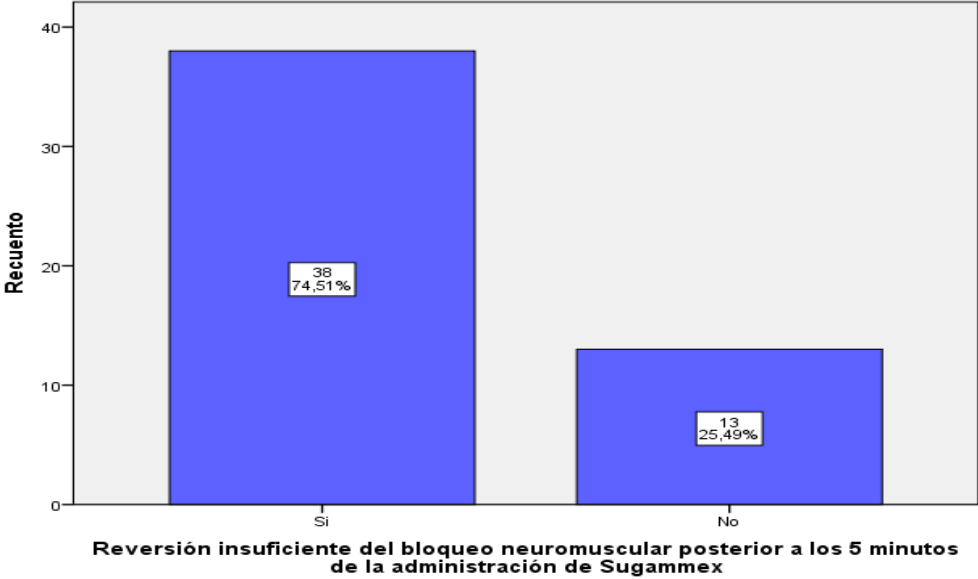
a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.



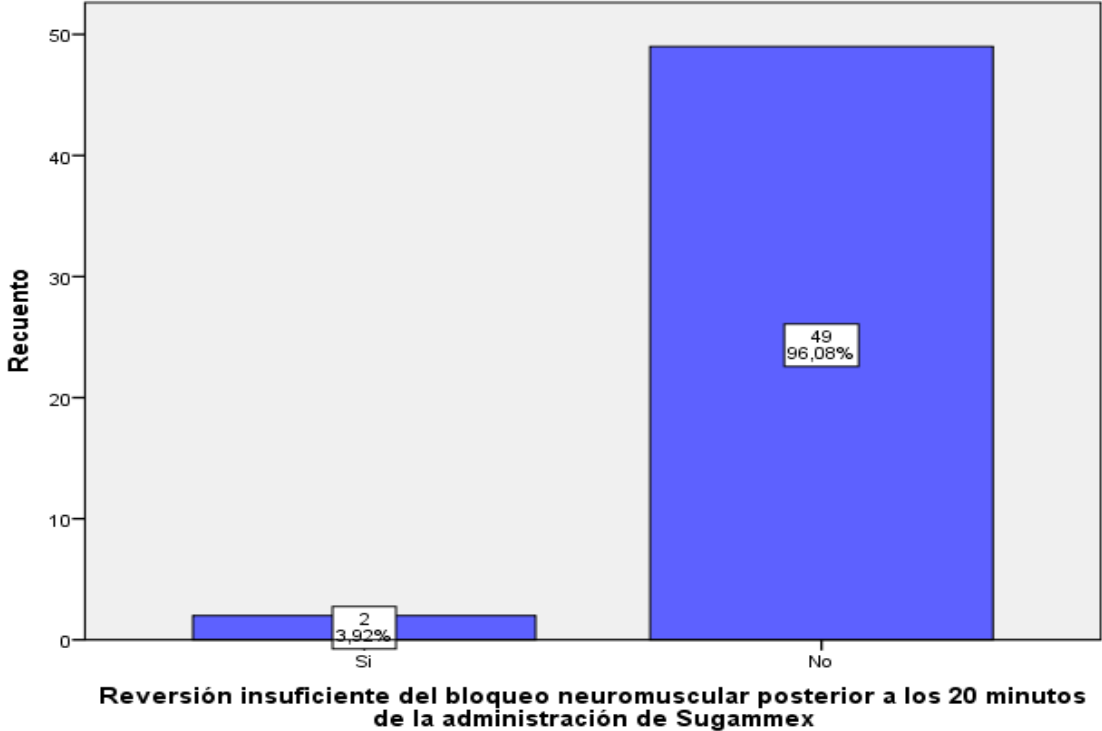
Sólo se presentó reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior a los 5 minutos de la administración de Sugammex en 25.5% (n= 13) de los pacientes, y a los 10 minutos de la administración de Sugammex en 96.1% (n= 51) de los pacientes. (Tabla 4, Gráfica 5)

