



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

**INCIDENCIA DE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR EN
LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS**

PRESENTA

Leticia Bermúdez Rosales

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

TUTOR

Dra. María de la Luz Torres Soto

COMITÉ TUTORAL:

Dra. Aurora Torres Soto

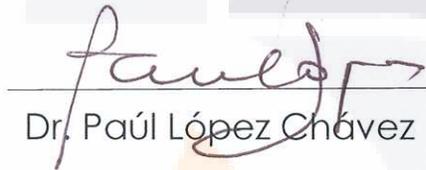
Dra. María Dolores Torres Soto

AGUASCALIENTES, AGS. FEBRERO 2015

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman Sevilla
Jefe del departamento de Enseñanza



Dr. Paúl López Chávez
Jefe de servicio de Anestesiología



Dra. María de la Luz Torres Soto
Profesor titular del curso de Anestesiología y asesor de tesis



Dra. Aurora Torrès Soto
Profesora investigadora UAA



Dra. María Dolores Torres Soto
Profesora investigadora UAA



**PROGRESO
para
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES



**100 AÑOS
POSADA**
CENTENARIO LUCTUOSO 1915 - 2015

Aguascalientes, Ags. 19 de Enero de 2015

**DR. CARLOS A. DOMINGUEZ REYES
SECRETARIO TECNICO DEL SUBCOMITE DE INVESTIGACION Y ETICA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Estimado Dr. Domínguez:

En respuesta a la petición hecha a la Dra. Leticia Bermúdez Rosales, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**“ INCIDENCIA DE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS ”**

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado por el Subcomité y encuadernado como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**Dra. María de la Luz Torres Soto
Profesora Titular del Posgrado en Anestesiología
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH
c.c.p. Archivo



www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/

C. Galeana Sur 465, Colonia Obraje | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48

Centenario
**HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

LETICIA BERMÚDEZ ROSALES
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“INCIDENCIA DE RELAJACIÓN RESIDUAL NEUROMUSCULAR EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”**

Aguascalientes, Ags., 21 de Enero de 2015.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

AGRADECIMIENTOS

Agradezco en forma especial a la Dra. Torres Soto que como directora de esta tesis, me ha orientado, apoyado y corregido en mi labor que con interés, conocimientos, persistencia y paciencia sobrepasó mis expectativas y fueron fundamentales para la realización del proyecto.

A mis compañeros de especialidad de grados menores y superiores que fueron cómplices y de gran motivación durante éstos tres años en especial a Zeila, Paco, Gama, Alondra, Daysi y Karla, quienes se han ganado mi cariño y admiración.

A mis maestros que de todos aprendí cosas buenas en lo profesional y personal: Dr. Santiago, Dra. Melchor, Dra. Luna, Dr. Olvera, Dra. López, Dra. Reyes, Dra. Castro, Dr. López Chávez, Dr. Franco, Dra. Medrano, Dra. Salgado, Dra. Esquivel, Dr. Álvarez, Dr. Gómez, Dr. Díaz, Dr. López Villegas, Dr. García, Dra. Romo, Dr. García Reyna, Dra. Contreras, Dr. Ruvalcaba, Dra. Marisela, Dra. Martínez y el resto de mis maestros en las diversas rotaciones, a todos gracias por los conocimientos transmitidos y la paciencia.

Al personal de enfermería del Centenario Hospital Miguel Hidalgo y del Hospital General de Rincón de Romos, siempre un gran apoyo para el ejercer de mi profesión, así como el resto del personal de estas instituciones que se cruzaron en mi camino y fueron de gran apoyo en todo momento.

DEDICATORIA

"El éxito en la vida no se mide por lo que logras, si no por los obstáculos que superas"

Anónimo

A mis papás que por ellos he llegado hasta aquí, sus consejos, amor, comprensión, ayuda en los momentos difíciles, me han dado valores, principios, mi carácter, empeño y perseverancia y es lo que el día de hoy me permite culminar este proyecto.

A Oliver mi esposo, con quien a la par de mi especialidad iniciamos una vida juntos, ha sido mi gran compañero y amigo en esta aventura, gracias por conocerme y aceptarme tal como soy, compartir tristezas y alegrías, además de brindarme siempre amor, paciencia y comprensión.

A David mi hermano, mi amigo, la persona que más admiro y me inspira a ser mejor cada día, ojalá algún día consiga ser una mínima parte del excelente profesionalista que eres.

Ustedes cuatro son lo que amo y a quienes debo este logro.

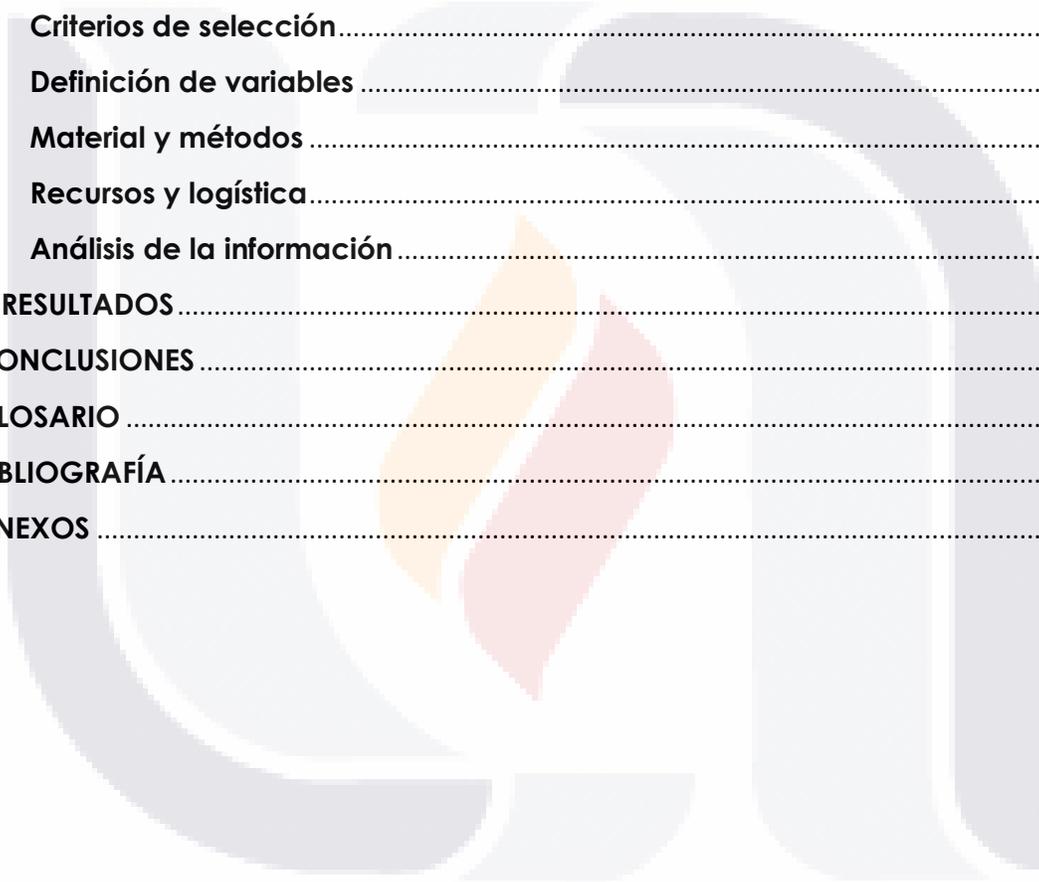
A los papás y hermanos de mi esposo, que siempre me han ofrecido apoyo incondicional en todos los sentidos.

Al resto de mi familia y amigos que en forma indirecta contribuyeron para mi formación como especialista.

