FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA “DR. EDUARDO VÁZQUEZ N.”

“Uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general en el Hospital general de puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de

ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

Katerin Andrea Pisso Palma

Asesor experto

Dra. Iraís Córdova González

Asesor metodológico

Dra. Sandra Maldonado Castañeda

H. Puebla de Zaragoza. Enero de 2024

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA “DR. EDUARDO VÁZQUEZ N.”

“Uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general en el Hospital general de puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de

ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

Katerin Andrea Pisso Palma

CVU 2016939

Asesor experto

Dra. Iraís Córdova González

Asesor metodológico

Dra. Sandra Maldonado Castañeda

H. Puebla de Zaragoza. Enero de 2024

Agradecimientos

Primero quiero dar gracias a Dios por darme vida y salud para vivir esta maravillosa experiencia.
Hoy que concluyo mis estudios, le dedico este logro a mi madre Sandra Palma, que ha sido el motor que impulsa mis sueños, quien a pesar de la distancia estuvo siempre conmigo en los días y noches más difíciles.

Gracias a toda mi familia, a mi princesa Mariana, que me han dado la fuerza para llegar hasta aquí.

A mis queridos adscritos que considero grandes maestros porque sus palabras fueron sabias y sus conocimientos precisos. Gracias por su paciencia, los llevaré siempre conmigo.

A mis compañeros de residencia, quienes se convirtieron en grandes amigos, hoy nos toca cerrar este maravilloso capítulo y no puedo dejar de agradecerles por ser incondicionales y estar presentes en los momentos más difíciles.

Tabla de contenido

Lista de tablas 6
Lista de figuras 7
Abreviaturas 8
1. Resumen 10
2. Antecedentes 12
2.1 Antecedentes generales 12
2.2 Antecedentes específicos 34
3. Justificación 38
4. Planteamiento del problema 39
5. Pregunta de investigación 39
6. Hipótesis 40
6.1 Hipótesis verdadera 40
6.2 Hipótesis nula 40
7.Objetivos 40
7.1 Objetivos generales: 40
7.2 Objetivos específicos: 40
8. Material y métodos 41
8.1 Diseño del estudio 41
8.2 Técnica de muestreo 41
8.3 Área de estudio y recolección de datos 41
8.4 Universo de estudio 41
8.4.1Población fuente: 41
8.4.2 Población elegible 41
9. Criterios de selección: 42
10. Estrategia de muestreo 42
10.1 Tamaño de la muestra 42
10.2 Tipo de muestreo: 42
11. Definición de variables 43
12. Recolección de información 44

12.1 Fuentes de información e instrumentos de medición 44
13. Resultados..... 45
14. Discusión 55
15. Conclusiones 57
16. Consideraciones éticas..... 58
17. Recursos 59
17.1 Recursos humanos: 59
17.2 Recursos financieros:..... 59
17.3 Recursos materiales:..... 60
18. Cronograma de actividades..... 60
19. Anexos..... 61
Anexo 1. Consentimiento informado 61
Anexo 2. Hoja de recolección de datos 62
Anexo 3. Carta de aprobación del comité de ética 63
20. Referencias bibliográficas..... 64

Lista de tablas

Tabla 1. Historia del uso terapéutico del sulfato de Mg. 13
Tabla 2. Clasificación de los BNM. 22
Tabla 3. Relaciones dosis-respuesta con los BMND. 23
Tabla 4. Farmacodinamia y farmacocinética del rocuronio..... 25
Tabla 5. Definición de variables..... 43
Tabla 6. Descripción de las características de los pacientes:..... 45
Tabla 7. Tiempo de los procedimientos quirúrgicos (minutos)..... 47
Tabla 8. Grupo A: Dosis de sulfato de Mg y rocuronio 47
Tabla 9. Grupo B: Dosis de rocuronio..... 48
Tabla 10. Dosis subsecuentes de rocuronio..... 48
Tabla 11. Grado de bloqueo neuromuscular con TOF (grupo A y B) 49
Tabla 12. Grupo A: Relajación residual 51
Tabla 13. Grupo B: Relajación residual 51
Tabla 14. Grupo A: Reacción adversa e inestabilidad hemodinámica..... 53
Tabla 15. Grupo B: Reacción adversa e inestabilidad hemodinámica..... 53
Tabla 16. Comorbilidades grupo A y B 54

Lista de figuras

Figura 1. Estructura de la unión neuromuscular adulta 16
Figura 2. Esquema de la placa terminal. 17
Figura 3. Los receptores nicotínicos para ACh. 18
Figura 4. Potencial de acción nervioso. 19
Figura 5. Estructura molecular de la acetilcolina. 20
Figura 6. Esquema de la síntesis de la acetilcolina 21
Figura 7. Esquema de la acetilcolina o el BMND sobre los receptores de la placa terminal. 22
Figura 8. Estructura química de Pancuronio, Vecuronio y Rocuronio. 24
Figura 9. Modos de monitorización neuromuscular 28
Figura 10. Colocación del monitor de relajación neuromuscular. 30
Figura 11. Monitor neuromuscular aceleromiográfico –TOFWatch 31
Figura 12. Grado de bloqueo neuromuscular 33
Figura 13. Dosis recomendada de sugammadex según el grado de bloqueo neuromuscular 33
Figura 14. Sexo de los pacientes 45
Figura 15. Procedimiento quirúrgico por especialidad 46
Figura 16. Grado de bloqueo neuromuscular 50
Figura 17. Relajación residual en grupo A 51
Figura 18. Relajación residual en grupo B 52
Figura 19. Comorbilidades grupo A 54
Figura 20. Comorbilidades grupo B 54
Figura 21. Cronograma de actividades 60

Abreviaturas

Ach	Acetilcolina
AchR	Receptor de acetilcolina
ADP	Adenosín difosfato
AMPA	Alfa-Amino-3-Hidroxi-5-Metilo-4-Isoxazolepropionato (Receptor)
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
ATP	Adenosín trifosfato
BNM	Bloqueador neuromuscular
BNMND	Bloqueador neuromuscular no despolarizantes
BNMD	Bloqueador neuromuscular despolarizantes
Ca^{+2}	Calcio
CoA	Acetilcoenzima A
FC	Frecuencia cardiaca
HR	Hora
IMC	Índice de masa corporal
IP3	Inositol trifosfato
K^{+}	Potasio
Kg	Kilogramos
KΩ	Kilo Ohmios
mA	Miliamperios
Mg	Miligramos
Min	Minutos
MLCK	Myosin Light Chain Kinase (Quinasa de cadena ligera de miosina)
Mseg	Milisegundos
nAChR	Receptores nicotínicos para acetilcolina
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión arterial
RNM	Relajante neuromuscular

Na^{+2}	Sodio
SMG	Sulfato de Magnesio
SNC	Sistema nervioso central
TFG	Tasa de filtrado glomerular
TOF	Train Of Four (Tren de cuatro)
UCPA	Unidad de cuidados posanestésicos

1. Resumen

Introducción: Los bloqueadores neuromusculares son utilizados durante la anestesia general para facilitar la realización de los procedimientos quirúrgicos. En Latinoamérica aproximadamente el 55% de cirugías se realizan bajo anestesia general y la mayoría de los procedimientos duran más de una hora. Estudios anteriores han demostrado que el sulfato de magnesio prolonga el tiempo de relajación neuromuscular, es por eso que se decidió incluir como coadyuvante durante el mantenimiento anestésico para evaluar la potenciación del efecto del rocuronio.

Objetivo principal: Determinar en porcentaje el aumento del tiempo de relajación neuromuscular a la administración concomitante de rocuronio y sulfato de magnesio en pacientes bajo anestesia general.

Material y métodos: El estudio es experimental, comparativo, prospectivo, transversal y unicentrico, realizado en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” entre agosto 2021 - abril 2023. Se analizaron 44 pacientes, divididos en dos grupos: al grupo control se le administro rocuronio a 0.6mg/kg y al grupo de estudio se le administro rocuronio a 0.6mg/kg más sulfato de magnesio a 15mg/kg/hr con monitorización de la relajación neuromuscular mediante el TOF. Se empleo el software SPSS, obteniendo estadísticas descriptivas para el análisis sobre el comportamiento de las variables.

Resultados: 22 pacientes en el grupo de estudio (grupo A) y 22 pacientes en el grupo controlo (grupo B). El 27% fueron del sexo masculino y el 73% fueron del sexo femenino, en general con un IMC promedio de 25,52Kg/m. Respecto al procedimiento por especialidad más frecuente fue oncológica quirúrgica (70.4%) y cirugía cardiotorácica (13.6%). Los procedimientos quirúrgicos tuvieron un promedio de 230 minutos. Con relación a la dosis de rocuronio en el grupo A como en el B, se les administro una dosis similar con un rango entre 36 - 40mg en cada paciente; en el grupo A el 63.6% no requirieron de dosis subsecuentes, comparado con el grupo B que tuvo una prevalencia del 90.9% que si requirieron más dosis de rocuronio después de 60 minutos de administrar la dosis inicial. También se observó el grado de bloqueo neuromuscular con

monitor TOF, en el grupo A se presentó mayor cantidad de pacientes con TOF <90% a los 60 minutos con una diferencia del 4.5% contra el grupo B, a los 90 minutos del 22.7% y a los 120 minutos del 27.3%. Posterior al egreso al área de recuperación se observó que en el grupo A, el 40.9% presentaron relajación residual mientras que en el grupo B se encontró una prevalencia positiva del 54.5%. En cuanto a las reacciones adversas e inestabilidad hemodinámica, no se presentaron en el 100% de los pacientes del estudio.

Conclusiones: El grupo del estudio se presentó la mayor cantidad de pacientes con TOF <90% con relación a la relajación neuromuscular en los 60, 90 y 120 minutos comparado con el grupo control, teniendo un diferencial en porcentaje significativo a los 90 y 120 minutos. Determinando con esto que a los 90 y 120 minutos posterior a la administración del bloqueador neuromuscular, el grupo de estudio presento prolongación del tiempo de bloqueo neuromuscular asociado con un aumento en la potencia del efecto del rocuronio respecto al grupo control, pudiendo concluir que el uso el sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio si es viable, al aumentar del tiempo de relajación neuromuscular hasta en un 20%, siendo de gran utilidad en cirugías mayores de 90 minutos, reduciendo un 4.5% el riesgo de relajación residual y más del 50% el requerimiento de dosis subsecuentes durante el procedimiento. Reconociendo la necesidad de la monitorización del BNM en todos los pacientes bajo anestesia general y la importancia de contar con sugammadex como medicamento de respaldo en situaciones en la que haya necesidad de revertir el bloqueo neuromuscular.

Palabras clave: Bloqueador neuromuscular, Rocuronio, Sulfato de Magnesio, Monitoreo neuromuscular, TOF.

2. Antecedentes

2.1 Antecedentes generales

El sulfato de Mg es un catión, considerado el cuarto más abundante. El cuerpo humano contiene entre 20 y 28 gramos de magnesio, pero a nivel plasmático solo contiene un 0,3% con una concentración a nivel sérico entre 1,7 y 2,3 mg/d.[1]

Fue descubierto en 1618 por Henry Wickes, un agricultor, quien encontró en Epson al sur de Inglaterra, una fuente de agua manantial con abundante cantidad de esta sustancia, de ahí el término "sales de Epson", por el que se dio a conocer. Inicialmente se utilizaba para desinfectar ulceras, Epson se convirtió en un balneario muy reconocido y el sulfato de Mg uno de los medicamentos más importarte para curar heridas. Posteriormente se fue incluyendo más en la medicina con publicaciones realizadas por médicos muy reconocidos en esta época, reportando propiedades anticonvulsivantes en eclampsia en 1925.[1]

En 1929 se evidencio una disminución de la incidencia de eclampsia de un 36% a un 7%, con el uso de sulfato de Mg para la prevención de convulsiones eclámpticas.
El SMG ha sido usado desde hace más de 60 años como profilaxis contra las convulsiones eclámpticas, y ha llegado a ser la terapia estándar en los últimos 30 años dada la importante reducción de la morbilidad materna y neonatal.[1]

Se ha dado a conocer que el SMG tiene varios efectos benéficos para la gestante preeclámptica, como es el incremento del flujo sanguíneo cerebral, del flujo sanguíneo uterino y del flujo renal, aumento de la liberación de prostaciclinas por las células endoteliales, y disminución de la enzima convertidora de angiotensina. Como también se ha reportado efectos secundarios, entre los que se puede nombrar: disminución de la actividad uterina, prolongación del tiempo de trabajo de parto, riesgo de hemorragia postparto y disminución en la frecuencia cardiaca fetal.[1]

El mecanismo de acción del SMG como anticonvulsivante según estudios es bloqueando los canales de n-metil-d-aspartato (NMDA) del glutamato, que es receptor de aminoácidos excitatorios que al ser estimulado puede producir aumento de la actividad cerebral con cambios importantes en el electroencefalograma, hasta llegar a producir convulsiones tónico-clónicas.

El sulfato de Mg también es utilizado como agente tocolítico, con la finalidad de disminuir las contracciones uterinas en pacientes con trabajo de parto pretérmino. Hay estudios experimentales que muestran que el SMG inhibe la producción de inositol trifosfato (IP3) que es estimulada por oxitocina, haciendo un efecto sobre la fosfolipasa C, inhibiendo las contracciones uterinas.[1]

Tabla 1. Historia del uso terapéutico del sulfato de Mg.