Tabla 4. Frecuencia de reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular			
Variable		Frecuencia	
		Porcentaje	
		N= 51	100%
Reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior a los 60 minutos del procedimiento quirúrgico	Si	51	100,0
	No		
Reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular al finalizar la cirugía	Si	51	100,0
Reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior al minuto de la administración de Sugammadex	Si	51	100,0
Reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior a los 5 minutos de la administración de Sugammex	Si	38	74,5
	No	13	25,5
Reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior a los 20 minutos de la administración de Sugammex	Si	2	3,9
	No	49	96,1

Gráfica 5. Frecuencia de reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior a los 5 minutos de la administración de Sugammex



Gráfica 6. Frecuencia de reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular posterior a los 10 minutos de la administración de Sugammex



5. DISCUSIÓN.

Posterior al análisis, observamos que la frecuencia del sexo femenino es predominante, esto concuerda con los datos epidemiológicos, ya que uno de los factores de riesgo para el desarrollo de patologías biliares se ve favorecido por esta variable. Es reconocido que en México y en otros países la presencia de la litiasis vesicular y su resolución por colecistectomía laparoscópica prevalece

La edad se presentó con una distribución normal ($p= 0.2$) con un promedio de 42.8 años en un rango que fue de 20 años a 64 años. Este dato resulta consistente con datos de la literatura médica internacional que menciona una mayor incidencia de patología biliar en edad productiva. La presencia de complicaciones en este grupo de edad convierte a la mayor cantidad de padecimientos de este tipo en un problema de salud pública

Tras la consistente presencia de enfermedades metabólicas se encontró una cantidad importante de pacientes para la obtención de la muestra. Dado que se consideraron sólo pacientes con obesidad, el índice de masa corporal medio se presentó en 32.7 Kg/m^2 , con un rango entre 30 y 36, lo cual nos posicionó a los pacientes de manera más frecuente en obesidad tipo I (86.3%).

Se realizó monitorización del bloqueo neuromuscular con estimulación TOF se realizó con TOF-Watch® SX, después se realizaron estimulación con prueba de TOF en la 1era hora transcurrida de la administración del agente de bloqueante neuromuscular con evidencia de bloqueo neuromuscular profundo; al término de la cirugía se obtuvieron una puntuación media de 27.7 y 28.9 respectivamente, después de la administración del agente de reversión Sugammadex cuando las respuestas de TOF eran T1-T2, al minuto 1, 5 y 10 minutos después de la administración del agente de reversión y antes de la extubación traqueal.

Se observó un incremento del valor de TOF a los 5 minutos (85.54%) y a los 10 minutos (media 92.8%) posterior a la administración de Sugammadex. Con valores a los 5 minutos desde 75 hasta 95% y a los 10 minutos desde 88 hasta 98%, al determinar la frecuencia del retorno del bloqueo neuromuscular (TOF >90%) se observa un patrón conforme al tiempo, ya que la proporción de la reversión incrementa de 25.5% a los 5 minutos a 96.1% a los 10 minutos. En un estudio realizado en México en el 2018 con las mismas dosis, el sugammadex tardó menos tiempo en alcanzar la reversión por encima del 90%, 1.4 minutos.(35)

Se decidió utilizar sugammadex a 2 mg/kg con la intención de revertir el bloqueo neuromuscular y disminuir la presencia de complicaciones, la razón fue que tiene una mayor velocidad de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio comparado con otros agentes. En otros estudios ya se había observado una reversión completa con una dosis de 2 mg/kg y una dosis de 4 mg/kg revertía el bloqueo profundo en pacientes no obesos. (31)

Debemos considerar que la presencia de obesidad en estos pacientes puede influir en los resultados obtenidos con el uso de sugammadex, por lo que creemos que la utilización de las dosis estándar y los buenos resultados son un claro ejemplo de la eficacia y seguridad de dicho medicamento. Otro claro ejemplo es la evidencia de que, en pacientes geriátricos de más de 64 años, el uso de sugammadex puede revertir el bloqueo neuromuscular en un tiempo mayor comparado con el tiempo que tarda en los jóvenes.