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL	1
INDICE DE TABLAS	3
INDICE DE FIGURAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO 1	10
MARCO TEÓRICO	10
FISIOLOGÍA DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR	10
SÍNTESIS DE ACETILCOLINA	14
TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR NORMAL	14
MARGEN DE SEGURIDAD DE LA NEUROTRANSMISIÓN NORMAL	15
NEUROPLASTICIDAD DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR	15
LIBERACIÓN DE HISTAMINA	16
ANAFILAXIA	16
RELAJANTES MUSCULARES	17
EFFECTOS PRESINÁPTICOS DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES	18
EFFECTOS POSTSINÁPTICOS DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES	18
EFFECTO GANGLIOPÉJICO	19
EFFECTO SOBRE RECEPTORES MUSCARÍNICOS	19
ACTIVIDAD ANTICOLINESTERÁSICA	19
MECANISMO DE ACCIÓN DE RELAJANTES NEUROMUSCULARES	20
CLASIFICACIÓN DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES	24
MONITORIZACIÓN/ESTIMULACIÓN	35
PATRONES DE ESTIMULACIÓN	39
BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL	48
REVERSIÓN DEL BLOQUEO	48

CAPÍTULO 2	51
INVESTIGACIÓN CLÍNICA	51
Justificación.....	51
Hipótesis.....	51
Objetivo general.....	51
Tipo de estudio	51
Diseño.....	51
Criterios de selección.....	52
Definición de variables	52
Material y métodos	54
Recursos y logística.....	55
Análisis de la información	55
RESULTADOS	57
CONCLUSIONES	69
GLOSARIO	71
BIBLIOGRAFÍA	73
ANEXOS	76



INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características electrofisiológicas de bloqueo de fase II..... 22

Tabla 2. Dosis efectiva 50 y 95 y relación de potencia 33

Tabla 3. Clasificación de los relajantes neuromusculares según tiempo de iniciación..... 33

Tabla 4. Nivel de bloqueo en relación a TOF 44

Tabla 5. Relación de respuestas de cuenta postetánica con TOF..... 47

Tabla 6. Relación entre cociente TOF y datos clínicos 50

Tabla 7. Distribución del sexo. 57

Tabla 8. Distribución de la edad. 58

Tabla 9. Clasificación ASA..... 58

Tabla 10. Clasificación de peso en base a IMC..... 59

Tabla 11. Tipo de anestésico utilizado..... 60

Tabla 12. Administración de anestésicos locales durante la cirugía..... 61

Tabla 13. Tipo de relajante muscular utilizado..... 62

Tabla 14. Monitoreo objetivo de la relajación muscular transoperatorio..... 63

Tabla 15. Reversión farmacológica transoperatoria del efecto del relajante muscular..... 64

Tabla 16. Reversión farmacológica y RNMR..... 65

Tabla 17. Eventos adversos en la UCPA 65

Tabla 18. Temperatura axilar registrada al ingreso de la UCPA. 66

Tabla 19. Registro de oximetría de pulso al ingreso de la UCPA..... 67

Tabla 20. Tiempo anestésico y RNMR. 68

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Unión neuromuscular (tomada de www.anestesianet Dra. Margarita Ariza de Arteaga).....10

Figura 2. Diagrama de la unión neuromuscular11

Figura 3. Receptor nicotínico de la acetilcolina (tomada de Anestesia clínica, Barash P).....12

Figura 4. Esquema de la unión neuromuscular y del mecanismo de estimulación13

Figura 5. Signos clínicos para evaluar recuperación de relajación neuromuscular36

Figura 6. Colocación de electrodos para monitorización del nervio cubital y colocación del sensor de aceleración en el pulgar38

Figura 7. Esquema de los parámetros neuromusculares a partir de estímulo único o de 0.1 Hz.....39

Figura 8. Estímulo único40

Figura 9. Estímulo único y potenciación post tetánica.....42

Figura 10. Estímulo de doble ráfaga 3,2 y 3,343

Figura 11. Tren de cuatro. Progresión del bloqueo no despolarizante.....45

Figura 12. Respuesta al TOF según el tipo de bloqueos46

Figura 13. Cuenta postetánica47

RESUMEN

INCIDENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR RESIDUAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTANESTÉSICOS

INTRODUCCIÓN. La adición de bloqueadores neuromusculares a las técnicas anestésicas permitió ajustar el grado de bloqueo neuromuscular en forma independiente de la profundidad anestésica y facilitó las técnicas quirúrgicas. Relajación Neuromuscular Residual RNMR es la condición clínica determinada por la persistencia del efecto producido por los agentes bloqueadores neuromusculares al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación; está asociada a morbilidad. Los efectos residuales afectan la función respiratoria, deterioran los reflejos protectores de la vía aérea y causan debilidad muscular. Actualmente la secuencia de cuatro estímulos o tren de cuatro (TOF), es considerado como el estándar de oro de medición de la reversión completa del bloqueo neuromuscular; de tal forma que un índice TOF de 90% o menos, equivale a RNMR.

OBJETIVO. Conocer la incidencia de RNMR en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH) y comparar ésta en los pacientes monitorizados objetivamente en el transanestésico de los que no lo son.

METODOLOGÍA. En UCPA del CHMH, se midió el grado de relajación muscular en los pacientes postquirúrgicos sometidos a anestesia general con administración de relajantes neuromusculares; se utilizó un monitor TOF Watch, registrando como RNMR índice TOF igual o menor a 90%.

RESULTADOS. De 210 pacientes evaluados, 46 presentaron RNMR. Analizando las variables de género, tiempo anestésico, oximetría, temperatura, IMC, presencia de eventos adversos, tipo de relajante administrado, edad, estado físico, monitorización objetiva o no durante el trans anestésico y la reversión farmacológica del efecto relajante. Determinamos que la monitorización objetiva transoperatoria disminuye el riesgo de RNMR ($p= 0.0038$), la relajación se

relaciona con el relajante utilizado ($p = 0.015$). Además, las variables fueron analizadas con un método lógico matemático basado en Teoría de Testores que reveló que el sexo femenino también es un riesgo.

CONCLUSIONES. Encontramos una incidencia de RNMR de 22% en el CHMH, el uso de monitorización neuromuscular objetiva transoperatoria disminuye la RNMR, la reversión farmacológica del relajante no previene el fenómeno y el sexo femenino es un factor de riesgo para presentarlo.



ABSTRACT

INCIDENCE OF RESIDUAL NEUROMUSCULAR RELAXATION IN POSTANESTHESIA CARE UNIT

INTRODUCTION. The addition of neuromuscular blockers to the anesthetic techniques allowed to adjust the degree of neuromuscular blockade independently of anesthetic depth and facilitated the surgical techniques. The residual neuromuscular relaxation (RNMR) is the clinical condition determined by the persistence of the effect of neuromuscular blocking agents at the end of anesthetic procedure and during the recovery period; furthermore, it is associated with morbidity and mortality. Residual effects affect respiratory function, impaired the protective reflexes of the airway and cause muscle weakness. Currently the sequence of four stimuli or train of four (TOF) is considered the gold standard for measuring the complete reversal of neuromuscular blockade; so that an index TOF of 90% or less, is equivalent to RNMR.

PORPUSE. To determine the incidence of RNMR in the postanesthesia care unit (PACU) of the Centenary Hospital Miguel Hidalgo (CHMH) and to compare it in objectively monitored in patients at the transanesthetic of those who are not.

METHODOLOGY. In the PACU of CHMH, the degree of muscle relaxation was measured in postsurgical patients undergoing general anesthesia with administration of neuromuscular relaxants; a TOF Wacht monitor was used to record as RNMR a TOF ratio equal to or less than 90%.

RESULTS. Of the 210 patients evaluated, 46 presented RNMR. Analyzing the variables of gender, anesthetic time, oximetry, temperature, BMI, presence of adverse events, kind of relaxing administered, age, physical condition, strict or no trans monitoring during anesthesia and pharmacological reversal of relaxing effect. We determined that objective intraoperative monitoring reduces the risk of RNMR ($p = 0.0038$), relaxation is related to the relaxant used ($p = 0.015$). The

variables were also analyzed with a mathematical method based on logical testor theory, which revealed that female sex is also a risk.

CONCLUSIONS. RNMR found an incidence of 22% in the CHMH, the use of objective neuromuscular monitoring decreases intraoperative RNMR, pharmacological reversal of relaxing does not prevent the phenomenon and finally, female gender is a risk factor for presentation.