Usos terapéuticos	Referencias
Preeclampsia y partos pre-términos	Lazard (1925), Greene (2003), Scardo *et al.* (1995), Sibai (1990), Pritchard y Pritchard (1975), Lucas *et al.* (1995), Nelson y Grether (1995), Roberts (1995), Roberts y Redman (1993), (Belfort y Moise (1992), Watson *et al.* (1986), Cotton *et al.* (1993b), Choi (1988), Farooqui y Horrocks (1991), Dickens *et al.* (1992), Walsh *et al.* (1998), Taber *et al.* (2002), Hurd *et al.* (2002), Kuban *et al.* (1992), Farkouh *et al.* (2001), Kovac *et al.* (2003).
Como antioxidante	Chugh *et al.* (1997), Grutman *et al.* (1990), Muir (1998), Kaptanoglu *et al.* (2003), Lang-Lazdunski *et al.* (2000), Suzer *et al.* (1999), Ustun *et al.* (2001), Dickens *et al.* (1992), Regan *et al.* (1998), Peker *et al.* (2004), Shcharbina (2004), Maulik *et al.* (2001), Gunther *et al.* (1995), Lipton y Nicotera (1998), Lipton y Rosenberg (1994).
Sistema cardiovascular	Matsusaka *et al.* (2002), Woods y Fletcher (1994), Woods *et al.* (1992), Group (1995), Horner (1992), Shechter *et al.* (1995),Christensen *et al.* (1995), Leor y Kloner (1995), Herzog *et al.* (1995), Investigators (2002), Gowda y Kham (2004), Sheu *et al.* (2002).
Asma	Bloch *et al.* (1995), Cheuk *et al.* (2005), Hughes *et al.* (2003), Mangat *et al.* (1998), Meral *et al.* (1996), Huycke *et al.* (2000).
Migraña	Demirkaya *et al.* (2001), Mauskop *et al.* (1996), Corbo *et al.* (2001).
Envenenamientos por organofosforados	Pajoumand *et al.* (2004), Singh *et al.* (1998)
Síndrome Irukandji	Vera *et al.* (2004), Corkeron (2003), Corkeron *et al.* (2004).
Laxante	Henninger y Horst (1997), James *et al.* (1995), Hardman *et al.* (2003)

Tomada de: Cilia Abad, Sulfato de magnesio: ¿una panacea? [Journal] scielo.org. – sep. 2005

El catión magnesio, aunque es más conocido por su uso en obstetricia, durante el transcurso de los años se han descubierto que hace parte de metabolismo energético, es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de la síntesis y degradación de ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos.

También participa como regulador del paso de iones transmembrana, modulando los canales de calcio en la membrana celular, inhibe la activación calcio dependiente de los canales del retículo sarcoplásmico, bloqueando los canales de calcio, lo cual hace que se aumenten a nivel intracelular durante la hipomagnesemia, considerándose, así como el antagonista del calcio. Una baja concentración de magnesio a nivel intracelular permite la salida de potasio alterando el potencial de la membrana y el metabolismo celular, comportándose de alguna manera como un estabilizador de la membrana celular.[1]

A nivel cardiovascular cumple un importante papel, entre los efectos que se ha observado es inotrópico negativo causando prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular y en el musculo liso a nivel vascular actúa con un efecto vasodilatador dado por su calcioantagonismo, también se encontró que tiene un efecto indirecto en la contractilidad miocárdica al inhibir la absorción mediada por el calcio de la troponina C en los miocitos.[2]

En el SNC a nivel de la médula espinal bloquea las vías del dolor dependientes de glutamato, en el sistema nervioso autónomo puede inhibir la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal.

También se ha empleado como broncodilatador por su actividad sobre la musculatura lisa bronquial, a nivel intestinal inhibe la contractilidad, de ahí el uso más antiguo como catártico. En el músculo estriado bloqueando la liberación de acetilcolina (Ach) en la membrana presináptica e inhibiendo la entrada de calcio por lo que actúa como relajante muscular.[2]

Bloqueadores neuromusculares (BNM)

Son fármacos que actúan a nivel de la unión neuromuscular bloqueando la contracción muscular. Fueron descubiertos inicialmente por indios en América Central y América del Sur, los amazonas lo empleaban como sustancia paralizante para matar animales salvajes paralizando los músculos ventilatorios, también conocían las yerbas antagónicas, que describían como el contraveneno. En México, se valían de ponzoñas de crotálidos, escorpiones y miriápodos. Los pieles rojas utilizaban venenos neurotóxicos, como el de la serpiente de cascabel.[2,3]

Los BNM fueron desarrollados a partir de los venenos utilizados por los indígenas en sus flechas, el cual se conocía como "*Curare*", el primer curare fue la planta amazónica *Condrodendron tormentosum.* Este produce una parálisis muscular progresiva y contiene dos alcaloides: la curina y la curarina.

La curina *→ Paraliza las fibras musculares del corazón.*

La curarina *→ Paraliza las terminaciones motoras nerviosas de los músculos voluntarios.*

El principio activo del curare es la *d–tubocurarina*, la cual produce el bloqueo del impulso nervioso a nivel de la placa motora, produciendo una parálisis muscular. Los BNM fueron conocidos desde siglo XV, pero fue hasta 1942 que se incluyeron en la anestesiológica.

En 1942, los doctores Griffith y Johnson describieron el uso de la *d–tubocurarina* para relajación muscular en cirugía abdominal e intubación orotraqueal. Actualmente ya no son derivados de la *d–tubocurarina*, sino sintetizados artificialmente.[2]

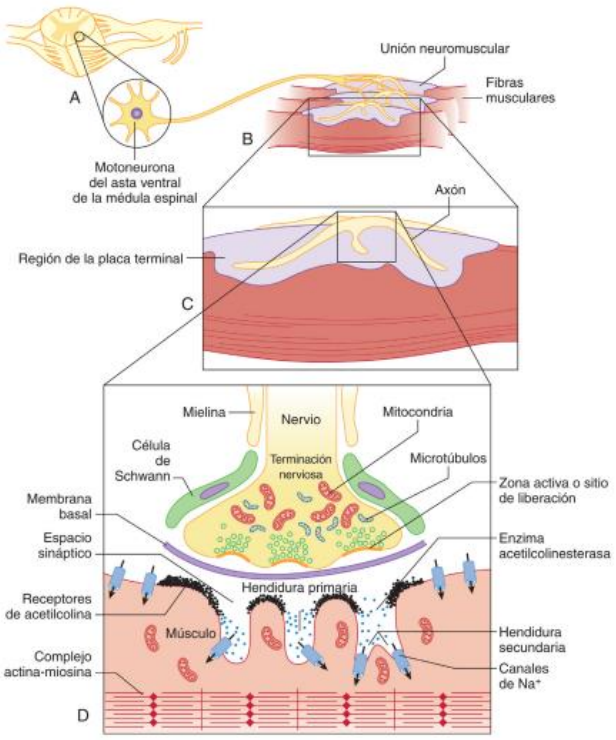
Los relajantes musculares tienen múltiples zonas de acción. Aunque en el caso de los bloqueadores musculares despolarizantes (BNMD) y no despolarizantes (BNMND) sus principales acciones se producen por mecanismos y en localizaciones descritas como agonistas y antagonistas sobre los receptores postsinápticos. Los BNMD reaccionan inicialmente con la zona de reconocimiento de acetilcolina y, al igual que el transmisor,

abren los canales iónicos del AChR durante la despolarización de la membrana de la placa terminal, mientras que los BNMND impiden la transmisión neuromuscular porque impiden el acceso de acetilcolina a su zona de reconocimiento en los AChR nicotínicos postsinápticos.[2]

La unión neuromuscular

El músculo esquelético está inervado por nervios motores mielinizados de la medula espinal. El axón cuando la terminal alcanza la fibra muscular pierde su capa de mielina para formar una película de ramas terminales y se cubre de células de Schwann, luego se divide en numerosos filamentos no mielinizados, cada uno de los cuales inerva una fibra muscular para formar la placa o unidad motora.[2,3]

Figura 1. Estructura de la unión neuromuscular adulta

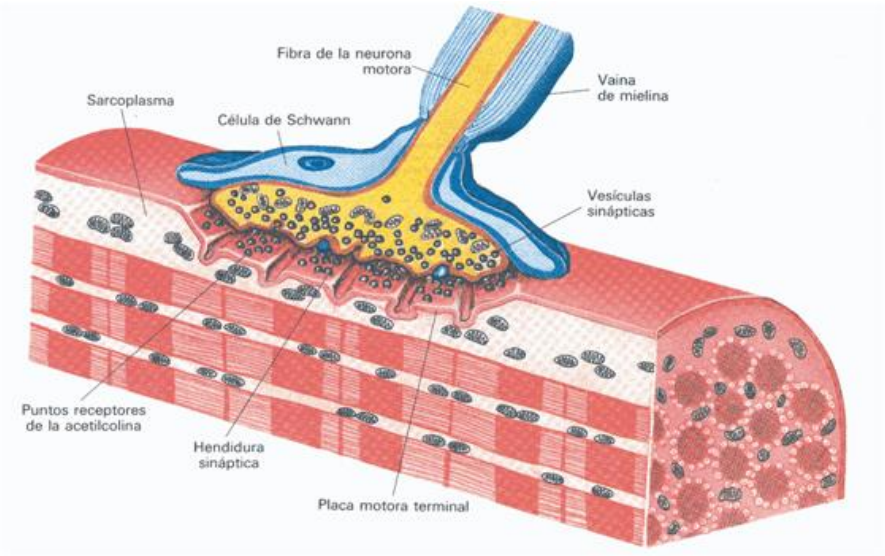


Tomado de: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021. Churchill Livingston Elsevier.

El nervio está encuentra separado del músculo por un hueco de 50 nm, llamado hendidura sináptica o hendidura de la unión. El nervio y el músculo están sujetos en una alineación de filamentos proteicos denominados lámina basal, los cuales abarcan la hendidura entre el nervio y la placa terminal.

Las uniones neuromusculares tienen pliegues largos y profundos, en la profundidad de estos, se localizan los canales de sodio, que son los que propagan la onda de despolarización, las crestas de los pliegues están pobladas de AChR, aproximadamente 5 millones de receptores en cada unión, pero estos son escasos en las profundidades entre los pliegues.

Figura 2. Esquema de la placa terminal.



Tomada de Barash P, Bruce F, Robert K. Anestesia clínica 8ª edición. 2018

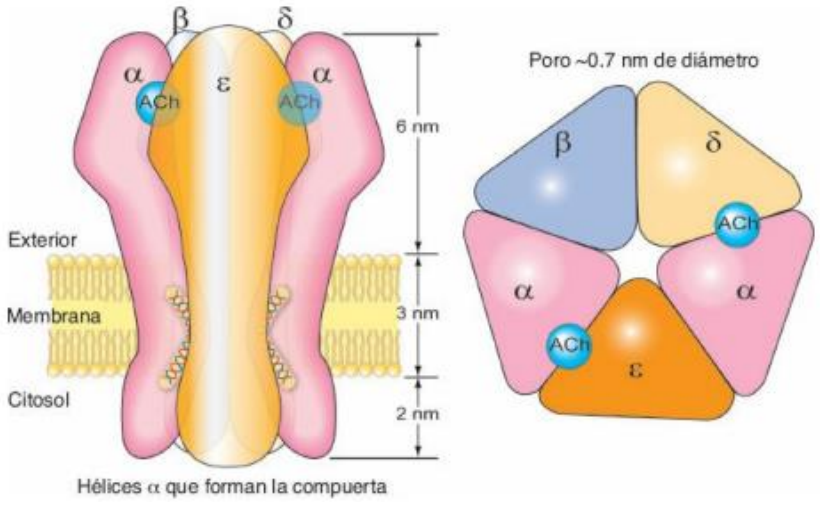
En el funcionamiento de la sinapsis química, la acetilcolina (Ach) es sintetizada a partir de colina y acetato por medio de la acetilcoenzima A (CoA), y posteriormente transportada al interior de vesículas recubiertas, que después son trasladadas a los sitios de liberación. A nivel presináptico, el potencial de acción permite el paso de calcio a través de los canales de Ca2+, causando la fusión de las vesículas con la membrana y la liberación de la ACh.[2]

En las vesículas sinápticas, se encuentran pequeños paquetes con moléculas de ACh junto con trifosfato de adenosina (ATP), conocido como cuantos de Ach, están cubiertos por proteínas de membrana vesicular como la *sinaptofisina* es una glucoproteína que forma parte de la membrana vesicular, la *sinaptotagmina* que es el sensor de calcio de la vesícula, la *sinapsina* que facilita el tráfico vesicular hasta el sitio de liberación y la *sinaptobrevina* que es una proteína de membrana asociada a la vesícula (VAMP), involucrada en la adhesión de la vesícula a las proteínas del sitio de liberación en el terminal nervioso.[2,3]

La cantidad de ACh liberada durante cada impulso nervioso es de aproximadamente 200 cuantos con más de 5.000 moléculas cada uno, y el número de AChR activados por la ACh liberada durante un impulso nervioso es cerca de 500.000.[3]

Los receptores nicotínicos para acetilcolina (nAChR) llamados "adultos" (por su expresión tardía en el desarrollo) consisten en cinco subunidades: dos subunidades α, una β, una δ y una ε (α2βδε). Cada membrana postsináptica tiene altas concentraciones de nAChR, aproximadamente 10.000/μm^2. La subunidad α contiene el sitio de reconocimiento para la ACh y todos los fármacos bloqueadores neuromusculares.

Figura 3. Los receptores nicotínicos para ACh.