Por otro lado, se han realizado otras investigaciones con los mismos objetivos y con otro tipo de pacientes, pero los resultados han sido bastante similares.

Por ejemplo, en un estudio realizado en la ciudad de Bogotá, durante el 2019 demostró que para lograr una reversión completa del bloqueo moderado las dosis de Sugamadex a 1mg/kg era suficiente e igualmente segura y efectiva comparada con nuestro estudio.(38)

El sugammadex en comparación con otros medicamentos ha reportado una mayor velocidad de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio en situaciones de bloqueo moderado o profundo. (31) En dosis menores de sugammadex se ha encontrado una relación con el retorno transitorio del bloqueo neuromuscular.(31)

Además la bibliografía ha mostrado algunos eventos adversos que pueden producirse secundarios al uso de sugammadex incluyendo náuseas, vómitos, dolor de garganta, dolor de espalda, tos, disgeusia, estreñimiento y pirexia, probablemente más relacionados con los medicamentos utilizados durante la operación; también se ha observado que algunos pacientes presentan movimientos antes del final de la anestesia debido a que la anestesia es superficial, pero en nuestro estudio no existió la incidencia de alguno de ellos.(25)

6. CONCLUSIÓN.

Con los datos anteriores podemos concluir que, para nuestra muestra, tras la administración de Sugammadex a dosis 2mg/kg calculado por peso ideal se tiene un retorno del bloqueo neuromuscular en pacientes con distintos grados de obesidad sometidos a colecistectomía laparoscópica del 96.1%

De manera secundaria, pudimos corroborar que para nuestra muestra presentamos consistencia con los datos demográficos de la literatura médica internacional.

También, que la combinación de fármacos y la dosis utilizados fue efectiva para lograr un adecuado bloqueo neuromuscular, evaluado mediante el cociente de TOF.

Este protocolo cuenta con varias fortalezas, dentro de las cuales destaca la obtención de información a través de fuentes primarias, además, de una minuciosa búsqueda de los posibles candidatos a participar, sin dejar de lado el tamaño de muestra.

Es recomendable continuar con la línea de investigación, ya que resulta imprescindible para la mejora en la calidad de la atención de los pacientes quirúrgicos, con obesidad el correcto control del retorno del bloqueo neuromuscular, ya que estos pacientes cuentan con mayor riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento anestésico por la lipofilia de los fármacos habitualmente utilizados. El poder encontrar una alternativa segura y eficaz mejorará los tiempos hospitalarios, así como los de reincorporación a las actividades habituales del paciente, lo cual acortaría los tiempos de incapacidad y gastos de la atención.

Es por lo anterior que se sugiere la realización de un estudio con inclusión de un mayor número de participantes y de carácter comparativo, para mejorar la validez tanto interna como externa, así como la realización de un análisis multivariado para el control de las variables potencialmente confusoras.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Con la aparición de la pandemia por COVID 19, se realizaron pocas cirugías programadas, por lo que la muestra del estudio se vio disminuida.

Sugammadex es de costo elevado.

Falta de monitorización TOF durante la estancia en UCPA.

Se cuenta con 1 monitor TOF funcional en nuestro quirófano.