INTRODUCCIÓN

La necesidad de incorporar nuevas guías o estrategias en la buena práctica de uso de los bloqueantes neuromusculares no es un hecho obligatorio en la actualidad dentro de la anestesiología. Solo existen recomendaciones de actuación con el propósito de convencer que la monitorización neuromuscular es una herramienta muy útil para el buen uso de los bloqueantes neuromusculares

El único método satisfactorio de determinar un grado de bloqueo neuromuscular es estimular un nervio motor con una corriente eléctrica y observar el grado de contracción de los músculos inervados por ese nervio. La razón por la que la monitorización neuromuscular no ha recibido la aceptación en la práctica clínica es un reflejo de la discordancia entre lo que la literatura recomienda y lo que los clínicos podemos medir. Muchos anestesiólogos no monitorizan la función neuromuscular, o no saben interpretar correctamente sus resultados, el uso de un neuroestimulador es más una excepción que una regla en cualquier servicio de anestesia. Podemos afirmar que la RNMR es una lección que no hemos aprendido, que nos cuesta aprender y a la que no damos el valor que se merece.

A pesar de la alta incidencia de relajación neuromuscular residual (RNMR) en la unidad de cuidados postanestésicos UCPA, informada en algunos estudios de hasta 24%, el uso del monitoreo de la función neuromuscular ya sea en cirugía o en recuperación es infrecuente. El presente estudio tiene como objetivo valorar la incidencia de parálisis residual neuromuscular en la unidad de cuidados intensivos postanestésicos en pacientes que reciben relajantes neuromusculares en nuestro Hospital, por medio de la valoración de la función neuromuscular mediante estímulo Tren de Cuatro con un monitor tipo acelerómetro (TOF Watch). Y por otro lado, evaluar si la monitorización objetiva de la relajación neuromuscular transoperatoria disminuye el evento de RNMR.

CAPÍTULO 1

MARCO TEÓRICO

FISIOLOGÍA DE LA UNIÓN NEUROMUSCULAR

La transmisión nerviosa tiene lugar en una estructura especializada del músculo esquelético llamada unión neuromuscular o placa motora terminal. El mecanismo de la transmisión neuromuscular consiste en la liberación de acetilcolina y su unión a los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica. La unión neuromuscular es la unidad anatomofisiológica especializada, tanto del extremo nervioso como del extremo muscular, en transmitir y recibir mensajes químicos. Es el conjunto que conforman la terminación nerviosa, la placa terminal y la hendidura sináptica. En cambio, la unidad mioneural, es el conjunto anatomofisiológico formado por las ramificaciones del axón de una motoneurona del asta anterior de la médula espinal y las fibras musculares por ella inervadas. [1]

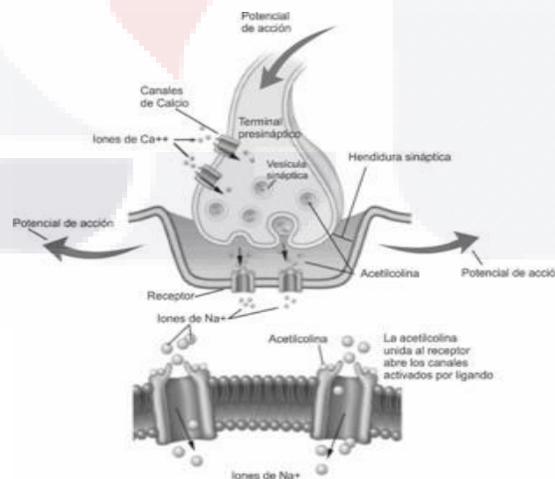


Figura 1. Unión neuromuscular (tomada de www.anestesianet.com Dra. Margarita Ariza de Arteaga)

La terminación nerviosa es la parte terminal y especializada del axón, cubierta por células de Schwann, no mielinizada, caracterizada por su gran concentración de mitocondrias, material de transmisión química, estructuras de sostén, vesículas de acetilcolina, receptores nicotínicos pre sinápticos, canales de calcio y zonas estructuralmente diferenciadas en contacto con la membrana celular zona activa: sitio donde se abrirán las vesículas sinápticas y liberaran su contenido de acetilcolina.

El espacio entre la terminal nerviosa y la fibra muscular se denomina hendidura sináptica, que tiene una amplitud de 20-30 nanómetros (nm). Los impulsos nerviosos son transmitidos por medio de un transmisor químico, la acetilcolina, que es también el neurotransmisor de todas las fibras autonómicas preganglionares.

[2]

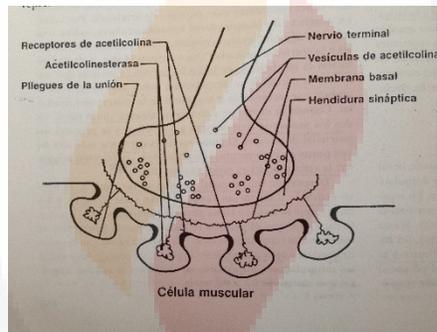


Figura 2. Diagrama de la unión neuromuscular

La unión neuromuscular es una sinapsis establecida entre los axones de las motoneuronas y las fibras musculares. En las proximidades de la unión neuromuscular, el nervio motor pierde su vaina de mielina, con lo que aparecen las fibras terminales que se extienden hasta la superficie de las células musculares formando múltiples sinapsis. En los terminales nerviosos existen numerosas vesículas sinápticas que contienen acetilcolina. En la membrana de las fibras musculares, en las uniones neuromusculares, se encuentran los receptores de acetilcolina (Ach). Estos receptores están constituidos por cinco subunidades proteicas que se combinan para formar una unidad pentamérica. Dos de las cinco son idénticas y se denominan subunidades alfa, y están separadas entre sí por una subunidad

beta. Las otras dos subunidades reciben los nombres de delta y épsilon. Los sitios de unión a la acetilcolina y a los relajantes musculares se localizan en el lado extracelular de las subunidades alfa-delta y alfa-épsilon.

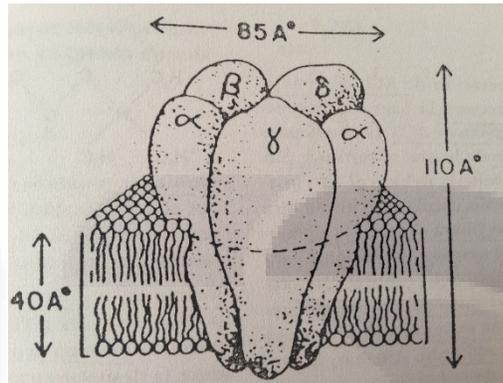


Figura 3. Receptor nicotínico de la acetilcolina (tomada de Anestesia clínica, Barash P)

El músculo esquelético está inervado por nervios motores mielinizados. Se sabe que el interior de una fibra nerviosa motora tiene un potencial eléctrico de cerca de 70 mV más negativo que el exterior del nervio, y que si esta diferencia alcanza un valor umbral se genera un potencial de acción que viaja a lo largo del axón y finalmente causa la contracción del músculo que inerva. A medida que el axón de la neurona motora se aproxima a la placa terminal pierde su placa de mielina y se divide en numerosos filamentos no mielinizados, cada uno de los cuales inerva una fibra muscular. Sólo una fibra nerviosa llega una placa terminal (no hay convergencia) sin embargo, puede haber considerable divergencia puesto que varias placas terminales pueden ser inervadas por un mismo nervio. El filamento nervioso no mielinizado se subdivide en botones terminales que se invaginan en los pliegues de la membrana muscular subyacente llamados hendiduras subneurales que incrementan el área de la superficie en la que actúa el transmisor sináptico. [3]

La placa terminal es el área especializada del extremo muscular, cuya particular superficie membranosa plegada presenta la mayor concentración de receptores nicotínicos postsinápticos en las extremidades de estos pliegues. En el fondo de

estas últimas se halla mayor concentración de acetilcolinesterasa, unida por filamentos de colágeno a la superficie de la membrana muscular.