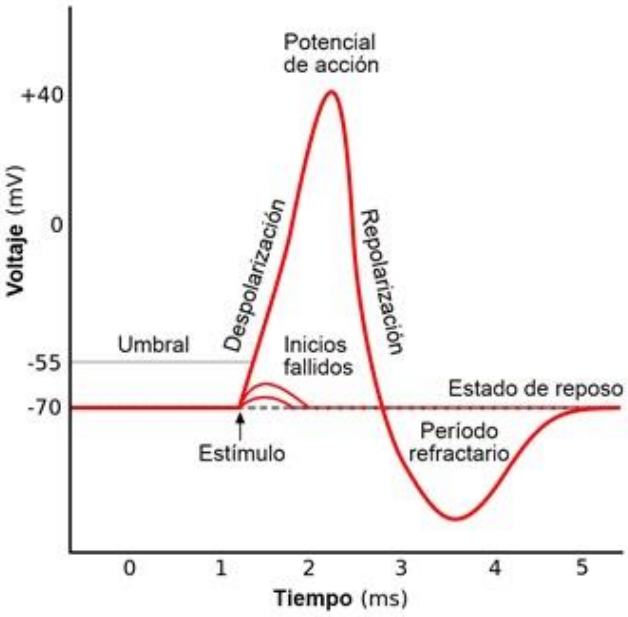
Tomada de Barash P, Bruce F, Robert K. Anestesia clínica 8ª edición. 2018

Potencial de acción nervioso

La unión neuromuscular tiene un mecanismo ordenado que convierte la señal eléctrica de la fibra motora (el potencial de acción) en una señal química (efectuada por la liberación de ACh), que después se convierte en un fenómeno eléctrico (despolarización de la membrana muscular) e induce una respuesta mecánica (contracción muscular).[3]

Cuando la célula nerviosa se encuentra en reposo, los canales de potasio (K^+) están abiertos, manteniendo el potencial de reposo (-70 mV). Durante el potencial de acción, algunos canales de sodio (Na^{+2}) se abren permitiendo el paso a través de la membrana hacia el exterior, despolarizando la célula hasta alcanzar el umbral (-55mV). Se abren más canales de Na^{+2} dependientes de voltaje, causando una rápida espiga generando un potencial de acción (+40 mV a +50mV), posteriormente los canales de Na^{+2} se inactivan, y se abren los canales de K^+ repolarizando y aun hiperpolarizando la membrana, finalmente se cierran los canales de compuerta de K^+ y la célula regresa al potencial en reposo.[3]

Figura 4. Potencial de acción nervioso.



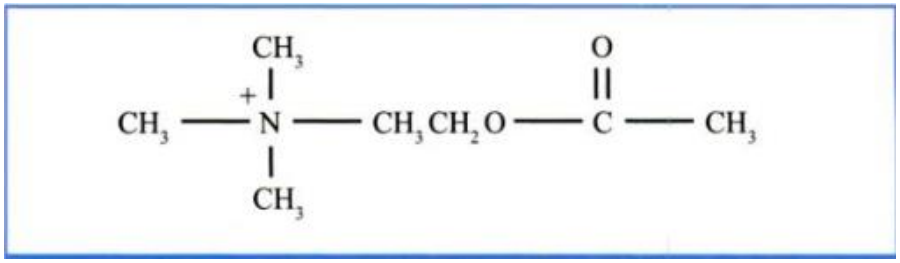
Tomado de: Boron & Boulpaep. Fisiología Médica. 3ª Edición. Madrid: Elsevier. 2017.

Durante el potencial de acción se presentan la ley del todo o nada, que consiste en que todo estimulo que supere el umbral, producirá un potencial de acción como respuesta. Este tiempo se conoce como periodo refractario, que se divide en absoluto que es la fase en la cual un segundo estimulo no genera un nuevo potencial y en relativo que es la fase en la cual la célula puede generar un nuevo potencial de acción solo si el estímulo es mayor en intensidad que el umbral.[3]

Síntesis de acetilcolina

La acetilcolina es un neurotransmisor formado a partir de la unión de la colina y el acetato. Es un compuesto de amonio cuaternario unido a un grupo éster por un etilo de colina.[4]

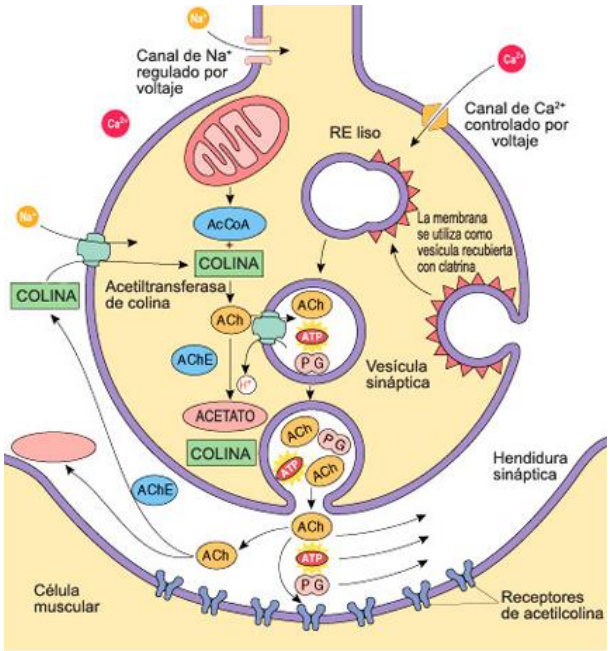
Figura 5. Estructura molecular de la acetilcolina.



Tomado de: Mendoza Patiño, Nicandro. Farmacología medica/ Medical Pharmacology. Argentina, Editorial Médica Panamericana, 2008.

La síntesis de la acetilcolina se realiza en las fibras colinérgicas, la colina es capturada por la presinápsis, reciclada de la hendidura sináptica, se conjuga con el acetato proveniente de la Acetilcoenzima A que es sintetizada en las mitocondrias y sirve como donador de acetilos, este proceso esta catalizado por la enzima acetiltransferasa.
En la hendidura sináptica, se realiza la hidrolisis de la acetilcolina en colina y acetato por medio de la acetilcolinesterasa, quedando disponible para la síntesis de nueva acetilcolina.[4]

Figura 6. Esquema de la síntesis de la acetilcolina.



Tomado de: Ramón Gustavo, sistema nervioso autónomo, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. 2008.

Clasificación de los BNM

Los bloqueadores neuromusculares de acción periférica se pueden clasificar según modo de acción en despolarizantes y no despolarizantes.

Los bloqueadores neuromusculares despolarizantes (BNMD) son los que actúan como la ACh, uniéndose a los ligandos del receptor, abren el canal y provocan la despolarización de la membrana. No tiene un metabolismo tan rápido como el de la ACh, permitiendo que continue abierto el receptor, impiden su reactivación y provoca la relajación muscular tras una contracción inicial. El único fármaco despolarizante de uso clínico disponible en la actualidad es la succinilcolina, o también llamada suxametonio o succinildicolina.

Los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) son los que se unen a los ligandos del receptor, pero no abren el canal, estos compiten impidiendo la acción de la ACh, se unen a una de las subunidades alfa.

Los BMND no se absorben por vía oral y se deben administrar por vía parenteral, son

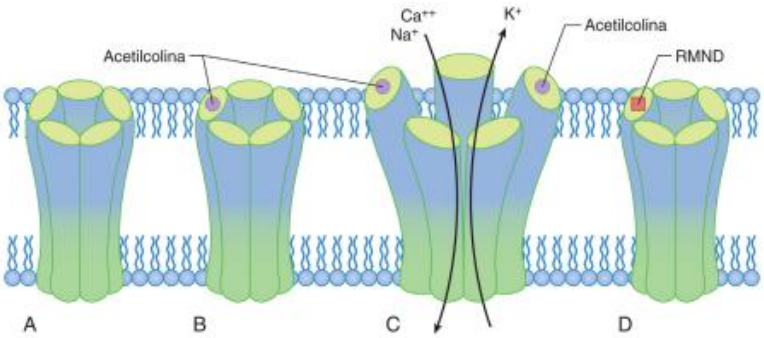
fármacos muy ionizados, muy hidrosolubles y poco liposolubles, incapaces de pasar las membranas celulares, no pasan las barreras hematoencefálica ni placentaria. Se dividen según la clase química a la que pertenecen en: esteroideos, bencilisoquinolinas y fumaratos, o también, según el inicio o la duración de la acción en acción prolongada, intermedia y corta.[2]

Tabla 2. Clasificación de los BNM.

Despolarizantes	No despolarizantes
Acción ultracorta <10 min Succinilcolina	**Acción ultracorta <10 min** Gantacurio (Fumaratos amonio)
	Acción corta: 10-20 min -Mivacuronio (bencilisoquinolina)
	Acción intermedia: 20-50min Vecuronio (esteroideos) Rocuronio (esteroideos) Atracurio (bencilisoquinolina) Cisatracurio (bencilisoquinolina)
	Acción prolongada: >50min Pancuronio (esteroideos) D-tubocurarina (bencilisoquinolina)

Realizada por: Pisso P. Katerin, investigador responsable. Fuente: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021

Figura 7. Esquema de la acetilcolina o el BMND sobre los receptores de la placa terminal.



Tomado de: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021. Churchill Livingston Elsevier.

Potencia de los BMND

La potencia de un fármaco es la dosis necesaria para producir un efecto. Se suele expresar por la relación dosis-respuesta. En los BMND se mide según la depresión del 50, 90 o 95% de la contracción basal, también en relación con el porcentaje de receptores ocupados y se suele expresar como DE_{50}, DE_{90} y DE_{95},

Estos fármacos tienen distintas potencias, y además se ha reportado evidencia de que los BNM más potentes, tienen un inicio más lento que los que tienen menor potencia.[2]

Tabla 3. Relaciones dosis-respuesta con los BMND.

	DE_{50} (mg/kg)	DE_{90} (mg/kg)	DE_{95} (mg/kg)	Referencias
ACCIÓN PROLONGADA				
Pancuronio	0,036 (0,022-0,042)	0,056 (0,044-0,07)	0,067 (0,059-0,08)	98, 103
d-tubocurarina	0,23 (0,16-0,26)	0,41 (0,27-0,45)	0,48 (0,34-0,56)	103
ACCIÓN INTERMEDIA				
Rocuronio	0,147 (0,069-0,22)	0,268 (0,2-0,419)	0,305 (0,257-0,521)	98, 104-106
Vecuronio	0,027 (0,015-0,031)	0,042 (0,023-0,055)	0,043 (0,037-0,059)	103
Atracurio	0,12 (0,08-0,15)	0,18 (0,19-0,24)	0,21 (0,13-0,28)	103
Cisatracurio	0,026 (0,015-0,031)	—	0,04 (0,032-0,05)	107-109, 371
ACCIÓN CORTA				
Mivacurio	0,039 (0,027-0,052)	—	0,067 (0,045-0,081)	9, 110-112
ACCIÓN ULTRACORTA				
Gantacurio	0,09	—	0,19	100

Los datos corresponden a las medianas y los intervalos de los valores descritos. DE_{50}, DE_{90} y DE_{95} son las dosis de cada fármaco que producen, respectivamente, una reducción del 50, del 90 y del 95% de la fuerza de contracción o de la amplitud del electromiograma en el músculo aductor del pulgar tras la estimulación del nervio cubital.

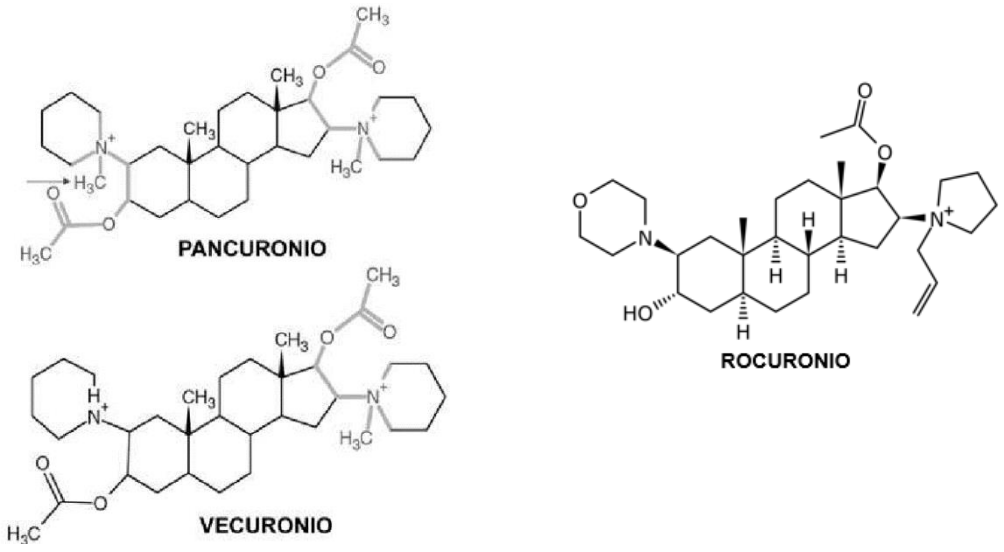
Tomado de: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021. Churchill Livingston Elsevier.

Rocuronio

Es un bloqueador neuromuscular no despolarizante, fue introducido a la clínica en el año 1993, hace parte del grupo de los aminoesteroideos de duración acción intermedia como el vecuronio. Tiene una estructura química similar el pancuronio y vecuronio, lo diferencia el reemplazo que tiene del grupo metilo unido al nitrógeno cuaternario del vecuronio por un grupo alilo, se considera que este cambio pueden ser la causa de la disminución de la potencia del rocuronio, ya que es de 5 a 8 veces menos potente que el vecuronio.

También se reemplazó el grupo acetato que tiene la molécula del vecuronio por un grupo hidroxilo, que le da estabilidad a la solución y permite que el rocuronio se presente como una solución acuosa estable. Además, carece de propiedades liberadoras de histamina.[5]

Figura 8. Estructura química de Pancuronio, Vecuronio y Rocuronio.



Tomado de: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021. Churchill Livingston Elsevier.

En condiciones de intubación a dosis de 0.6 mg/kg (equivale a 2 veces DE_{95}), con un tiempo de inicio entre 1 a 3 minutos, considerándose el fármaco de elección para secuencia rápida de intubación en caso de que esté contraindicado el uso de succinilcolina. La duración de acción con esta dosis es de 30 a 70 min, sin embargo, con dosis más bajas (0.3 a 0.45mg/kg) se acorta la duración del efecto hasta 22 min. En situaciones donde se requiere acortar más el tiempo de inicio de acción se aumenta la dosis a 4 veces DE_{95}.

En procedimientos mayores de 60 minutos, se recomienda utilizar dosis mínimas de mantenimiento en bolos 0.15 mg/kg con una duración entre dosis de 13 a 20 min. Estas dosis subsecuentes en bolos no producen acumulación ni prolongación de su efecto.[5]

El rocuronio tiene una alta captación hepática con una degradación mínima, se excreta por la bilis en un 70% y por la orina en un 30%, su vida media de eliminación de 70 a 90 minutos. Se han realizado estudios comparando pacientes sanos y pacientes con insuficiencia renal que demuestran que no existe alteración en la concentración del fármaco en plasma, pero que, si aumenta el volumen de distribución en estado estable, incrementando la vida media de eliminación por encima de los 95 minutos.