7. REFERENCIAS.

1. Jonh F. Butterworth. Anestesiología de Morgan y Mikhail. 6ta Edición. Cd. De México. Editorial Manual Moderno. Pag 156 -159. Bloqueadores neuromusculares.
2. Naguib M, Lien CA, Meistelman C. Miller Anesthesia . 8va Edicion. Vol. 1. Philadelphia 2015. Editorial Elsevier. Pag 958-994. Pharmacology of Neuromuscular Blocking Drugs.
3. Brull SJ, Kopman AF. Current status of neuromuscular reversal and monitoring: Challenges and opportunities. Anesthesiology. 2017; 126:173.
4. deBacker J, Hart N, Fan E. Neuromuscular blockade in the 21st century management of the critically ill patient. Chest. 2017; 151: 697.
5. Fortier LP, McKeen D, Turner K, de Medicis E, Warriner B, Jones PM, Chaput A, Pouliot JF, Galarneau A. The RECITE Study: Canadian Prospective, Multicenter Study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade. Anest Analog. 2015; 121(2): 336-372.
6. C.L. Errando-Oyonarte, C. Moreno-Sanz, P. Vila-Caral, J.C. Ruiz de Adana-Belbeld, E. Vázquez-Alonso, J.M. Ramírez-Rodríguez, G. Veiga-Ruiz, E. Guasch-Arévalo, J.I. Lora-Tamayo D'Ocóni. Recommendations on the use of deep neuromuscular blockade by anaesthesiologists and surgeons. AQUILES (Anestesia QUIrúrgica para Lograr Eficiencia y Seguridad) Consensus. Revista Española de Anestesiología y reanimación. Vol. 64 Num. 2. 2017; 95-104.
7. Viby-Mogensen J, Claudius C. Miller Anesthesia . 8va Edicion. Vol. 1. Philadelphia 2015. Editorial Elsevier. Pag 1604-1621. Neuromuscular monitoring
8. Murphy GS, de Boer HD, Eriksson LI. Miller Anesthesia . 8va Edicion. Vol. 1. Philadelphia 2015. Editorial Elsevier. Pag . 995-1027. Reversal (Antagonism) of Neuromuscular blockade
9. Brueckmann, N. Sasaki, P. Grobara, M. K. Li, T. Woo, J. de Bie, M. Maktabi, J. Lee, J. Kwo, R. Pino. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. BJA British Journal of Anaesthesia, Volume 115, Issue 5, November 2015: 743–751
10. Le Corre F, Nejmeddine S, Fatahine C, Tayar C, Marty J, Aplauso B: Recurarización tras reversión de sugammadex en un paciente obeso. Can J Anaesth 2011;58:944–7
11. Brull SJ, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. Anesthesiology. 2017 Jan 1;126(1):173–90.
12. Errando-Oyonarte CL, Moreno-Sanz C, Vila-Caral P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Vázquez-Alonso E, Ramírez-Rodríguez JM, et al. Recommendations on the use of deep neuromuscular blockade by

- anaesthesiologists and surgeons. AQUILES (Anestesia Quirúrgica para Lograr Eficiencia y Seguridad) Consensus. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2017 Feb 1 ;64(2) :95–104.
13. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Li MK, Woo T, De Bie J, et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. Br J Anaesth. 2015 Nov 1;115(5):743–51.
 14. Wharton Oblitas DG. BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL EN POSTOPERADOS HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2017 PRESENTADA. 2017.
 15. López JF, Arana CAC, Monzón CGC. Neuromuscular monitoring and its importance in neuromuscular blockade. Revista Colombiana de Anestesiología. 2012;40(4):293–303.
 16. Chamorro Jambrina C, Silva JA. Monitorización del bloqueo neuromuscular. Med Intensiva. 2008;32(SUPPL. 1):53–8.
 17. deBacker J, Hart N, Fan E. Neuromuscular Blockade in the 21st Century Management of the Critically Ill Patient. Chest. 2017;151(3):697–706.
 18. Vela Vásquez RS. Parálisis residual posoperatoria tras anestesia general sin monitorización neuromuscular objetiva: un estudio observacional en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú. Acta Med Peru. 2019;36(4):274–80.
 19. D. Mr. Miller anestesia. Vol. 1, Elsevier. 2015.
 20. Athié García JM, Martínez Rosete V. Reversión satisfactoria y eficaz del bloqueo neuromuscular residual. Neostigmina versus sugammadex en pacientes sometidos a rinoseptoplastia en el Hospital Ángeles Mocel. Acta Médica Grupo Ángeles. 2014;12(4):189–93.
 21. Arianna L, Rodríguez R, Alejandro M, Rojas H, Carlos J, Puebla A, et al. Colecistectomía laparoscópica; alternativa con tres puertos. Medigraphic. 2017;18(13–17).
 22. Colan Rojas IG. COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA. 2017.
 23. Galloso Cueto GL, Roberto Argelio Frías Jiménez D. Consideraciones sobre la evolución histórica de la cirugía laparoscópica: colecistectomía Considerations on the historical evolution of the laparoscopic surgery: cholecystectomy AUTORES. MATANZAS Revista Médica Electrónica. 2010;32(6).
 24. Pérez-Morales A, Federico Roesch-Dietlen A, Díaz-Blanco F, Silvia Martínez-Fernández D, Federico A. Seguridad de la colecistectomía laparoscópica en la enfermedad litiásica vesicular complicada. Cir Cir. 2005;73(1):15–8.