Intercalados entre los receptores nicotínicos, se encuentran numerosos canales de sodio. El área presináptica es una zona de modulación de los estímulos químicos y eléctricos entre la placa terminal y el resto de la fibra muscular inespecífica. Entre la terminación nerviosa y la placa terminal se ubica la hendidura sináptica. No es sino la sinapsis propiamente dicha o biofase, espacio que será recorrido por el agonista fisiológico de la transmisión neuromuscular (acetilcolina) en búsqueda del receptor nicotínico postsináptico, y los posibles antagonistas (relajantes musculares no despolarizantes), agonistas farmacológicos (relajantes musculares despolarizantes) hay otras estructuras químicas involucradas en la modulación de la función neuromuscular. [1]

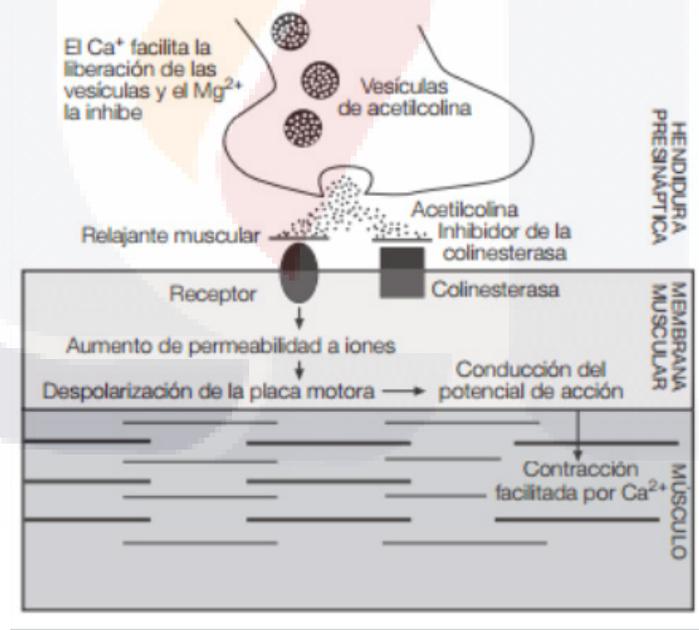


Figura 4. Esquema de la unión neuromuscular y del mecanismo de estimulación

SÍNTESIS DE ACETILCOLINA

Consiste en la unión de la colina (proveniente del líquido extracelular) y el acetato (cedido por las mitocondrias, en forma de acetilcoenzima A). Para que esta reacción se lleve a cabo, son necesarios dos requisitos:

Presencia de la enzima catalizadora: colintransferasa (CAT).

El flujo de sodio, imprescindible para poder llevar a cabo:

- a. La captación de colina;
- b. La activación de la CAT
- c. La activación mitocondrial
- d. Almacenamiento de acetilcolina sintetizada en las vesículas sinápticas

Las proteínas que regulan la liberación de la acetilcolina a la biofase son la sinaptosina, media el proceso por el cual el calcio liberado y la ATPasa dependiente de calcio desfosforila la membrana de la vesícula sináptica, logrando su apertura en la zona activa hacia la biofase. En éste fenómeno el sinaptosoma pasa a ser el exosoma. Otras proteínas podrían modular de diversas formas el proceso: ellas son la sinaptotagmina, sinaptobrevina, la syntaxina, la sinaptofisina. [1] [2]

TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR NORMAL

Potencial de acción. (+) Adenilciclase. (+) AMPc liberación de Ca^{2+} . Movilización de vesículas. Liberación de acetilcolina. Unión de dos moléculas. Acetilcolina a subunidades de un receptor nicotínico. Cambio conformacional (activación). Apertura del ionóforo central. Salida de K^+ /entrada de Na^+ . Generación de corriente canal. Caída del potencial transmembrana. Despolarización de la placa terminal. Potencial de placa motora. Transformación en potencial de acción. Propagación al músculo. Contracción muscular. [3]

MARGEN DE SEGURIDAD DE LA NEUROTRANSMISIÓN NORMAL

Es un concepto fundamental: la naturaleza ha provisto mecanismos de seguridad para garantizar que la transmisión neuromuscular no se interrumpa y con ella, importantes funciones vitales. Este mecanismo de seguridad se halla garantizado por los siguientes fenómenos:

La liberación de acetilcolina es 4 a 5 veces mayor que la cantidad necesaria para que se produzca la transmisión. La cantidad de receptores postsinápticos es también mayor que la indispensable para que dicha transmisión pueda llevarse a cabo. Por lo tanto debe ser ocupado por lo menos 75% o más de los receptores por un bloqueador o antagonista de la transmisión neuromuscular para lograr evitar de manera efectiva tal conducción.

Procesos involucrados en el margen de seguridad:

- Exceso de producción y liberación de acetilcolina
- Número de receptores post sinápticos
- Sitios aceptores distintos en el receptor
- Neuroplasticidad de la unión neuromuscular [4]

NEUROPLASTICIDAD DE LA UNION NEUROMUSCULAR

Es la modulación y la capacidad de cambio de las estructuras funcionalmente activas, tanto en su morfología como en su funcionamiento, según las situaciones fisiológicas o patológicas que se presenten. Los cambios del margen de seguridad y del carácter de la transmisión sináptica son el resultado de esta neuroplasticidad. La unión neuromuscular es una estructura de amplio rango dinámico, dicha neuroplasticidad es mediada por situaciones como:

- Cambios del tamaño de la fibra muscular: hipertrofia o atrofia

- Cambios de la actividad neuronal o muscular: aumento o disminución de la actividad
- Situaciones fisiológicas: la actividad muscular (ejercicio y la edad)
- Situaciones patológicas: los cuadros de atrofia por denervación, por inmovilización, cuadros de reinervación, grandes quemados, neuropatías, daño muscular masivo, miopatías, empleo prolongado de relajantes (terapia), tratamientos crónicos con corticoides, difenilhidantoína, carbamacepina. [1]

LIBERACIÓN DE HISTAMINA

Numerosos compuestos básicos de carga positiva pueden inducir una liberación histamínica. El mecanismo es consecuencia de la fijación y la acción directa del bloqueador neuromuscular sobre la superficie de los mastocitos y los basófilos, lo que induce una liberación de histamina; en este mecanismo participa el calcio. La liberación de histamina no específica representa una exageración del efecto farmacológico. No está mediada por anticuerpos y aparece sin necesidad de una exposición previa al producto. Esta favorecida por la velocidad de inyección del relajante, la dosis y la existencia de un terreno atópico. La manifestación clínica de una liberación de histamina no específica suele ser menos intensa que la que se observa durante una reacción inmunológica, ya que la liberación de histamina no es tan masiva. [3] [5]

ANAFILAXIA

Reacciones de hipersensibilidad inmediata (tipo I) secundarias a la producción de IgE específicas que se unen a receptores de membrana específicos de los mastocitos tisulares de los basófilos circulantes, así como a receptores específicos de las plaquetas y eosinófilos. La parte alergénica de los relajantes musculares el grupo amonio cuaternario. Los pacientes pueden haberse sensibilizado tras una exposición previa a un curare o a sustancias portadoras de amonio cuaternario, estos mecanismos de sensibilización explican la gran frecuencia de reacciones cruzadas entre relajantes musculares (70%) y también la posibilidad de que

produzcan accidentes en pacientes que nunca habían sido sometidos a procedimientos anestésicos. [3]

RELAJANTES MUSCULARES

La actividad muscular esquelética puede bloquearse por fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central o a nivel de la unión neuromuscular, llamados bloqueadores neuromusculares; los primeros fueron obtenidos a partir de algunas plantas en Sudamérica como la d-tubocurarina, que se extrajo del *Candrodendron tomentosum*, un vegetal que se encuentra en la selva Amazónica. Después de su colonización en América, se hizo popular la descripción de su uso por los indígenas como veneno en la punta de sus flechas, por figuras como Raleigh y Humboldt. Sin embargo fue Claude Bernard, quien en sus clásicos experimentos del siglo XIX, descubrió el mecanismo de acción del curare, creando los novedosos conceptos de la transmisión neuromuscular. [6]

Posteriormente se desarrollaron algunos bloqueadores neuromusculares semisintéticos como el alcuronio y la metocurina, los de uso actual son totalmente sintéticos.

Lawer describió por primera vez en 1912 el uso del curare como parte de la anestesia, pero su reporte en alemán pasó desapercibido, hasta la publicación en Canadá de Griffith en 1942.

Su gran versatilidad los ha posicionado como una de las piedras angulares de la anestesia general para facilitar la manipulación e intubación de la vía aérea y proporcionar las condiciones de relajación del musculo estriado esquelético para diversos procedimientos quirúrgicos, pero además se han exportado a otras áreas fuera del quirófano, como las unidades de cuidados intensivos, en donde son importantes facilitadores de la ventilación mecánica y coadyuvantes para el manejo de entidades como la hipertensión intracraneana y el síndrome compartimental abdominal. [7]

Los relajantes musculares son un grupo heterogéneo de moléculas cuyo efecto final es el mismo, la relajación muscular, pero que tiene farmacocinética y farmacodinamia muy variadas, lo que impone un conocimiento profundo para poderlos utilizar con seguridad.