Este BNM como se comentó previamente tiene un núcleo esteroideo, lo que no permite que se metaboliza fácilmente, al comparar su uso en pacientes sanos y en pacientes con enfermedad hepática se ha encontrado que no hay diferencia en el tiempo de latencia pero que la duración de acción se prolonga. Sus metabolitos son: 7-desacetilrocuronio y 6-N-desacetilrocuronio.[5]

Tabla 4. Farmacodinamia y farmacocinética del rocuronio

Fármaco	Estructura	Potencia DE_{95}	Tiempo de inicio	Duración clínica	Vol. de distribución	Eliminación
Rocuronio	**Amino esteroideo**	**0.3mg/kg**	**1-3min**	**30-70min**	**0.3-0.7L/kg**	**Hepática 70% Renal 30%**

Información tomada de: Barash P, Bruce F, Robert K. Anestesia clínica 8a edición. 2018

Algunos de los efectos secundarios con la administración de rocuronio son aumento de la frecuencia cardiaca en un 30% con 2 DE_{95}, aumenta la liberación de histamina con 4 DE_{95}, además tiene poco efecto en receptor muscarínico.[2]

En los pacientes obesos se deben tener algunas consideraciones para la dosificación, debido a que tiene mayor contenido graso, disminución en la proporción de agua corporal y masa muscular, estos cambios afectan la farmacocinética de algunos medicamentos en cuanto al volumen de distribución y eliminación debido a los cambios en el gasto cardiaco, la función hepática y la unión a proteínas. Se han reportado estudios donde evidencian que el aumento de colesterol y triglicéridos puede modificar la unión a proteínas de algunos medicamentos y aumentar la concentración libre en el plasma.[7]

Además, se ha estudiado que la obesidad como un estado proinflamatorio con aumento de reactantes de fase aguda como la glicoproteína- α acida, disminuye las concentraciones libres de los fármacos.[7]

Relacionado con la función hepática en los pacientes con obesidad, se conoce que presentan una esteatosis hepática, que progresa a fibrosis del parénquima, causando disminución de la eliminación hepática de los medicamentos. En cuanto la función renal, en los pacientes obesos se aumenta el aclaramiento renal debido al aumento de flujo sanguíneo renal y la tasa de filtrado glomerular, acortando el tiempo de eliminación. [5,7]
En pacientes con obesidad y sobrepeso, debido a la baja afinidad del rocuronio por los tejidos grasos con principal distribución en tejidos no grasos, se recomienda ajustar la dosis al peso ideal y no al peso real.[2,5,7]

Monitoreo de relajación neuromuscular

Durante la anestesia la relajación neuromuscular facilita la intubación orotraqueal y la realización del procedimiento quirúrgico, igualmente para la extubación se requiere de una completa recuperación de la función neuromuscular con el fin de asegurar una función ventilatorio normal con recuperación de los reflejos protectores de la vía aérea, para evitar eventos adversos en el área de recuperación posanestésica.

La monitorización neuromuscular se usa para evaluar la relajación muscular como efecto a la administración de un BNM. La respuesta muscular se evalúa al estimular el nervio motor que corresponde el musculo, la respuesta neuromuscular más frecuentemente valorada en la del nervio cubital y muscular aductor del pulgar. Se debe tener conocimiento sobre algunos términos para la interpretación de la respuesta motora representada en el monitor.[2]

<u>Estimulación supramáxima</u>: la respuesta a la estimulación de una única fibra sigue el patrón del todo o nada, sin embargo, la reacción de todo un musculo depende del número de fibras musculares activadas. Al estimular un nervio con una intensidad suficiente,

habrá una respuesta de todas las fibras musculares inervadas por el nervio y esto desencadenará una respuesta máxima. Durante la monitorización el estímulo eléctrico debe ser al menos un 15-20% mayor del necesario para obtener una respuesta máxima es por lo que se nombra como estimulo supramáxima.[2]

Impedancia: es la resistencia de la piel ante el estímulo eléctrico, su monitorización garantiza que el estímulo máximo sea constante durante toda la intervención, el dispositivo estimulara con la misma corriente eléctrica seleccionada por el anestesiólogo, la estimulación máxima es de 60mA.[2]

Margen de seguridad: la transmisión neuromuscular tiene un margen de seguridad considerable. La respuesta al BNM se hace evidente cuando al menos el 70% de los receptores de Ach en la placa neuromuscular están ocupados, para producir un bloqueo completo deben estar ocupados más del 90% de los receptores, es importante tener esto en cuenta para la monitorización de la recuperación neuromuscular. [2]

Modos de monitorización neuromuscular

- **Estimulación doble ráfaga**: consiste en la administración de dos ráfagas cortas de estimulación tetánica a 50 Hz separadas en 750 milisegundos, con una duración de 0,2 milisegundos de cada impulso de la onda cuadrada en la descarga. [2]

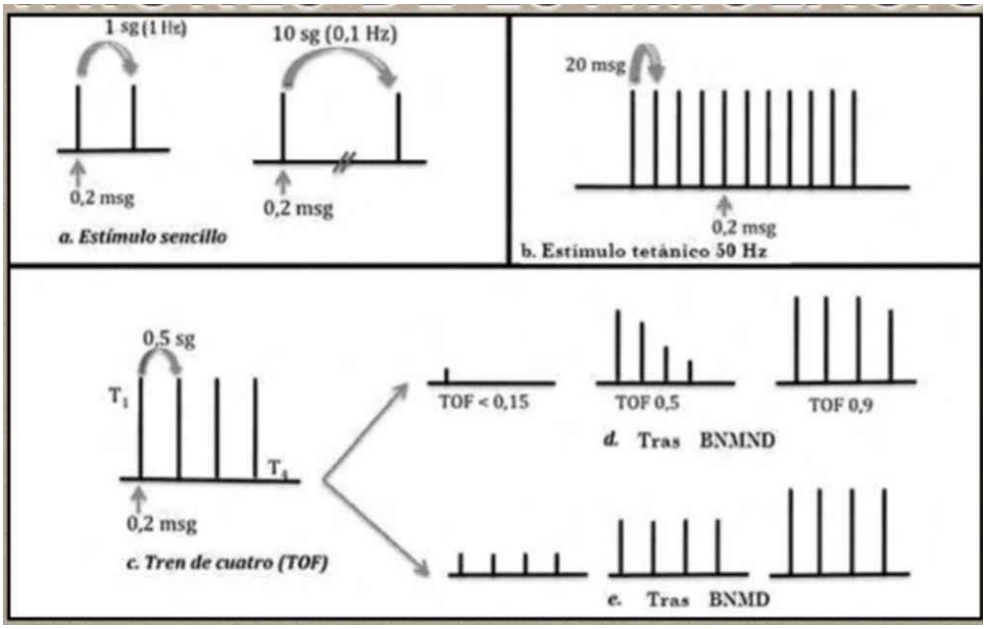
- **Estimulación con recuento postetánico**: es un patrón de estimulación constituido por estimulación tetánica (50 Hz durante 5 seg) seguida de 10 a 15 contracciones únicas emitidas a 1 Hz, comenzando 3 seg después del final de la estimulación tetánica. [2]

- **Estimulación de contracción única**: los estímulos eléctricos únicos se aplican a un nervio motor periférico con una frecuencia que va desde 1 Hz (una vez por seg) hasta 0,1 Hz (una vez cada 10 seg); y se evalúa la respuesta muscular. [2]

- **Estimulación tetánica**: es la emisión de estímulos eléctricos de alta frecuencia (ej. 50-100 Hz). La forma más utilizada es la estimulación a 50 Hz durante 5 seg, algunos han aconsejado el empleo de 100 Hz o incluso la estimulación con 200 Hz durante 1 seg. Es la liberación exagerada y transitoria de acetilcolina que desplaza el cociente de acetilcolina y del fármaco BNM en la placa terminal a favor de la acetilcolina. Se espera como respuesta contracciones musculares apreciables que son la base para la evaluación del estímulo. [2]

- **Tren de cuatro (TOF):** fue introducido por el grupo del Dr. C. Grey a comienzos de 1970. La estimulación con TOF consiste en la administración de cuatro estímulos supramáximos realizados cada 0,5 seg en total 2 Hz. Cada uno de estos estímulos va a generar una contracción del músculo y esta se desvanece progresivamente entre la primera y la cuarta respuesta, en ausencia de bloqueo neuromuscular las cuatro respuestas serán de idéntica amplitud y la relación de TOF es de 1.[2]

Figura 9. Modos de monitorización neuromuscular



J.J. Ariño-Irujo, Calbet-Mañueco, P.A. De la Calle-Elguezabal, Monitorización del bloqueo neuromuscular. Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2010.

Los estímulos no deben ser repetidos con una frecuencia menor de 10 a 12 seg y después de los 20 seg, debido que la aplicación interfiere con la liberación de Ach. Las respuesta al estimulo son la comparación de la altura de la 4ta respuesta dividida por la altura de la 1ra respuesta de un mismo tren de cuatro, tomando este como el 100%, para expresar el radio T4/T1 o en porcentaje en caso de multiplicar este radio por 100.[8]

En un bloqueo neuromuscular no despolarizante, la relación disminuye y es inversamente proporcional al grado del bloqueo, por ejemplo: 25% equivale a un bloqueo del 75%, si dividimos el 25% entre 100 que sería el valor del primer estimulo, vamos a obtener una relación de TOF de 0.25.

Algunas de las ventajas sobre el uso de la monitorización del bloqueo neuromuscular mediante el TOF son:

- Es innecesario un estímulo único de control.
- Permite dosificar adecuadamente los BNM.
- Se puede valorar con más certeza un bloqueo residual.
- El tren de cuatro no es doloroso.
- Permite conocer el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular.
- Permite diferenciar un bloqueo neuromuscular despolarizante de uno no despolarizante.
- Se puede utilizar en pacientes despiertos.[8]

Entre sus desventajas están:

- La relación de TOF precisa calibración.
- Es difícil de evaluar de manera táctil o visual.
- Es imposible la evaluación cuando T4/T1 sobrepasan 40%.
- No evalúa el bloqueo neuromuscular profundo.
- Provoca una relativa incomodidad en el paciente no anestesiado. [8]

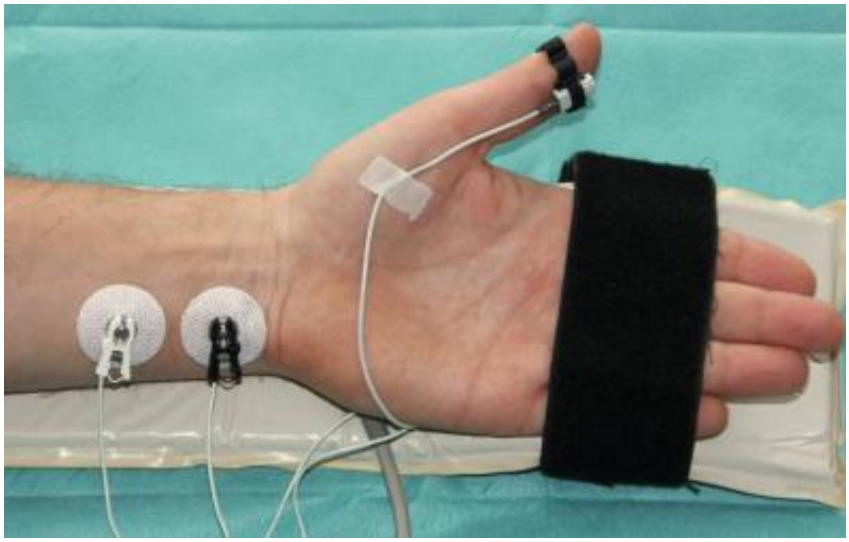
Electrodos de monitoria

Los electrodos son la interfaz que permiten la conducción del estímulo eléctrico hasta el nervio. Están hechos con un material de alta conductancia como el cloruro de plata y de superficie pequeña (7 a 11 mm) para maximizar la transmisión de la corriente. Cuando no es posible obtener estímulos supra máximos con electrodos de superficie se pueden colocar electrodos de aguja.[5,8]

La siguiente imagen es una muestra de cómo como colocar los electrodos para la estimulación del nervio cubital para evaluar la contracción del aductor del primer dedo de la mano (adductor pollicis).[5,8]

El electrodo distal se coloca 1 cm proximal donde se cruzan el pliegue de flexión del carpo del lado radial del tendón del flexor carpis ulnaris y el electrodo proximal debe colocarse idealmente en el trayecto del nervio a una distancia de 3 a 6 cm del centro del electrodo proximal, [2,8]

Figura 10. Colocación del monitor de relajación neuromuscular.



Tomado de: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021. Churchill Livingston Elsevier.

Figura 11. Monitor neuromuscular aceleromiográfico –TOFWatch

Tomada de Barash P, Bruce F, Robert K. Anestesia clínica 8ª edición. 2018

Grados del bloqueo neuromuscular

- Bloqueo intenso: aparece en los primero 3 a 6 minutos posterior a la administración del BMND a una dosis de intubación (2 DE_{95}), también conocido como el "periodo de no respuesta" porque no hay respuesta a ningún patrón de estímulo nervioso aplicado. Su duración varía dependiendo de la dosis y el tiempo de duración de acción del BNM administrado. Este tipo de bloqueo no puede antagonizarse con un inhibidor de colinesterasa como la neostigmina, puede revertirse con dosis altas de sugammadex.[2]

- Bloqueo profundo: aparece posterior al bloqueo intenso y se caracteriza por la ausencia de una respuesta a la estimulación mediante TOF, pero con mínimo una respuesta a la estimulación mediante el recuento postetánico. En este tipo de

bloqueo tampoco es posible revertir con neostigmina, pero si con sugammadex. [2]

- Bloqueo moderado: este inicia cuando hay una primera respuesta al estimulo nervioso mediante TOF, tiene una buena correlación entre el grado de bloqueo con el número de respuestas, es decir cuando hay una respuesta en bloqueo es del 90 a 95%, y cuando aparece la 4ta respuesta el bloqueo es aproximadamente del 60 al 85%.