25. Andrade L, Mathias ST, Caio R, De Bernardis G. Parálisis Residual Postoperatoria DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA EVIDENCIA. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012;62.
26. Ariza F, Dorado F, Enríquez LE, González V, Gómez JM, Chaparro-Mendoza K, et al. Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Anestesiología.* 2017 Jan 1;45(1):15–21.
27. Fortier LP, Mckeen D, Turner K, De Médicis É, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE study: A Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade. *Anesth Analg.* 2015;121(2):366–72.
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). FICHA TECNICA ROCURONIO B. BRAUN 10 mg/ml SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSION EFG [Internet]. cima. 2020 [cited 2022 Mar 14]. p. 1–14. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/70315/FichaTecnica_70315.html
29. Nuevos bloqueadores neuromusculares | Medicina Intensiva [Internet]. [cited 2022 Mar 14]. Available from: <https://medintensiva.org/es-nuevos-bloqueadores-neuromusculares-articulo-13024991>
30. Vargas L, Sarquis J, Rodado R. Investigación Experiencia institucional en la Clínica La Colina antes y después DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UNA GUÍA PARA EL USO RACIONAL DE SUGAMMADEX. *Rev Med (Puebla).* 2018;8(1):12–5.
31. Gustavo Illodo M, María Doniz C, Pilar Filgueira G, Alberto Vázquez M. Utilidad del complejo rocuronio-sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en paciente con Miastenia Gravis. *Revista Chilena de Anestesia.* 2011;40(4):351–3.
32. Reversión de bloqueo neuromuscular superficial inducido por rocuronio en obesos mórbidos utilizando sugammadex en dosis calculadas por peso ideal corregido: estudio observacional. 2009;(7):14651858.
33. Cordero Escobar I. Bloqueo residual y reversión incompleta, un problema a tener en cuenta. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación.* 2015;14(3):0–0.
34. Ariza F, Dorado F, Enríquez LE, González V, Gómez JM, Chaparro-Mendoza K, et al. Relajación residual postoperatoria en la unidad de cuidados postanestésicos de un hospital universitario: estudio de corte transversal. *Revista Colombiana de Anestesiología.* 2017 Jan 1;45(1):15–21.
35. Anarika C, Montana V, Jesús J, Rodríguez A, Linares Nolasco F. Farmacoeconomía de sugammadex para la reversión de la relajación neuromuscular con anestesia general en el Hospital Ángeles Pedregal. 2018;16(3).

36. Martínez Hernández Diana Carolina. "EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA DE DOSIS DE SUGAMMADEX, MONITORIZADO POR ACELEROMIOGRAFÍA, PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR." 2018.
37. Aguilera Alcaraz BM. Seguridad en el Uso de Bloqueantes Neuromusculares y su Reversión con Sugammadex en Pacientes Sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria. 2021.
38. Moltó L, Fernández-Candil JL, López-Argüello E, Benítez-Cano A, Poves I, Santiveri X, et al. ¿Es suficiente 1mg/kg de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular moderado? Ensayo clínico aleatorizado. Colombian Journal of Anesthesiology. 2019;47(4):211–8.
39. Contreras Arias, Pamela Teresa; Astudillo Dávalos JC. Evaluación de la relajación neuromuscular mediante aceleromiografía en pacientes obesos y no obesos. Hospital José Carrasco Arteaga y Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2017-2018. 2019.

8. ANEXOS.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE SUGAMMADEX PARA REVERTIR EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR MODERADO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA CON IMC >30

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	docplayer.es Fuente de Internet	4%
2	repositorioinstitucional.buap.mx Fuente de Internet	3%
3	cima.aemps.es Fuente de Internet	2%
4	revistachilenadeanestesia.cl Fuente de Internet	2%
5	www.uninet.edu Fuente de Internet	2%
6	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	C.L. Errando-Oyonarte, C. Moreno-Sanz, P. Vila-Caral, J.C. Ruiz de Adana-Belbel et al. "Recomendaciones sobre el uso de bloqueo neuromuscular profundo por parte de	1%