EFFECTOS PRESINÁPTICOS DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES

En las terminaciones nerviosas presinápticas existen receptores nicotínicos colinérgicos. La función de estos receptores consiste en permitir un control positivo y la movilización de las moléculas de acetilcolina presináptica para que se mantenga su liberación, durante las estimulaciones a frecuencia elevada. La acetilcolina incrementa su propia movilización a través de una actividad de los canales de calcio, con entrada de calcio que se combinaría con calmodulina para inhibir la sinapsina I e inducir desplazamiento de las vesículas hacia las zonas activas. Existen diversos factores que favorecen la función de estos receptores. La aplicación de acetilcolina directamente sobre la placa motora no conlleva una disminución del potencial de placa cuando la frecuencia es elevada. Igualmente la cantidad de acetilcolina disminuye poco cuando se estimula a alta frecuencia, mientras que la presencia de un RMND acentúa esta disminución. Estos hechos indicarían que el agotamiento en presencia de dosis reducidas de RMND no es un fenómeno postsináptico, sino secundario al bloqueo de los receptores presinápticos. [3]

EFFECTOS POSTSINÁPTICOS DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES

Tienen un mecanismo de acción competitivo y se unen a las subunidades alfa en los mismos lugares de acción que la acetilcolina. La administración de RMND reduce gradualmente el potencial de la placa motora. Cuando el potencial de placa ya no alcanza el umbral dejan de producirse potenciales de acción y contracciones musculares. Es un fenómeno de "todo o nada" en cada fibra muscular. Basta que una de las dos subunidades esté ocupada por una molécula de curare para que el receptor quede bloqueado. Este tipo de interacción recibe

el nombre de competitiva debido a que es posible contrarrestar el efecto de los RMND con un exceso de acetilcolina. [3]

EFECTO GANGLIOPÉJICO

Este efecto es secundario al bloqueo de los receptores nicotínicos postsinápticos situados en la zona ganglionar. Ha sido observado sobre todo con la d-tubo curarina: con éste fármaco se manifiesta con dosis cercanas a las curarizantes. Casi no existe con los RMND esteroideos, el atracurio o el mivacurio, ya que se necesitan dosis como mínimo 50 veces superiores a las dosis curarizantes. [8]

EFECTO SOBRE RECEPTORES MUSCARÍNICOS

La inhibición de los receptores muscarínicos M2 del nódulo sinusal puede provocar una taquicardia. Se pueden apreciar las eventuales propiedades vagolíticas de un curare mediante la relación DE50 vagolítica /DE50 curarizante. Esta relación es aproximadamente de 4 para el pancuronio, de 25 para el atracurio y de 80 para el vecuronio. De todos los relajantes no despolarizantes, la galamina es el más vagolítico. No se ha demostrado que los curares tengan efectos sobre los receptores muscarínicos de tipo M3 situados en los vasos sanguíneos e implicados en los fenómenos de vasodilatación. Existen también receptores presinápticos muscarínicos de tipo M2 en las terminaciones noradrenérgicas. Estos receptores se encargarían de limitar la liberación de noradrenalina. Al bloquear estos receptores, el pancuronio y la galamina incrementarían la liberación de noradrenalina, potenciando la taquicardia secundaria a sus propiedades vagolíticas. [8]

ACTIVIDAD ANTICOLINESTERÁSICA

Debido a su similitud estructural con la acetilcolina, los curares pueden fijarse a los sitios activos de la colinesterasa e inhibir eventualmente su actividad. Los curares inhiben la acetilcolinesterasa globular a concentraciones muy superiores a las que producen el bloqueo neuromuscular, por consiguiente, no tienen ninguna repercusión clínica. [3]

MECANISMO DE ACCIÓN DE RELAJANTES NEUROMUSCULARES

El conocimiento de la fisiología de la placa motora y los receptores nicotínicos son la base para la comprensión de los diferentes tipos de bloqueo neuromuscular. Estos son:

- Bloqueo no competitivo, despolarizante o de Fase I
- Bloqueo competitivo o no despolarizante
- Bloqueo dual, de Fase II o de desensibilización

BLOQUEO NO COMPETITIVO, DESPOLARIZANTE O DE FASE I

El bloqueo despolarizante ocurre cuando dos moléculas de succinilcolina, o bien una de succinilcolina y otra de acetilcolina, se unen a las dos subunidades del receptor. De esta manera la succinilcolina imita la acción de la acetilcolina ocasionando la despolarización de la membrana postsináptica.

Inicialmente, la despolarización genera un potencial de acción que ocasiona contracciones musculares asincrónicas que clínicamente se observan como fasciculaciones. Puesto que la succinilcolina no es destruida por la acetilcolinesterasa y su hidrólisis es más lenta que la de la acetilcolina, el estado de despolarización persiste hasta cuando el agente sea eliminado de la unión neuromuscular. La interrupción de la transmisión nerviosa en la unión neuromuscular ocurre porque la membrana despolarizada no responde a la acetilcolina que se sigue liberando. La repolarización de la célula muscular no es posible hasta que la colinesterasa plasmática (pseudocolinesterasa) hidrolice la molécula de succinilcolina, por tanto, el bloqueo despolarizante ocasiona la apertura sostenida del canal del receptor. Se necesita que las moléculas de succinilcolina ocupen sólo el 20% de los receptores de acetilcolina para que se establezca un bloqueo neuromuscular del 95%. El canal abierto en forma sostenida y la despolarización de la membrana postsináptica permiten el paso de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

K⁺ hacia el exterior, ocasionando un aumento de la concentración del K⁺ sérico de aproximadamente 0.5 mEq/LI

El bloqueo despolarizante se potencia al administrar anticolinesterásicos puesto que éstos inhiben tanto la acetilcolinesterasa como la pseudocolinesterasa, impidiendo así el metabolismo de la succinilcolina. Este tipo de bloqueo es antagonizado por relajantes no despolarizantes. Cuando se administra un relajante muscular no despolarizante después de la succinilcolina, el resultado es el antagonismo del bloqueo neuromuscular despolarizante, aunque esta acción no es lo suficientemente efectiva para producir movimiento muscular, pero sí se observa con el estimulador de nervio periférico. [6] [9]

La hiperkalemia, la hipermagnesemia y la hipotermia potencian la acción de los agentes despolarizantes, mientras que la hipokalemia y la hipomagnesemia reducen su actividad. [3]

La dibucaína es un anestésico local no utilizado en clínica que inhibe la colinesterasa plasmática y se usa para detectar la presencia de una variante genética anormal de pseudocolinesterasa (pseudocolinesterasa atípica). Esta variante anormal responde a la dibucaína en forma diferente que la pseudocolinesterasa normal. El número de dibucaína significa el porcentaje de actividad de la colinesterasa plasmática inhibida por la dibucaína.

La pseudocolinesterasa normal es inhibida en un 80% mientras que la variante lo es en un 20%. En consecuencia, un paciente con número de dibucaína de 70 – 80 tiene una pseudocolinesterasa normal (homocigota típica). Un paciente con número de dibucaína de 20 – 30 tiene una pseudocolinesterasa homocigota atípica y presenta una respuesta prolongada a la administración de succinilcolina (4-8 horas). [1]

BLOQUEO DUAL DE FASE II, O POR DESENSIBILIZACION

Se manifiesta como la transformación de un bloqueo de fase I a fase II. Durante la exposición prolongada del receptor a un agonista, tal como la acetilcolina o la succinilcolina, los receptores se desensibilizan y no es posible la apertura del canal. Si la desensibilización tiene lugar por la administración de succinilcolina a dosis altas, ya sea por bolos repetidos o por infusión, tiene lugar el bloqueo de fase II, que se caracteriza por la prolongación de bloqueo neuromuscular más allá del tiempo previsto para el metabolismo de la succinilcolina, y porque las respuestas musculares al estímulo eléctrico son similares a las del bloqueo no despolarizante. Lo mismo que éste, puede ser revertido con anticolinesterásicos, pero los efectos de la neostigmina en presencia de actividad atípica de la colinesterasa plasmática son impredecibles y pueden llevar a intensificación del bloqueo.