  El antagonismo con neostigmina no debe realizarse antes de observar las cuatro respuestas.[2]

- Bloqueo de recuperación: inicia cuando reaparece la 4ta respuesta al estimulo en el TOF, y hace posible la relación entre la primera y la cuarta contracción muscular.

  -T4/T1 0.4 o menor: el paciente es incapaz de realizar esfuerzos como levantar la cabeza o el brazo.

  - T4/T1 0.6: la mayor parte de los pacientes pueden levantar la cabeza por más de 3 segundos.

  -T4/T1 0.7 a 0.75: los pacientes pueden toser fuerte y mantener la cabeza levantada por más de 5 segundos.

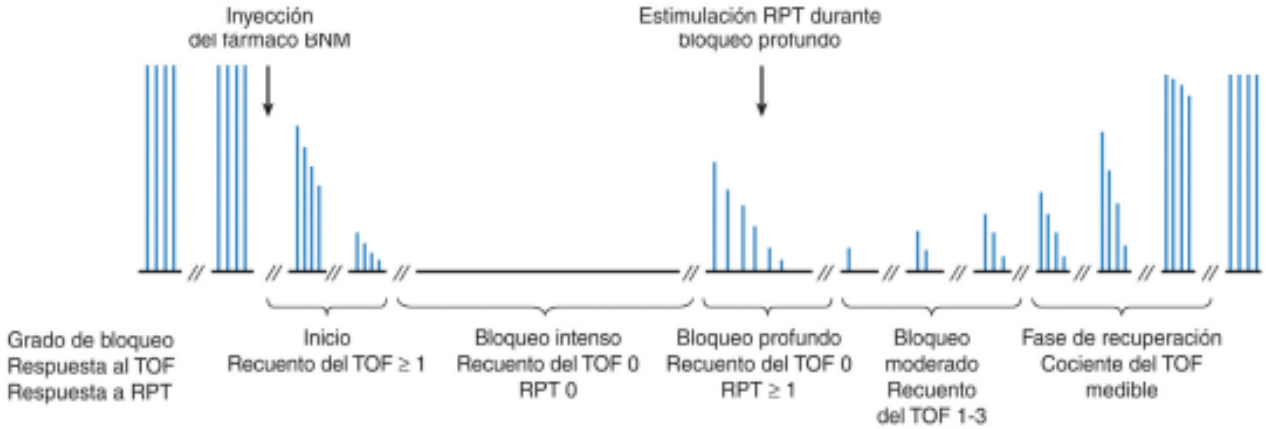
  - T4/T1 0.8 o más: la capacidad vital y la fuerza inspiratoria son normales, pero el paciente puede presentar diplopía, visión borrosa y debilidad facial.

  - T4/T1 0.9: se considera un bloqueo neuromuscular revertido, se podría excluir un bloqueo residual.[2,11]

Relajación residual

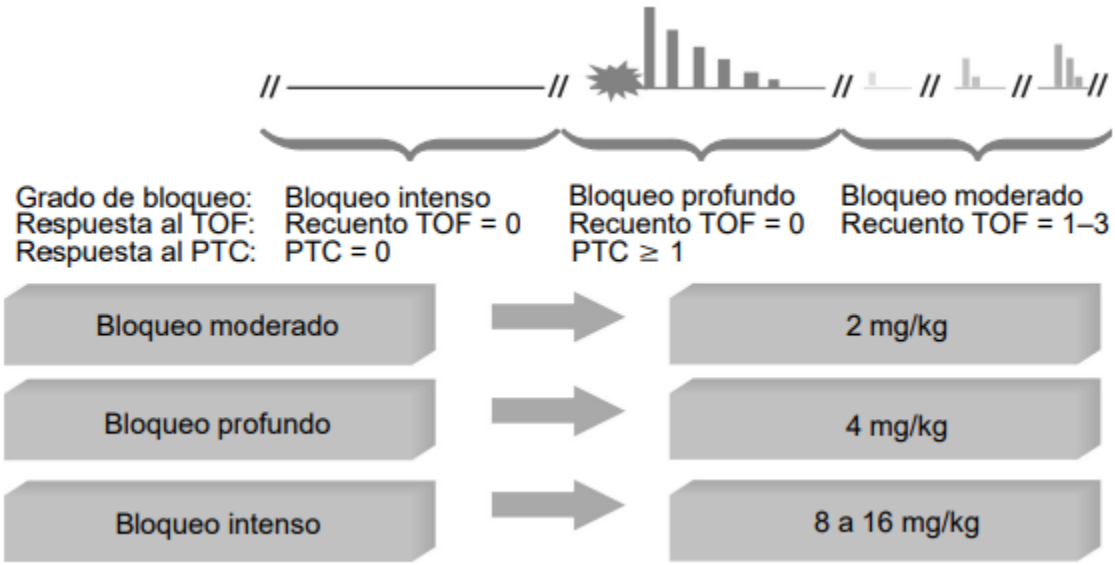
Es definida como la persistencia de debilidad muscular en el postoperatorio, provocada por un antagonismo incompleto o ausente de los BNM despolarizantes. El estándar de oro es el TOF con una relación de T4/T1 de menor de 0,9.

Figura 12. Grado de bloqueo neuromuscular



Tomado de: Miller´s anesthesia. 9° edición. 2021. Churchill Livingston Elsevier.

Figura 13. Dosis recomendada de sugammadex según el grado de bloqueo neuromuscular



Carrillo E. R, Cordero E. I, clinicas mexicanas de anestesiologia, bloqueadores neuromusculares, volumen 16, 2012

2.2 Antecedentes específicos

En esta investigación se busca estudiar el uso de sulfato de magnesio y su interacción con los relajantes neuromusculares no despolarizantes específicamente el rocuronio, y como este logra potenciar el efecto, prolongando el tiempo del bloqueo neuromuscular.

Interacción del sulfato de Mg con los relajantes neuromusculares:

El sulfato de magnesio actúa como antagonista natural del Ca^{+2}, que es un electrolito con un papel muy importante en la contracción del músculo. El antagonismo lo realiza de diferentes maneras:

1. Modifica de la polaridad en la membrana extracelular, aumentando el umbral de activación de los canales de Ca^{+2} dependientes de voltaje.[10,15]
2. Bloqueando el poro del canal o por modulación alostérica de sus compuertas.[16]
3. Bloquea los canales iónicos a nivel intracelular y las vías de señalización celular que involucran el Ca^{+2}, promueve la degradación del inositol trifosfato (ip3), inhibe la liberación de Ca^{+2} del retículo sarcoplásmico inducida por el ip3, y compite con el Ca^{+2} intracelular por los sitios de unión citoplasmáticos y reticulares. [10,15]
4. Activa la bomba de Ca^{+2}/ATPasa del retículo sarcoplásmico que mantiene el Ca^{+2} atrapado.[10,16]
5. Interviene con la quinasa de las cadenas ligeras de miosina.[16]
6. Reduce la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, impidiendo la transmisión de impulsos nerviosos que provocan relajación y debilidad muscular.

Es por lo anterior que el sulfato de Mg al interaccionar con los relajantes musculares puede potenciar su efecto.

Hay estudios anteriores donde se ha administrado sulfato de magnesio a 40 mg/kg, y se reportado que puede disminuir la DE_{50} de los BNM, además de disminuir en un 50% el tiempo de instauración y potenciar la duración del efecto hasta el doble. Las investigación se han realizado con relajantes musculares no despolarizantes como el vecuronio y pancuronio, demostrando una mayor potencia de efecto, con el rocuronio y el cisatracurio,

solo se observó una prolongación en el tiempo de duración del efecto. [10,16]

La interrelación del sulfato de Mg con los BNM aún está en debate, sin embargo, se recomienda tener en cuenta las interacciones farmacológicas al momento de un despertar prolongado. Ya que se han descrito casos de prolongación en el despertar y de relajación residual aun después de la administración de anticolinesterásico.[16]
También hay que tener en cuenta que el sulfato de Mg al ser antagonista del NMDA potencia el efecto de otros antagonistas como la ketamina y los anestésicos inhalados.[11]

En la revista digital de la repositorio institucional de la Universidad de Castilla La Mancha (UCLM), se publicó un metaanálisis en el año 2016 donde eligieron una muestra de pacientes del hospital de Almansa en España, clasificados en ASA I y II, les administraron sulfato de magnesio como coadyuvante durante la anestesia general con una dosis entre 25 y 62.5 mg/kg en perfusión, iniciada 15 minutos previos la inducción anestésica, finalizando inmediatamente después de esta, ellos concluyeron que uso de perfusión de sulfato de Mg previo a la inducción anestésica, podría mejorar las condiciones de intubación, durante la inducción de la anestesia intravenosa, con o sin bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, ya que el sulfato de Mg puede ayudar a mantener una estabilidad hemodinámica durante este procedimiento, inhibiendo la respuesta al estimulo, disminuyendo la aparición de taquicardia e hipertensión después de la intubación.[17]

También plantean que la administración de sulfato de Mg en conjunto con un BNM, este interfiere en la farmacodinamia de los BNM acortando su inicio de acción y extendiendo su duración clínica. Además, refieren que el sulfato de magnesio actúa como fármaco coadyuvante y ayuda a reducir los requerimientos de anestésicos intravenosos como Propofol y opioides.[17]

En la revista argentina de anestesiología, se publicó un artículo en el año 2017 en el que presentaban un estudio con diseño observacional, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego, en el que se escogieron 60 pacientes sometidos a anestesia general y se observó en cuanto tiempo había una completa reversión con sugammadex. Estos

pacientes fueron divididos de manera aleatoria en 2 grupos de 30 individuos cada uno. En el grupo 1 se les administro 100 ml de solución Nacl 0,9 % IV y al grupo 2, sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg diluido en 100 ml de solución Nacl 0,9 % IV. Ambos grupos recibieron anestesia general balanceada con isoflurano y remifentanilo, y todos fueron revertidos con sugammadex a dosis de 2mg/kg. Se midió el tiempo transcurrido desde la administración del sugammadex hasta la aparición del TOF mayor a 90%. En el artículo concluyen que la administración de sulfato de Mg a la dosis que se administró en el estudio, no afecto al tiempo de reversión del BNM inducido por rocuronio al utilizar sugammadex, pero si potencia la relajación neuromuscular disminuyendo el consumo de BNM al prolongar su tiempo de acción. [12,15,16,]

El SMG en los últimos años se incluyó en la lista de fármacos frecuentemente utilizados en anestesiología, debido a que tiene muchos efectos positivos durante el mantenimiento anestésico como en el periodo posanestésico como para el manejo del dolor, sin embargo, no hay muchos estudios relacionados con su utilización en conjunto con los BNM.

Los anticolinesterásicos han sido los antagonistas de elección para la reversión del bloqueo neuromuscular; sin embargo, dadas las propiedades del sulfato de Mg en coadyuvancia con los BNM, se consideró el sugammadex como el agente de elección para revertir el bloqueo neuromuscular por BMND, con la finalidad de disminuir el riesgo de relajación residual.

Como se describió anteriormente el principal mecanismo de acción del sulfato de Mg en la unión neuromuscular es inhibiendo la liberación de ACh mediada por ca^{+2} en la terminal presináptica. Reduce la sensibilidad a la ACh a nivel postsináptico y por lo tanto también la sensibilidad del miocito.[15,16,17]

En otro estudio, se realizó una actividad similar al anterior, en el que se midió el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex en pacientes que habían sido tratados previamente con sulfato de Mg con una dosis de 40mg/kg y una sola dosis de rocuronio, en este estudio se infirió que el pretratamiento con sulfato de Mg no afecta de

manera significativa al tiempo de reversión del BNM moderado inducido por el rocuronio.

Por consiguiente, según los estudios previamente descritos, podemos concluir que, el SMG si potencia el bloqueo neuromuscular mediado por los BNMND, pero que esto no influye en la acción que ejerce el sugammadex sobre el BNM, permitiendo una recuperación de la función muscular, sin verse afectado el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular.

En cuanto a la prolongación del tiempo de bloqueo neuromuscular y la disminución de los requerimientos de bolos subsecuentes de BNM asociada al uso de sulfato de Mg, se han revisado otros trabajos, quien aseguran que el uso de SMG antes de la inducción, disminuye la latencia del rocuronio hasta en un 35% y prolonga su tiempo de efecto aproximadamente en un 25%.[15,19,20]

Además, se determinó que esta coadyuvancia no solo reduce el consumo de BNM, sino que también disminuye los requerimientos de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular no despolarizante, debido a que sería menor la cantidad total de rocuronio a ser retirado. Se sugiere utilizar las dosis recomendadas de sugammadex según el grado de bloqueo neuromuscular para poder obtener resultados satisfactorios y disminuyendo el riesgo de relajación neuromuscular residual. Aun no hay estudios que describan los efectos colaterales asociados al uso de sugammadex, pero si sobre los beneficios como la ausencia de bloqueo neuromuscular residual y eventos respiratorios severos en la UCPA.[17.20]

Una situación importante que se ha evidenciado en estos estudios es la falta de acceso a dispositivos de monitorización de bloqueo neuromuscular, lo que limita el seguimiento del nivel del bloqueo neuromuscular y el uso de revertidor de BNM según el grado de bloqueo, con el riesgo de no tener una reversión completa y presentar complicaciones en la UCPA.

En este último estudio, ellos opinan que, para investigaciones futuras, podría ser de utilidad evaluar el comportamiento del sugammadex en pacientes tratados con sulfato de Mg bajo otras condiciones tales como obesidad y embarazo, en las que se pudiera

observar cambios significativos de la efectividad del fármaco, por lo que recomiendan continuar con estos estudios.