El bloqueo de fase II puede ser potenciado por los agentes anestésicos inhalatorios. El mecanismo de transición de Fase I a Fase II está aún en estudio. Este tipo de bloqueo también se observa cuando el paciente presenta actividad atípica de la colinesterasa plasmática. [6]

Tabla 1. Características electrofisiológicas de bloqueo de fase II

Caída secuencial de la amplitud de los componentes del tren de cuatro
Agotamiento del tren de cuatro
Agotamiento tetánico y facilitación posttetánica
No hay fasciculaciones
El bloqueo puede ser antagonizado con el empleo de acetilcolinesterásicos

BLOQUEO COMPETITIVO O NO DESPOLARIZANTE

Este tipo de bloqueo resulta de la administración de un relajante muscular no despolarizante (RMND). El relajante muscular tiene un mecanismo de acción competitivo con la acetilcolina al unirse a una de las subunidades alfa de los receptores nicotínicos de la membrana postsináptica, pero no activa los receptores. La despolarización es inhibida y el canal iónico permanece cerrado.

La ocupación del 70% de los receptores por un relajante muscular no despolarizante no produce evidencia de bloqueo neuromuscular, según lo indica la respuesta muscular a un estímulo único con el estimulador de nervio periférico. Sin embargo, la ocupación de más del 80% de los receptores bloquea la transmisión neuromuscular. Esto confirma el amplio margen de seguridad de la transmisión neuromuscular y constituye la base para el monitoreo del bloqueo neuromuscular. El factor de seguridad consiste en un exceso de receptores que garantiza la formación de un potencial de placa terminal (PPT) suficiente para propagar un potencial de acción. Para iniciar un potencial de acción muscular deben abrirse como mínimo entre un 5% y un 20% de los canales de la unión neuromuscular. Gracias al factor de seguridad, la amplitud del PPT debe ser menor que el 70% de su valor inicial para que el relajante muscular bloquee la propagación del potencial de acción. [6]

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

La disminución del flujo sanguíneo y el choque de cualquier etiología aumentan el tiempo de latencia y prolongan la acción de los RMND.

Reducen la magnitud del bloqueo neuromuscular no despolarizante los siguientes factores: hiperkalemia, hipertermia, quemaduras de más del 35%, paresia o hemiplejía. [4] [9]

CLASIFICACIÓN DE LOS RELAJANTES NEUROMUSCULARES

Los relajantes musculares se clasifican en despolarizantes y no despolarizantes de acuerdo con su acción en los receptores. El único relajante despolarizante en uso es la succinilcolina. Los relajantes musculares no despolarizantes (RMND) son amonios cuaternarios, que se clasifican en dos grandes grupos: los esteroideos y las benzilisoquinolinas. [3]

RELAJANTES NEUROMUSCULARES DESPOLARIZANTES

SUCCINILCOLINA

EFFECTOS NEUROMUSCULARES. Se úne a receptores presinápticos, postinápticos y fuera de la unión, muestra actividad similar a la acetilcolina, sin embargo cuando está en contacto por un periodo de tiempo largo cesa su respuesta al agonista.

Los canales de calcio se inactivan con la despolarización prolongada, por tanto, se establece una barrera a la propagación del potencial de acción.

En músculos como el masetero y en menor grado el aductor del pulgar, es posible observar un aumento sostenido de la tensión que puede durar varios minutos. [3] [1]

FARMACOLOGÍA. La colinesterasa plasmática hidroliza rápidamente la succinilcolina hacia colina y succinilmonocolina, las dosis subparalizantes 0.3-0.5mg/kg, alcanzan su efecto máximo en alrededor de 1.5-2 minutos en el aductor del pulgar y en un minuto en músculos más centrales como el masetero y

músculos laríngeos, con dosis más altas 1-2mg/kg, la abolición de la respuesta de fasciculaciones puede alcanzarse todavía con más rapidez.

El tiempo para alcanzar recuperación completa mecanomiográfica es de 10-12 minutos después de una dosis de 1mg/kg, no se han realizado estudios farmacocinéticos pero la vida media de eliminación se calculó en 2-4 minutos a partir de la duración de su acción con varias dosis. [1]

EFFECTOS CARDIOVASCULARES. Tiene cierta actividad parasimpática, puede presentarse bradicardia sinusal, con latidos nodales o ventriculares de escape o ambos, sobre todo en niños, existen descripciones de asistolia después de una segunda dosis de succinilcolina en adultos. Sin embargo los efectos parasimpáticos son poco frecuentes y pueden atenuarse con atropina y glucopirrolato.

FASCICULACIONES. Prevalencia alta, principalmente en adultos musculosos, aunque es un efecto colateral benigno, algunos médicos prefieren prevenirlo, al respecto, se obtienen resultados efectivos con un pequeña dosis de algún bloqueador neuromuscular no despolarizante, administrada 3-5 minutos antes de la succinilcolina.

MIALGIAS. Después de 24-48hrs de la administración de succinilcolina son frecuentes los dolores generalizados, similares a las mialgias secundarias al ejercicio enérgico.

PRESIÓN INTRAGÁSTRICA. La succinilcolina eleva la presión intragástrica y éste efecto se bloquea con la precurarización, sin embargo produce aumentos mayores en la presión del esfínter esofágico interior, por lo tanto no aumenta el riesgo de aspiración.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

PRESIÓN INTRAOCULAR. Aumenta 5-15mmHg después de la administración del medicamento. El mecanismo se desconoce, pero se presenta el desprendimiento de un músculo extraocular, otros factores como la anestesia inadecuada, elevación de la tensión arterial y bloqueo neuromuscular insuficiente durante la laringoscopia e intubación traqueal, la pueden incrementar más que la propia succinilcolina.

PRESIÓN INTRACRANEAL. Éste cambio puede deberse aumento de pCO₂, producido por las fasciculaciones, aunque éste efecto es mínimo y no se observan cambios significativos aún con lesión neurológica.

USOS CLÍNICOS. Dosis 1mg/kg, si se usó dosis precurarizante aumenta a 1.5mg-2mg/kg, las dosis óptimas, se obtienen en 1-1.5 minutos. Los ritmos de infusión para un bloqueo del 90-95%, son alrededor de 50-100mcg/kg/min, es necesario aumentarla después de 30-60 minutos por la taquifilaxia. Los niños son más resistentes y se requieren dosis de 1-2mg/kg para intubación. En los lactantes pueden necesitarse de 2-3mg/kg. [3] [9]

RELAJANTES NEUROMUSCULARES NO DESPOLARIZANTES

ATRACURIO

Es un compuesto del amonio cuaternario de acción intermedia. Tiene una estructura voluminosa con un peso molecular de 1243.49. La estructura benzolisoquinolínica es la responsable del único método de degradación del atracurio.

FARMACODINAMIA. Produce un bloqueo de duración intermedia con un único y eficiente mecanismo de aclaramiento. La DE₉₅ para el atracurio es 0.2 mg.kg⁻¹ intravenoso. Una dosis de intubación de (0.4-0.5 mg.kg⁻¹ IV) produce una relajación adecuada para la intubación en 2-3 minutos, se logra el bloqueo

máximo en 3-5 minutos. La recuperación del 25% aparece dentro de los 25-30 minutos, con una recuperación del 95% en 60-70 minutos.

METABOLISMO. La eliminación pH dependiente de Hoffman y la hidrólisis éster. La eliminación de Hoffman es una rotura espontánea no enzimática a temperatura y pH fisiológicos. La hidrólisis éster es mediada por esterasas no relacionadas con la colinesterasa plasmática. Ambas rutas para la eliminación son independientes de la función renal y hepática.

La laudanosina, es una amina terciaria que cruza la barrera hematoencefálica, es un subproducto de las dos vías del metabolismo. Ha sido asociada a vasodilatación y a estimulación del sistema nervioso central en el modelo animal, incluyendo cambios electroencefalográficos que indican actividad convulsiva.