3. Justificación

En el año 1618 se descubrió el sulfato de magnesio, sin embargo, Humphrey Davy lo aisló hasta 1808, y fue hasta mitad del siglo XX que se utilizó en anestesiología mediante diferentes indicaciones. En los últimos años ha incrementado el uso debido a sus principales efectos, los cuales son la analgesia perioperatoria, estabilidad hemodinámica durante el periodo anestésico - quirúrgico y el efecto de potenciar los relajantes neuromusculares.

A pesar de que se encuentra poca información, revisiones sistemáticas y estudios que respalden las ventajas antes mencionadas, se consideró importante la realización de esta investigación donde se da a conocer los antecedentes sobre el tema, además de estudios experimentales donde se compara el uso de sulfato de magnesio versus la no administración de este y su interacción con los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes.

En el mundo se realizan aproximadamente 234.000 millones de cirugías al año. En el estado de puebla en México son alrededor de 180.000 al año, siendo el 55% bajo anestesia general. En nuestra institución el hospital general de puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.” según estadística se reportaron 3.749 cirugías entre programadas (2.254 con el 60.1%) y urgencias (1.495 con el 39.9%) en el año 2022, de las cuales 1.908 fueron con anestesia general es decir el 50.8%, y más de 65% tienen duración mayor a hora. Considerando estas cifras y los beneficios descritos, se decidió incluir el sulfato de magnesio como coadyuvante durante mantenimiento anestésico para evaluar el aumento del efecto de rocuronio en la relajación neuromuscular en pacientes sometidos a anestesia general en el hospital general de puebla “Dr. Eduardo Vázquez navarro” en el periodo de agosto 2021 hasta abril 2023.

4. Planteamiento del problema

La presente investigación se refiere a como el sulfato de magnesio puede potenciar el tiempo de acción de los relajantes neuromusculares, en específico del rocuronio.

El sulfato de magnesio cada vez ha sido más utilizado en anestesiología, debido a su acción antinociceptivas incluyéndose de manera reciente en la analgesia multimodal, también se han estudiado sus efectos a nivel presináptico en los canales de calcio y postsináptico a nivel de las fibras musculares cumpliendo una importante función en la transmisión neuromuscular, evidenciándose que prolonga el bloqueo neuromuscular inducido por los BNM no despolarizantes, disminuyendo el uso de bolos consecutivos de estos, que puedan ocasionar un bloqueo muscular residual en los pacientes que pasen a el área de recuperación, aumentando el riesgo de obstrucción, broncoaspiración, depresión respiratoria e hipoxia, y además incrementando costos asociados a el uso de sugammadex para revertir del bloqueo neuromuscular.

A partir de estos antecedentes surge el objetivo principal de esta investigación, que es evaluar el porcentaje en el cual el sulfato de magnesio aumenta el efecto de rocuronio en la relajación neuromuscular, vigilando el tiempo en el que tarda la recuperación del bloqueo utilizando el TOF y si han requerido de revertidor del bloqueador neuromuscular.

5. Pregunta de investigación

¿Cuál es el porcentaje que aumenta el tiempo de la relajación neuromuscular cuando se administra rocuronio y sulfato de magnesio en pacientes bajo anestesia general en el hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez navarro", durante el periodo de agosto 2021 hasta abril 2023?

6. Hipótesis

6.1 Hipótesis verdadera: la administración de rocuronio utilizado de manera concomitante con sulfato de magnesio aumenta el tiempo de relajación neuromuscular en pacientes bajo anestesia general en el hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez N.", durante el periodo de septiembre 2021 hasta abril 2023.

6.2 Hipótesis alternativa: la administración de rocuronio utilizado de manera concomitante con sulfato de magnesio no aumenta el tiempo de relajación neuromuscular en pacientes bajo anestesia general en el hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez N.", durante el periodo de septiembre 2021 hasta abril 2023.

7.Objetivos

7.1 Objetivos generales:

- Evaluar el uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general, determinando en porcentaje el aumento del tiempo de relajación neuromuscular.

7.2 Objetivos específicos:

- Evaluar qué porcentaje de pacientes sometidos a la administración de sulfato de magnesio y rocuronio requirieron de dosis subsecuentes a la dosis de inducción.
- Determinar qué porcentaje de pacientes presentaron relajación residual con la administración de sulfato de Mg y rocuronio versus solo rocuronio, y valorar la necesidad de la monitorización de la relajación neuromuscular en todos los pacientes bajo anestesia general.
- Evaluar la importancia de contar con sugammadex como medicamento de respaldo en situaciones en la que haya necesidad de revertir el bloqueo neuromuscular.

8. Material y métodos

8.1 Diseño del estudio:

- ✓ Experimental
- ✓ Comparativo
- ✓ Prospectivo
- ✓ Transversal
- ✓ Unicentrico.

8.2 Técnica de muestreo: Todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y autorización.

Se integró un grupo control a los que se le administro durante la inducción un bolo de rocuronio a dosis de 0.6mg/kg y un grupo de estudio a los que se le administro bolo de rocuronio a 0.6mg/kg más perfusión de sulfato de magnesio a 15mg/kg/hr durante el procedimiento quirúrgico con monitorización de la relajación neuromuscular mediante monitor TOF en ambos grupos y registrando la información en la hoja de recolección de datos.

8.3 Área de estudio y recolección de datos: Hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez N."

8.4 Universo de estudio:

8.4.1Población fuente: los pacientes seleccionados fueron aquellos llevados a anestesia general bajo el esquema de monitoreo neuromuscular (TOF) para cirugía electiva que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio realizado en el hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" durante el periodo de septiembre 2021 al abril 2023.

8.4.2 Población elegible: pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general en el hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro" durante el periodo de septiembre 2021 al abril 2023 que cumplan con los criterios de elegibilidad.

9. Criterios de selección:

9.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a cirugías mayores de 1 hora
- Bajo anestesia general
- Pacientes con asa I, II o III.
- Consentimiento informado firmado
- Uso de bromuro de rocuronio como relajante muscular

9.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes alérgicos al sulfato de magnesio
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con hipermagnesemia
- Pacientes con insuficiencia respiratoria
- Pacientes con IMC >40
- Enfermedades de la placa neuromuscular (ej. Guillain barre, miastenia gravis, etc.)
- Antecedente de enfermedad renal crónica
- Antecedente de enfermedad hepática
- Alteraciones neurológicas centrales o periféricas
- Embarazadas
- Medicación concomitante (aminoglucósidos, clindamicina, tetraciclinas, carbonato de litio, anticonvulsivantes y furosemida).

9.3 Criterios de eliminación

- Pacientes en los que el tiempo quirúrgico se modificó menor a 60 minutos.
- Pacientes que egresaron a otra área diferente a UCPA.
- Pacientes que no se pudieron extubar al término del procedimiento.

10. Estrategia de muestreo

10.1 Tamaño de la muestra: se realizó a conveniencia del investigador.

10.2 Tipo de muestreo: muestreo aleatorio simple.

11. Definición de variables

Tabla 5. Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala	Medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser contando desde su nacimiento.	Años cumplidos	Cuantitativa Discreta	En años
Sexo	Características fenotípicas con las que nace un individuo.	Se distingue físicamente la condición entre hombre y mujer.	Cualitativa Nominal	1: Femenino 2: Masculino
Índice de masa corporal (IMC)	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla.	Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros.	Cuantitativa Discreta	Kg/m2
Sulfato de mg	Es la sal de magnesio considerada un electrolito esencial.	Administración a dosis de 15mg/kg/hora	Cuantitativo Continua	15mg/kg/hr
Rocuronio	Bloqueador neuromuscular no despolarizante	Administración de BNM a dosis de 0.6mg/kg	Cuantitativo Continua	0.6mg/kg de peso
Grado de BNM con TOF a los 60, 90 y 120min.	Es la respuesta a una serie de 4 estímulos supramáximos a frecuencias de 2 Hz/seg evocados mediante el TOF posterior a la administración del BNM.	Se coloca TOF a los 60, 90 y 120 minutos posterior a la administración de bloqueador neuromuscular.	Cuantitativa Continua	Porcentaje (>90% sin relajación neuromuscular residual. <90% con relajación neuromuscular residual
Comorbilidad	La presencia de uno o más enfermedades que existen simultáneamente.	Presencia o no de enfermedades concomitantes	Cualitativa Nominal	1: Si 2: No

Reacción adversa	Es la respuesta nociva y no deseada tras la administración de un medicamento.	La presencia o no de un efecto nocivo y no deseado.	Cualitativa Nominal	1: Si 2: No
Relajación residual	Condición clínica, determinada por la persistencia de los efectos farmacológicos de los bloqueantes neuromusculares una vez terminada la cirugía.	TOF <90% con relajación neuromuscular residual	Cualitativa Nominal	1: Si 2: No
Procedimiento quirúrgico	Operación instrumental, total o parcial, de lesiones causadas por enfermedades o accidentes, con fines diagnósticos, de tratamiento o de rehabilitación de secuelas.	N/A	Cualitativa Nominal	1: Oncología quirúrgica 2: Neurocirugía 3: Cirugía Cardiotorácica 4: Urología 5: Cirugía general 6: Cirugía vascular
Tiempo quirúrgico	Es la duración de la cirugía, desde el inicio hasta el cierre de la incisión quirúrgica.	Con un cronometro se calcula el tiempo desde el inicio hasta término de la cirugía.	Cuantitativa Discreta	Minutos

Realizada por: Pisso P. Katerin, investigador responsable.

12. Recolección de información

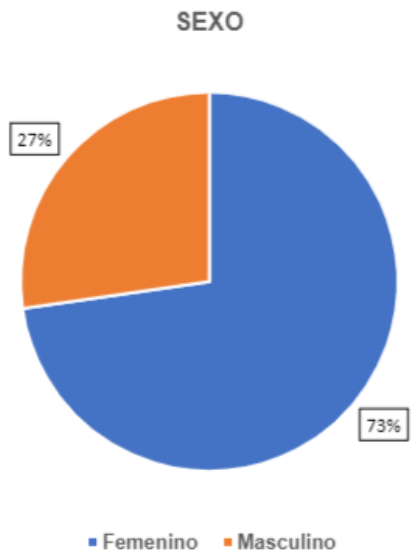
12.1 Fuentes de información e instrumentos de medición

1. Los datos de análisis para el estudio fueron recolectados mediante la evaluación de la relajación neuromuscular posterior a la administración de rocuronio y sulfato de magnesio mediante un monitor TOF. El registro se realizó después de cada medición en el paciente a los 60, a los 90 y los 120 minutos.
2. La recolección de la información para obtener las variables establecidas en este protocolo se realizó en una hoja de recolección de datos y posteriormente fueron trasladados a una tabla de Excel.

13. Resultados

Referente a la distribución de los 44 pacientes respecto al sexo, se presentó una prevalencia del 73% con el género femenino y del 27% con el masculino.

Figura 14. Sexo de los pacientes*:*



Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Tabla 6. Descripción de las características de los pacientes:

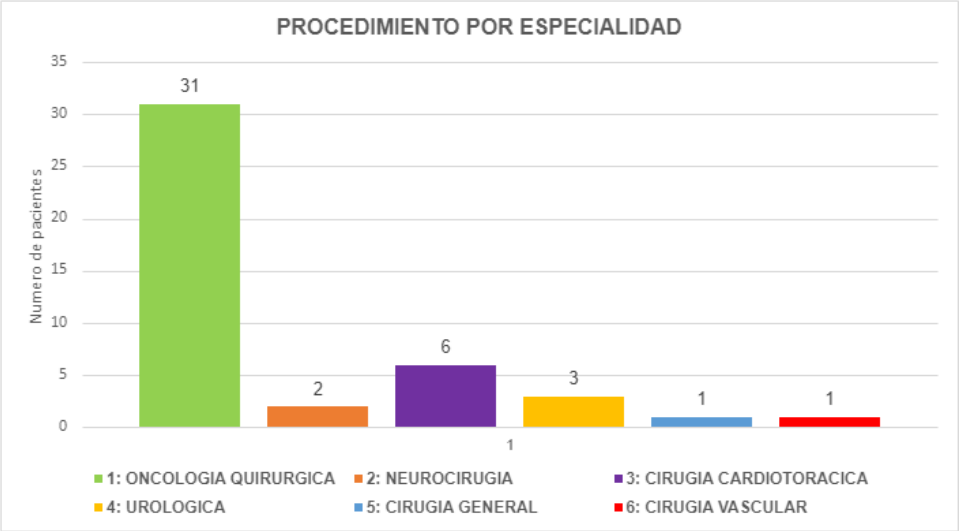
Variables	Mediana $\bar{X}$	Moda
Edad	48.4	50
Peso	65	68
IMC	25.52	30.22
Nota: Cedula de características sociodemográficas		n= 44

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

En relación con la distribución de los 44 pacientes, se presentó una edad promedio de 48 años con una frecuencia de 50 años en los pacientes del estudio, respecto al peso se mostró un promedio de 65 kg con una moda de 68 kg.

Sobre el índice de masa corporal se observó una mediana de 25,52Kg/m2 con una moda de 30,22Kg/m2, lo que nos concluye que la mayoría de los pacientes se encontraban en sobrepeso u obesidad, predominando en el grupo control.

Figura 15. Procedimiento quirúrgico por especialidad



Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Al observar la distribución de los pacientes según el tipo de especialidad que realizo el procedimiento quirúrgico, se mostró una mayor prevalencia en el servicio de oncología quirúrgica con 31 pacientes (70.4%), cirugía cardiotorácica con 6 pacientes (13.6%), urología con 3 pacientes (6.8%), neurocirugía con 2 pacientes (4.5%), cirugía vascular (2.2%) y cirugía general (2.2%) con 1 paciente respectivamente.

Tabla 7. Tiempo de los procedimientos quirúrgicos (minutos)

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Grupo A (estudio)	22	180	420	256.36	69.73
N valido (por lista)	22				
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Grupo B (control)	22	140	360	202.73	52.84
N valido (por lista)	22				

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

En cuanto al tiempo de los procedimientos quirúrgicos, reportado en minutos, se observó que el grupo A tuvo un promedio de 256 minutos y en el grupo B de 202 minutos.

Tabla 8. Grupo A: Dosis de sulfato de Mg y rocuronio

Variables	Mediana $\bar{X}$	Moda
Dosis de Sulfato de Mg	987	975
Dosis de Rocuronio	36	39
Nota: Cedula de características sociodemográficas		n= 22

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

En el grupo A, refiriéndonos a el grupo de estudio, se le administro una dosis de rocuronio y perfusión de sulfato de magnesio, en relación con los 22 pacientes pertenecientes a este grupo, se encontró que la dosis total de sulfato de Mg tuvo un promedio de 987mg/kg/hora con una moda de 975mg/kg/hora, y una dosis inicial de rocuronio en promedio de 36 mg con una moda de 39 mg.

Tabla 9. Grupo B: Dosis de rocuronio

Variables	Mediana $\bar{X}$	Moda
Dosis de Rocuronio	39	40.8
Nota: Cedula de características sociodemográficas		n= 22

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Respecto al grupo B siendo el grupo control, a los 22 pacientes se les administro una dosis inicial de rocuronio, sin perfusión de sulfato de Mg y se encontró una dosis promedio de 39 mg con una frecuencia de administración de bolos de 40 mg en la mayoría de los pacientes.

Pudiendo analizar con estos resultados, que tanto en el grupo A como en el B, se les administro una dosis de rocuronio similar, obteniendo un rango de dosis entre 36 y 40mg en cada uno de los pacientes.

Tabla 10. Dosis subsecuentes de rocuronio

Grupo A

Dosis subsecuente	f	%
Si	8	36.6
No	14	63.6
Nota: Cedula de características sociodemográficas		n= 22

Grupo B

Dosis subsecuente	f	%
Si	20	90.9
No	2	9.1
Nota: Cedula de características sociodemográficas		n= 22

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

En el grupo A se evidencio una prevalencia del 63.6% en la no aplicación de una dosis subsecuente y del 36.6% respecto a los pacientes que si requirieron de más dosis durante el procedimiento quirúrgico. Mientras que en grupo B tuvo una prevalencia del 9.1% en la no aplicación de dosis subsecuente y del 90.9% en los que si requirieron más dosis de BNM.

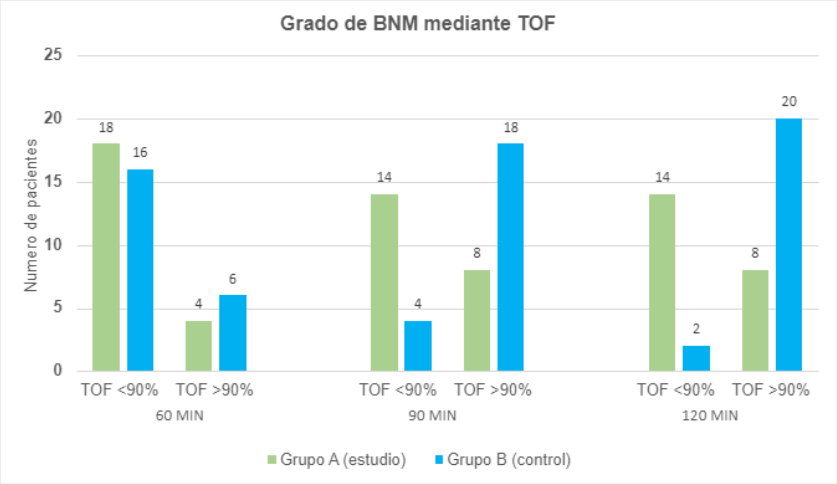
Concluyendo con esto, que fue menor la cantidad de pacientes que necesitaron de más dosis de rocuronio en el grupo de estudio a los cuales se les administro rocuronio y perfusión de sulfato de magnesio, comparado con los que solo se les administro rocuronio.

Tabla 11. Grado de bloqueo neuromuscular con TOF (grupo A y B)

TOF 60 MINUTOS	N Grupo A	%	N Grupo B	%
>90%	4	9.1%	6	13.6%
<90%	18	40.9%	16	36.4%
Total	22	50%	22	50%
TOF 90 MINUTOS	N Grupo A	%	N Grupo B	%
>90%	8	18.2%	18	40.9%
<90%	14	31.8%	4	9.1%
Total	22	50%	22	50%
TOF 120 MINUTOS	N Grupo A	%	N Grupo B	%
>90%	8	18.2%	20	45.5%
<90%	14	31.8%	2	4.5%
Total	22	50%	22	50%

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Figura 16. Grado de bloqueo neuromuscular



Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Mediante el análisis de los resultados anteriores podemos inferir que en el grupo A se presentó la mayor cantidad de pacientes con TOF <90% en relación con la relajación neuromuscular a los 60, 90 y 120 minutos de haber administrado el rocuronio comparado con el grupo B, teniendo un diferencial de 4.5% a los 60 minutos, pero con un porcentaje estadísticamente significativo a los 90 y 120 minutos (22.7% y 27.3% respectivamente). Determinando con esto que a los 90 y 120 minutos posterior a la administración del bloqueador neuromuscular, el grupo de estudio presento prolongación del tiempo de bloqueo neuromuscular asociado con mayor potencia del efecto del rocuronio respecto al grupo control.

Pudiendo concluir que el uso el sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio si es viable, logrando aumentar del tiempo de relajación neuromuscular en un 25%.

Tabla 12. Grupo A: Relajación residual

Relajación residual	f	%
Si	9	40.9
No	13	59.1
Nota: Cedula de características sociodemográficas.		n= 22

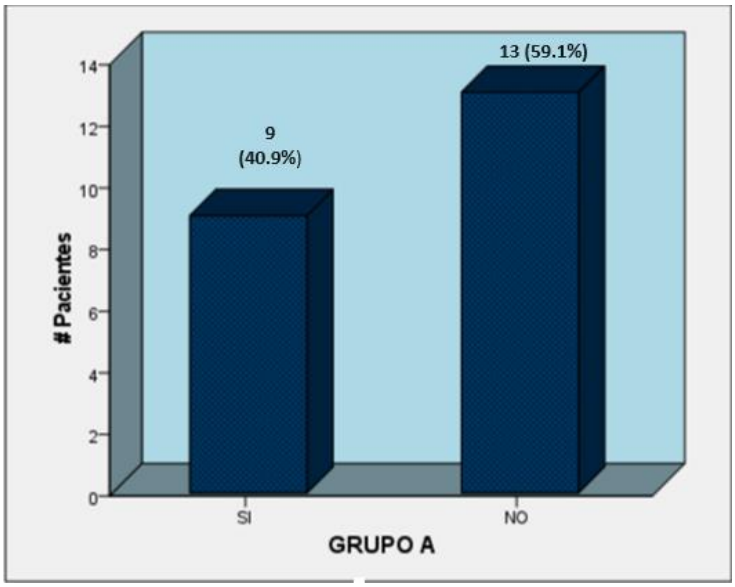
Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Tabla 13. Grupo B: Relajación residual

Relajación residual	f	%
Si	12	54.5
No	10	45.5
Nota: Cedula de características sociodemográficas.		n= 22

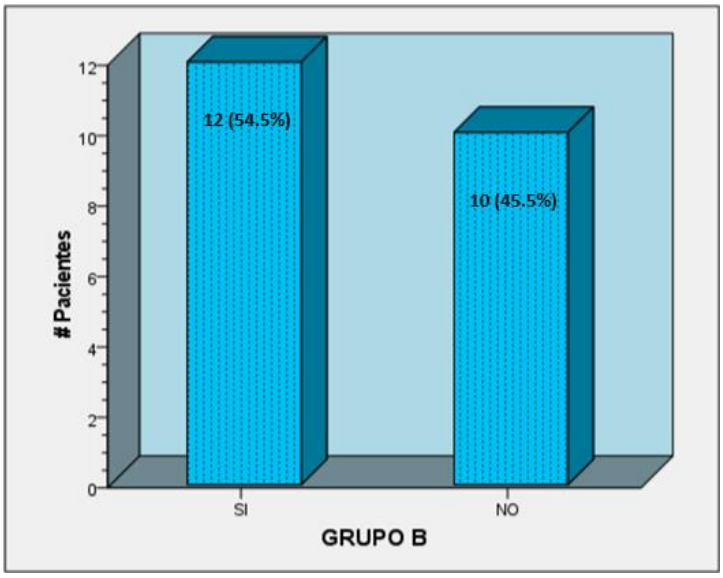
Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Figura 17. Relajación residual en grupo A



Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Figura 18. Relajación residual en grupo B



Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

En relación con la presentación de relajación neuromuscular residual en el área de recuperación, se observó que en el grupo de estudio (grupo A) se encontró una prevalencia negativa del 59% y positiva del 40.9%. En el grupo control (grupo B) se encontró una prevalencia positiva del 54.5% y negativa del 45.4%.

Pudiendo observar que hay una diferencia ligeramente significativa de 13.6% en la presencia de relajación neuromuscular residual en el área de recuperación, confirmando la necesidad de la monitorización de la relajación neuromuscular en todos los pacientes bajo anestesia general y la importancia de contar con sugammadex como medicamento de respaldo en situaciones en la que haya necesidad de revertir el bloqueo neuromuscular.

Tabla 14. Grupo A: Reacción adversa e inestabilidad hemodinámica

Reacción adversa	f	%
Si	0	0
No	22	100
Inestabilidad hemodinámica	f	%
Si	0	0
No	22	100
Nota: Cedula de características sociodemográficas.		n= 22

Tabla 15. Grupo B: Reacción adversa e inestabilidad hemodinámica

Reacción adversa	f	%
Si	0	0
No	22	100
Inestabilidad hemodinámica	f	%
Si	0	0
No	22	100
Nota: Cedula de características sociodemográficas.		n= 22

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Durante la realización del, estudio se vigiló la presencia de reacciones adversas e inestabilidad hemodinámica con la administración de rocuronio y sulfato de Mg, sin embargo, estas no se presentaron en el 100% de los pacientes de ambos grupos.

En cuanto la coexistencia de comorbilidades se encontró que en el grupo A el 59% (13 pacientes) y en el grupo B el 36.3% (8 pacientes) presentaban una enfermedad concomitante.

Figura 19. Comorbilidades grupo A

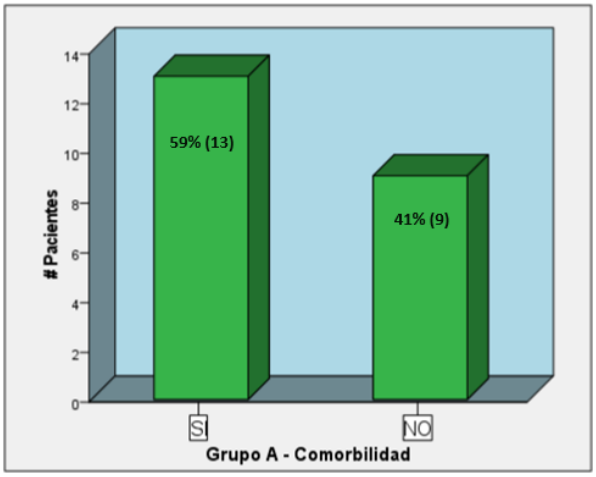
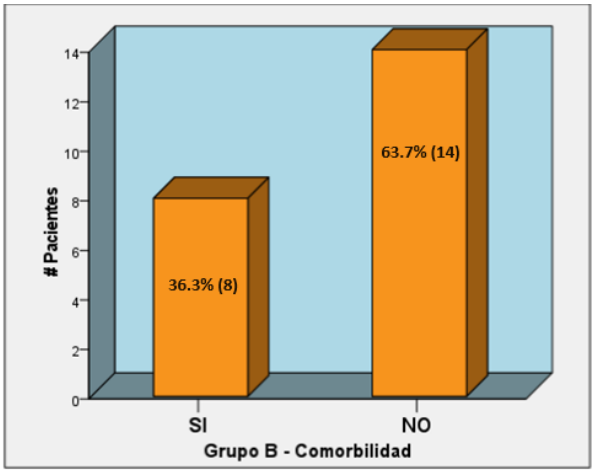


Figura 20. Comorbilidades grupo B



Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

Tabla 16. Comorbilidades grupo A y B

Grupo A	f	%
Si	13	59%
No	9	41%
Grupo B	f	%
Si	8	36.3%
No	14	63.7%
Nota: Cedula de características sociodemográficas.		n= 22

Fuente: Hoja de datos y programa de análisis estadístico SPSS versión 24.0

14. Discusión

Según nuestros hallazgos, los pacientes sometidos a anestesia general a los que se les administro rocuronio y sulfato de magnesio fueron mayoría, presentando TOF <90% en relación con la relajación neuromuscular a los 60, 90 y 120 minutos comparado con los que solo se les administro rocuronio, se observó una diferencia más significativa a los 90 y 120 minutos. Estos datos indican que en el grupo de estudio si se presentó un aumento en el tiempo de relajación neuromuscular asociándolo con un aumento del efecto del rocuronio, pudiendo evaluar que el uso del sulfato de magnesio si potencia el efecto de rocuronio al prolongar el tiempo de relajación neuromuscular hasta en un 25%, logrando también reducir el requerimiento de dosis subsecuentes, el grupo de estudio con el 36.6% si requirió vs 90.1% del grupo control, siendo de gran utilidad en cirugías mayores de 90 minutos. Además, se encontró que los pacientes del grupo de estudio presentaron un 40.9% en casos de relajación residual vs el 54.5% del grupo control, con una disminución del 13.6% de relajación residual, determinando con esto la necesidad de la monitorización del BNM en todos los pacientes bajo anestesia general y la importancia de contar con sugammadex como medicamento de respaldo en situaciones en la que haya necesidad de revertir el bloqueo neuromuscular. Comparado con algunos estudios previos, estos resultados no difieren con nuestros resultados.