INDICACIONES. Está indicado para la facilitación de la intubación endotraqueal, como ayudante de la anestesia general y para dar relajación muscular durante la cirugía y ventilación mecánica. Es especialmente útil cuando se desea una duración corta del bloqueo neuromuscular. En pacientes pediátricos de 2-16 de edad, la dosis efectiva es comparable a la de los adultos. Los niños de 1-6 meses de edad requieren la mitad de la dosis para obtener el mismo grado de bloqueo neuromuscular. [3] [9]

CISATRACURIO

Es uno de los isómeros del atracurio. Es un bencilisoquinolínico potente. No produce liberación de histamina incluso en dosis altas y carece de efectos cardiovasculares.

FARMACODINAMIA. Dosis de 100 m/kg producen la curarización en 4 minutos con una duración de 30 minutos. No produce acumulación. No provoca variación significativa de los parámetros hemodinámicos. La dosis recomendada para la intubación es 150mg/kg. La duración de acción se prolonga también 4 minutos

más. La vida media de eliminación aumenta discretamente por el mayor volumen de distribución.

INSUFICIENCIA RENAL. Puede producir una prolongación discreta de la instauración de la curarización, como una prolongación también discreta de la duración de acción total y recuperación, que se prolongan un 10 y 34 % respectivamente. Existe una disminución del aclaramiento. La vida media de eliminación se alarga hasta 4 minutos.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA. La instauración de la curarización se prolonga 3 minutos. La duración de acción clínica y total se alarga de 5 a 7 minutos. El volumen de distribución está aumentado un 21 % con un aumento a la vez del aclaramiento del 16 % por lo que la vida media de eliminación permanece estable.

ELIMINACIÓN. Metabolizado en el plasma por la vía de Hoffman, independientemente de la función hepática y renal. La vía metabólica mediada por las esterasas plasmáticas tiene un papel limitado. La vida media de degradación en el plasma es de 29 minutos. Los metabolitos terminales son la laudonosina y un alcohol monoternario sin efecto relajante. Es de 4 a 5 veces más potente que el atracurio. Utilizado en perfusión durante 24 horas la concentración de laudonosina es de 3 a 4 veces menor que con el atracurio a dosis equipotentes. La vida media de eliminación es de 22 - 25 minutos. [3] [9]

ROCURONIO

Es un curare esteroideo no despolarizante derivado del vecuronio. La principal diferencia con el vecuronio es su débil potencia.

FARMACODINAMIA. En el niño de 1 a 5 años un bolo de 600 mg/kg produce bloqueo total del aductor del pulgar en 78 segundos. En el recién nacido se produce en 64 segundos. Esta duración es más corta que en el adulto, después de un bolo de 600 mg/kg la duración clínica es de 27 minutos. No existe diferencia

entre el anciano y jóvenes, solamente que es más largo el comienzo de acción en el anciano por el menor gasto cardiaco.

Una dosis de 600 mg/kg permite buenas condiciones de intubación en 60 - 90 segundos con una duración clínica de 30 minutos. Mantenimiento con bolo de 1/4 de la dosis inicial (150 mg/kg).

INSUFICIENCIA RENAL. Se ha demostrado que no se produce modificación del aclaramiento plasmático después de un bolo de 600 mg/kg en el curso del trasplante renal. El periodo de iniciación no se modifica en el insuficiente renal.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA. Hay un aumento del compartimiento central por lo que se produce un alargamiento del periodo de iniciación. Se produce un aumento moderado en la duración de acción total. También se produce un alargamiento en la vida media de eliminación. Todo ello es debido al aumento del volumen de distribución.

Es captado por el hígado para ser eliminado por la bilis. Menos del 30% se encuentra en la orina. Los metabolitos son el 17-desacetilrocuronio y el 16 N-desacetilrocuronio. Ambos tienen débil acción farmacológica y se encuentran en el plasma a bajas concentraciones. La vida media de eliminación es de 131 minutos. No se produce liberación de histamina ni alteraciones hemodinámicas.
[3] [9]

DOXACURIO

Pertenece a la familia de las benzilisoquinolinas. Es el más potente, de los no despolarizantes con una dosis de intubación de 0,03 mg/kg. Es también el de inicio más lento con un tiempo de inicio de 5-10 min, después de una dosis de intubación. Su duración de acción es también larga aproximadamente 100-160 min.

Su metabolización hepática es mínima y se elimina en su práctica totalidad sin cambios en orina y bilis. Efecto prolongado en pacientes con insuficiencia renal y menos en pacientes con insuficiencia hepática.

No tiene efectos cardiovasculares y tiene un mínimo efecto en la liberación de histamina. En pacientes con insuficiencia renal se debe disminuir la dosis. [3]

PIPECURONIO

De estructura aminoesteroidea de acción más prolongada que el pancuronio, pero no está relacionado con efectos cardiovasculares ni liberación de histamina. Es ligeramente más potente que el pancuronio con una dosis de intubación de aproximadamente 0.05 mg/kg. Su inicio de acción es lento alrededor de 4-5 min. Su duración es de 60-120 minutos.

Un 20% de la droga se metaboliza en el hígado por desacetilación, el 80% se elimina sin cambios por el riñón al igual que sus metabolitos, por tanto su duración de acción se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

El pipecuronio es un RMND de acción larga que a pesar de no presentar efectos cardiovasculares ni liberación de histamina, no suele utilizarse en UCI, quizá por su acción demasiado larga. [9]

MIVACURIO

Relajante neuromuscular no despolarizante con estructura benzilisoquinolínica. Es de acción más corta, alrededor de 15-30 min, no obstante se le suele clasificar como de acción intermedia. El hecho más interesante respecto al mivacurio es su metabolización. Es roto en plasma por la colinesterasa plasmática, la tasa de metabolización depende de la concentración de mivacurio en condiciones de cifras normales de colinesterasa. La duración de acción del mivacurio está

prolongada en pacientes con colinesterasa anormal o con colinesterasa disminuida lo cual puede ocurrir en pacientes con insuficiencia renal.

Con una dosis de intubación de 0,08 mg/kg se alcanza el máximo efecto a los 3-4 min y su duración de acción es de unos 15 min. Está asociado con liberación de histamina dando lugar a hipotensión y taquicardia. [9]

PANCURONIO

La relajación ocurre en un orden predecible, empezando por la musculatura asociada movimientos finos (musculatura facial, cuello) seguida por los músculos de las extremidades, tronco, abdomen y finalmente diafragma. La recuperación del tono muscular se establece en orden inverso. A dosis elevadas puede causar aumento de la frecuencia cardíaca. Apenas causa liberación de histamina, ni bloqueo ganglionar, por lo que el broncoespasmo y la hipotensión son efectos poco frecuentes.

La administración de 60 µg/kg de peso, produce relajación de la musculatura en 2-3 min, con pico a los 4 min y desaparición del efecto a los 35-45 min. Pequeñas cantidades cruzan la barrera placentaria. Puede aparecer taquicardia por efecto vagolítico. [9]

VECURONIO

Es un aminoesteroide de acción intermedia que no posee efectos cardiovasculares, se produce por desmetilación de la molécula del pancuronio.

FARMACODINAMIA. Dosis de 100mg/kg producen un inicio de la acción en 70 segundos en el recién nacido por aumento del gasto cardíaco. La recuperación del 10% de la fuerza muscular del aductor del pulgar en 15 minutos en el niño de 3 a 10 años, 25 minutos en el niño de 1 a 3 años y 45 minutos en el recién nacido. A esto contribuye el aumento del volumen aparente de distribución del recién nacido, alargándose por esta causa la duración de acción. En el anciano no se

produce un aumento de la sensibilidad al vecuronio. Si existe un aumento significativo en la duración de la acción y en el índice de recuperación respecto a los adultos jóvenes por disminución de la eliminación. [9]

INSUFICIENCIA RENAL. Ha sido propuesto para la curarización en el insuficiente renal severo por su eliminación predominantemente hepática. En el insuficiente renal el aclaramiento de la eliminación baja un 20% con un alargamiento de la vida media de eliminación del 15%.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA. La vida media de eliminación a 50-70 minutos en el cirrótico por disminución del aclaramiento de eliminación. La respuesta del cirrótico depende de la dosis administrada. A dosis de 100mg/kg la duración de acción no se prolonga. A fuertes dosis de 200 mg/kg la duración clínica pasa de 65 a 95 minutos.

OBESIDAD. La prolongación de la duración en el obeso y recuperación, si no se tiene en cuenta la superficie corporal y las dosis son normalizadas no debe haber diferencias con los sujetos sanos.