En el 2016 en la Universidad de Castilla La Mancha, se realizó un metaanálisis en donde estudiaron la administraron sulfato de magnesio como coadyuvante durante la anestesia general previos la inducción anestésica, concluyendo que el uso de sulfato de Mg previo a la inducción anestésica, interfiere con la farmacodinamia de los BNM reduciendo su tiempo de inicio de acción y prolongando su duración.[17] En el 2017 en la revista argentina de anestesiología, se publicó un estudio con diseño observacional, prospectivo, comparativo, aleatorizado y doble ciego, en el que se escogieron 60 pacientes sometidos a anestesia general y se observó en cuanto tiempo había una completa reversión con sugammadex. Estos pacientes fueron divididos de manera aleatoria en 2 grupos de 30 individuos cada uno, a un grupo se les administro solución salina 0,9 % y al otro grupo, sulfato de magnesio a dosis de 50 mg/kg diluido en 100 ml de solución salina 0,9 %. Ambos grupos recibieron anestesia general balanceada y todos fueron revertidos con

sugammadex a dosis de 2mg/kg, se midió el tiempo desde la administración del sugammadex hasta la aparición del TOF mayor a 90%. En el estudio concluyen que el sulfato de Mg a la dosis administrada no modifica el tiempo de reversión de la relajación neuromuscular inducido por rocuronio al utilizar sugammadex, pero si potencia la relajación neuromuscular disminuyendo el consumo de BNM al prolongar su tiempo de acción. [12,15,16,]

En otro estudio, se midió el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex en pacientes que habían sido tratados previamente con sulfato de Mg a 40mg/kg y una sola dosis de rocuronio, concluyendo que el pretratamiento con sulfato de Mg no afecta de manera significativa al tiempo de reversión del BNM moderado inducido por el rocuronio.

Otro dato importante sobre nuestro estudio es que mayoría de los pacientes (64%) que se encontraban en el grupo control, tenían un IMC >25Kg/m2, siendo este grupo el que más requirió de dosis subsecuentes de rocuronio. Resultado que se asocia con estudios que reportan que pacientes con sobrepeso y obesidad tiene un aumento de reactantes de fase aguda como la glicoproteína- α acida, provocando disminución en las concentraciones libres de los fármacos.[7] Además también se ha reportado que, en los pacientes con sobrepeso y obesidad, se aumenta la eliminación renal de los fármacos debido al aumento de flujo sanguíneo renal y TFG, reduciendo el tiempo de eliminación. Lo que sería una limitación para este estudio, debido a su variabilidad en el IMC de los pacientes, presentándose como una oportunidad para la realización posterior de un estudio con esta variable más homogénea.

15. Conclusiones

En este estudio sobre el uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general realizado en el Hospital general de puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.” que consta de la administración de dosis de inducción de rocuronio a 0.6 mg/Kg basado en peso ideal, en dos grupos de 22 pacientes cada uno, añadiéndole al grupo de estudio una perfusión de sulfato de magnesio a 15mg/kg/hr durante el procedimiento quirúrgico con monitorización de la relajación neuromuscular mediante monitor TOF en ambos grupos. Después de realizar nuestro análisis, los resultados de esta investigación nos permiten inferir que el uso concomitante de sulfato de magnesio y rocuronio prolonga el tiempo de bloqueo neuromuscular relacionado con el aumento en la potencia del efecto del rocuronio hasta en un 25%. Se encontró que fue menos la cantidad de pacientes que requirieron de dosis subsecuentes a la dosis de inducción de rocuronio en el grupo de estudio con un porcentaje del 36.6% y el grupo control con 90.9%, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes de este grupo tenían un IMC >25Kg/m2, y como se discutió anteriormente, los pacientes con sobrepeso y obesidad tienen disminución en las concentraciones libres de los fármacos y una reducción en el tiempo de eliminación. Se determino qué el 40.9% de los pacientes presentaron relajación residual con la administración de sulfato de Mg y rocuronio versus solo rocuronio con 54.5%, con un diferencial de 13.6%, lo que nos confirma la importancia de la monitorización de la relajación neuromuscular en todos los pacientes bajo anestesia general y la importancia de contar con sugammadex como medicamento de respaldo en situaciones en la que haya necesidad de revertir el bloqueo neuromuscular.

16. Consideraciones éticas

El presente estudio de investigación se realizado bajo los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

1. Reglamento de la ley General de Salud. De acuerdo con la norma de la Ley general de Salud en materia de investigación en salud vigente y basada en los artículos 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 24 el presente estudio no produce ningún riesgo para la salud del paciente.
2. De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexo y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.
3. Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
4. Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.
5. Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.

Según lo descrito anteriormente este estudio cumple con las normas en materia de investigación que deben de regir las instituciones de salud. A cada paciente se le entrego y se explicó correctamente el consentimiento informado, siento aceptado y firmado por el paciente.

17. Recursos

17.1 Recursos humanos:

Dra. Irais Córdova González.

Asesor experto. Médico especialista en anestesiología y subespecialista en medicina del dolor y cuidado paliativo. Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N”. Apoyo en el desarrollo y redacción del protocolo de investigación.

Dra. Sandra Maldonado Castañeda.

Asesor metodológico. Medico con maestría en ciencias médicas e investigación. Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N”. Apoyo en la organización y desarrollo del protocolo de investigación.

Dr. Marco Antonio Pérez Chávez.

Titular de curso. Médico especialista en anestesiología con subespecialidad en anestesiología cardiovascular. Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N”. Apoyo en la organización y redacción de la justificación, hipótesis, esquema de selección y análisis estadístico.

Dra. Katerin Andrea Pisso Palma.

Tesista, investigador responsable. Médico general y actual residente de tercer año de la especialidad en anestesiología en el Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N”, de la BUAP. Elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, esquema de selección, registro de la hoja de recolección de datos, análisis e interpretación de resultados. Redactora del documento final.

17.2 Recursos financieros: No se solicitaron recursos financieros para la realización del estudio.

17.3 Recursos materiales:

-Computadora personal (investigador responsable): Laptop HP 15-dy1002la con sistema operativo Microsoft Windows 11.

-Impresora Epson Expression Home XP-4200.

-Hojas de papel tamaño carta para la impresión del documento de recolección de datos y consentimiento informado.

18. Cronograma de actividades

Figura 21. Cronograma de actividades

Tiempo	2021			2022		2023	
Actividad	Mar-Jun	Ago-Oct	Nov-Dic	Ene-Jul	Ago-Dic	Ene-Jul	Ago-Nov
Idea							
Protocolo y consecución de recursos							
Recolección de pacientes							
Análisis de datos							
Publicación de resultados							
Aprobación por comité de ética							

19. Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado:

Lugar: Fecha: ____/____/_____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Carta de consentimiento informado para participación en protocolo de investigación

Por medio de la presente autorizo que se me incluya en el protocolo de investigación titulado: **"Uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general",** realizado en el hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez Navarro.

El objetivo del estudio es: evaluar si la administración de rocuronio utilizado de manera concomitante con sulfato de magnesio aumenta su potencia, disminuyendo el requerimiento de dosis subsecuentes, evitando la relajación residual. Se me ha explicado que mi participación consistirá en: colocar electrodos en región cubital a mi llegada a la sala quirúrgica con la finalidad de monitorizar el bloqueo neuromuscular realizando un estímulo eléctrico a los 60, 90 y 120 minutos posterior a la administración del bloqueador neuromuscular. Así como también entiendo que es necesaria la aplicación de rocuronio como relajante neuromuscular para la llevar a cabo el procedimiento quirúrgico. Aceptando que se aplique en conjunto con sulfato de magnesio para desempeñar este proyecto.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos o complicaciones de la participación en el estudio, que son los siguientes: alergia al rocurio o sulfato de magnesio, hipotensión, bradicardia, enrojecimiento en sitio de colocación de electrodos, dolor en el sitio de estimulación secundaria al estímulo eléctrico, adormecimiento y presencia de parestesias en extremidad a monitorizar.

El investigador responsable me ha dado la información clara y oportuna sobre el procedimiento, respondió cualquier pregunta y se me esclarecieron las dudas acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento. Se me explico que tengo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en la institución. No se me identificará en las publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial.

_____ _____

Nombre y firma del paciente Nombre y firma del investigador

_____

Nombre y firma del testigo

Anexo 2. Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

TRABAJO DE INVESTIGACION

"Uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general"

Paciente #: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Expediente: _____ M/F: _____

Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Diagnostico: _____

Cirugía realizada: _____

Comorbilidades: SI/NO: _____

Dosis TOTAL de Sulfato de Mg: _____ Dosis de rocuronio en inducción: _____

¿Se pasaron dosis subsecuentes?: SI/NO: _____

Dosis TOTAL de rocuronio: _____

¿Presentó reacción adversa? SI/NO: _____

¿Inestabilidad hemodinámica? SI/NO: _____

Monitorización neuromuscular: TOFWatch

Respuesta neuromotora: >90% o <90%

-TOF a los 60 minutos: _____

-TOF a los 90 minutos: _____

-TOF a los 120 minutos: _____

¿Presentó relajación residual en UCPA? SI/NO: _____

Anexo 3. Carta de aprobación del comité de ética

Secretaría de Salud
Gobierno de Puebla

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE ATENCIÓN A LA SALUD
HOSPITAL GENERAL DR. EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO
No. DE LICENCIA SANITARIA 3061140266

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA

Puebla, Pue. 1 de diciembre de 2023.

C. Dra. Katerin Andrea Pisso Palma, Dra. Irais Cordova González, Dra. Sandra Maldonado Castañeda.

Por medio de la presente le envió un cordial saludo, al mismo tiempo le informó sobre el dictamen de su protocolo titulado:

Uso de sulfato de magnesio para potenciar el efecto de rocuronio en pacientes bajo anestesia general en el Hospital general de puebla "Dr. Eduardo Vázquez N

Siendo el siguiente:

APROBADO.

Asignando el siguiente número de registro: 24/CEI/AUT/2023

Sin más por el momento se despide de usted.

ATENTAMENTE.

Gobierno de Puebla
Secretaría de Salud
Comité de Ética e Investigación

DR. JUAN ALBERTO CARRASCO VILLANUEVA.

PRESIDENTE COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.

20. Referencias bibliográficas

1. Cilia Abad Piñero Sandy, Teresa Proverbio, Proverbio Fulgencio, Marín Reinaldo Sulfato de magnesio: ¿una panacea?, scielo.org.2005. págs. 1-20.
2. Michael A, Gropper, Neal H. Cohen, Lars I. Eriksson, Kate Leslia. Miller anestesia. 9na edición. Elsevier España; 2021.
3. Barash P, Bruce F, Robert K. Anestesia clínica. 8ª edición. Wolters Kluwer; 2018
4. Mendoza Patiño, Nicandro. farmacología medica/. Argentina, Editorial Médica Panamericana, 2008.
5. C. Chamorro, M.A. Romera, J.M. Borrallo, C. Pardo, J.A. Silva, J. Márquez. Experiencia inicial con el empleo de rocuronio para el bloqueo neuromuscular intravenoso continuo de pacientes críticos. Medicina Intensiva, 2002; Volumen 26, Pag 285-288.
6. Leykin Y. Pharmacokinetic considerations in the obese. Best Practice & Research, Clinical Anaesthesiology. 2011; volumen 25: pag 27-36.
7. Carrillo Esper Raul, Cordero Escobar Idoris. Clinicas mexicanas de anestesiologia, bloqueadores neuromusculares, volumen 16, 2012, pag 57-80.
8. Aissaoui y, Gamous y, Serghini J, Zoubir m, Salim Jl, Bough Alem m. Magnesium sulphate: an adjuvant to tracheal intubation without muscle relaxation a randomized study. EJA. 2012, 26: 20-23.
9. Rodríguez-Hernández Pa, Beltrán-Avendaño ma. Aproximación a la farmacología del sulfato de magnesio desde la perspectiva obstétrica. Medunab, 2016; 19(1):25-2.
10. J.J. Ariño-Irujo, A. Calbet-Mañueco, P.A. De la Calle-Elguezabal, J.M. Velasco-Barrio, F. López-Timoneda, J.R. Ortiz-Gómez, J. Fabregat-López, F.J. Palacio-Abizanda, I. Fornet-Ruiz, J. Pérez-Cajaraville. Monitorización del bloqueo

neuromuscular 1ª parte, Revista Española de Anestesiología y Reanimación,Volume 57, 2010: Pag 153-160.

11. Fabiana b. Niño Valerie s. Cohen, Adrián j. Medina-vera Influencia del sulfato de magnesio en el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio utilizando sugammadex: estudio aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo. Revista Argentina de Anestesiología. 2017.

12. Rodríguez rubio l. Empleo de sulfato de magnesio como adyuvante durante anestesia general, en pacientes asa I y II: revisión sistemática y metaanálisis. 2016.
13. Bhatia a, Kashyap l, Pawar Dk, Trikha A. Effect of intraoperative magnesium infusion on perioperative analgesia in open cholecystectomy. J clin anesth. 2004 Jun; 16(4): 262-5.
14. Kara h, Sahin N, Ulusan V, Aydogdu T. Magnesium infusion reduces perioperative pain. Eur j anaesthesiol. 2002;19(1):52-6
15. Lee dh, Kwon ic. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anesthesia for caesarean section. BJA. 2009;103(6):861-6.
16. Rodríguez Rubio, Laura. Empleo de sulfato de magnesio como adyuvante durante anestesia general, en pacientes ASA I y II: Revisión sistemática y metaanálisis, Universidad de Castilla-La Mancha, 2016.
17. Serita R., Morisaki H., Tanaka C., Kosugi S., Sakuraba S., Takeda j. Effects of magnesium sulfate on neuromuscular function and spontaneous breathing during sevoflurane and spinal. AJA, 2007;21(1):86-9.
18. Ghodraty M., Saif A., Kholdebarin A., Rokhtabnak F., Pournajafian A., Nikzad-Jamnani A. The effects of magnesium sulfate on neuromuscular blockade by cisatracurium during induction of anesthesia. AJA, 2012; 26(6): 858-63.
19. Kim Mh, Oh Ay, Jeon Yt, Hwang Ju. A randomized controlled trial comparing rocuronium priming, magnesium pre-treatment and a combination of the two methods. Anaesthesia. 2012;67(7):748-54.

20. Albrecht E., Kirkham Kr, Liu S., Brull R. Perioperative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. Anaesthesia. 2013. 68 (1): 79-90.