METABOLISMO. Se fija poco a las proteínas plasmáticas, aproximadamente en un 30 %. Es metabolizado en el hígado por desacetilación. El metabolito 3-desacetilvecuronio tiene propiedades curarizantes con una potencia del 50 al 100 %. Tiene una captación hepática rápida e importante en la fase de distribución. La eliminación renal tiene un papel menos importante. Se elimina del 20 al 30 % por la orina.

INDICACIONES. Se puede utilizar en choque, pacientes coronarios, hipertensión arterial y en alérgicos.

REACCIONES ADVERSAS. La liberación de histamina es casi inexistente. A dosis 10 veces superiores a las curarizantes no tiene efectos gangliopléjicos. No tiene efectos simpaticomiméticos. Los efectos hemodinámicos leves. [9] [3] [1]

Tabla 2. Dosis efectiva 50 y 95 y relación de potencia

RELAJANTE	DE ₅₀	DE ₉₅	RELACIÓN DE POTENCIA
Doxacurio	0,015	0,025	1
Vecuronio	0,023	0,037	1,5
Pipecuronio	0,027	0,048	2
Cisatracurio	0,029	0,049	2
Pancuronio	0,030	0,053	2
Mivacurio	0,052	0,081	3
Atracurio	0.133	0,196	8
Succinilcolina		0,200	8
Rocuronio	0,167	0,300	12
D- tubocurarina	0,170	0,320	13

Tabla 3. Clasificación de los relajantes neuromusculares según tiempo de iniciación

Corto	Intermedio	Largo
Succinilcolina	Atracurio	Pancuronio
Rocuronio	Vecuronio	Pipecuronio
	Mivacurio	Doxacurio
		Cisatracurio

El mecanismo de acción de los relajantes musculares no despolarizantes se produce por:

1. Antagonismo competitivo clásico:

Se produce un bloqueo competitivo, al unirse una o dos moléculas del RMND a las subunidades alfa del receptor, con lo cual no puede actuar de inmediato el agonista fisiológico (acetilcolina). El ionóforo central se mantiene cerrado e

inactivo, mientras dure la presencia del antagonista en la biofase, adherido al receptor.

Este mecanismo obedece a la ley de acción de las masas: si aumenta la concentración en biofase del agonista, desplaza al antagonista y logra unirse a los receptores.

Por la razón anterior y habiendo una baja concentración del medicamento en la biofase, la presencia de antiacetilcolinesterásicos disminuye el bloqueo neuromuscular; al aumentar la concentración de acetilcolina, que, a su vez, desplazará de manera competitiva al RMND. Este es el mecanismo clásico que ocurre a dosis terapéuticas. Debido al margen de seguridad: el RMND debe ocupar el 75% o más de los receptores para bloquear la conducción normal. [10]

2. Mecanismo no competitivo por bloqueo del canal abierto:

Una molécula relajante de pequeño tamaño molecular (succinilcolina o galamina) o el pancuronio en altas concentraciones en la biofase, pueden introducirse dentro del ionóforo activado. Ello impide el flujo iónico, produciéndose bloqueo neuromuscular. De rara ocurrencia clínica, es más un diagnóstico diferencial para entender un retardo en la recuperación del bloqueo neuromuscular, que una situación frecuente.

Es un fenómeno local (no necesariamente ocurre en todos los músculos de la economía) Requiere la activación previa del receptor por un agonista (acetilcolina o succinilcolina) La administración de anticolinesterásicos empeora el bloqueo neuromuscular (posibilita la apertura de más ionóforos y, en consecuencia, mayor bloqueo de canales abiertos).

3. Desorganización de la matriz lipídica:

Algunas estructuras químicas pequeñas (succinilcolina) podrían difundir al citoplasma de la fibra muscular adyacente al receptor, entrando por la periferia,

o por un canal abierto. Como consecuencia, al deformar la matriz lipídica en contacto con el receptor, no dejarían que éste, activado de manera normal por la acetilcolina, haga su cambio conformacional y abra el ionóforo central. Ello actuaría como una forma de bloqueo neuromuscular. Funcionaria como un mecanismo aditivo al antagonismo competitivo.

4. Mecanismo presinápticos

Según la dosis y la afinidad por los receptores nicotínicos presinápticos, algunos RMND interferirían con la retroalimentación positiva para la liberación de la acetilcolina, al unirse a dichos receptores. Al disminuir el monto de la liberación de la acetilcolina, impedirían el juego que explica la ley de acción de las masas (competición agonista-antagonista en la biofase), para actuar en la placa terminal). Resulta un mecanismo aditivo con el bloqueo competitivo, pues facilita su perdurabilidad. Por este mecanismo se explican los principios del cebado y de precurarización. [1] [3]

MONITORIZACIÓN/ESTIMULACIÓN

La posible toxicidad de los bloqueadores neuromusculares es alta ya que interfieren con la función del sistema respiratorio.

La depresión ventilatoria es una causa importante de mortalidad y morbilidad relacionadas con la anestesia, y no hay duda de que el bloqueo neuromuscular residual en estas circunstancias es un factor importante. Además, los límites de seguridad son reducidos pues el bloqueo se produce en un margen estrecho de ocupación de receptores. Es por eso que es importante que el clínico valore el efecto de los bloqueadores neuromusculares sin la influencia distractora de los agentes volátiles, anestésicos intravenosos y opioides. [11]

El monitoreo de la función neuromuscular tiene las siguientes utilidades:

- a) Administración de la dosis óptima individual de relajantes muscular y antídotos
- b) Administración de estos medicamentos en el momento adecuado e identificar el momento de reversión
- c) Identificación del tipo de relajante en caso de bloqueo residual. Por tanto, se evita la sobredosis, se previene el riesgo de subdosificación –que puede ser de graves consecuencias en neurocirugía o en cirugía de cámara anterior del globo ocular abierta, entre otras–, permite administrar el anticolinesterásico en el momento adecuado, se utiliza menor cantidad de medicamento, se evita el riesgo de relajación prolongada, y en consecuencia la recuperación es más rápida.

TIPOS DE MONITOREO

El **monitoreo clínico** es el punto de partida cualitativo para determinar el grado de relajación. Éste tipo de monitoreo utiliza pruebas con movimientos musculares voluntarios que evalúan el estado de relajación. Los músculos extraoculares son los últimos en recuperarse de los efectos de los relajantes musculares, mientras que diafragma es el primer músculo que se recupera puesto que sólo necesita tener libres el 10% de los receptores para contraerse.

El examen clínico debe incluir:

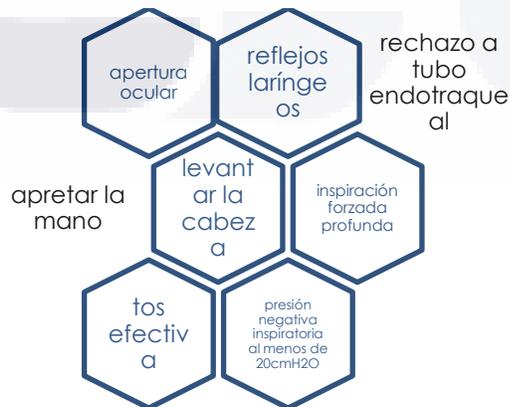


Figura 5. Signos clínicos para evaluar recuperación de relajación neuromuscular

El **monitoreo instrumental u objetivo** de la función neuromuscular consiste en la aplicación de corriente eléctrica sobre el territorio de un nervio periférico para provocar un potencial de acción; el grado de la respuesta muscular evocada por la corriente cuantifica en forma aproximada la cantidad de receptores unidos al relajante muscular. Para que las respuestas obtenidas sean confiables y repetibles, el estímulo debe reunir ciertas características: forma rectangular, duración inferior al periodo refractario e intensidad supramáxima.

Bajo anestesia se utilizan las respuestas evocadas con el estimulador de nervio periférico. Cuando se estimula el nervio cubital, la intensidad requerida no excede los 50 mA, pero si la distancia entre el electrodo y el nervio está aumentada por obesidad o edema, la resistencia estará aumentada, y se necesitarán intensidades entre 50 y 70 mA. La posición de los electrodos sobre la piel puede modificar la respuesta motora debido a la distancia del trayecto del nervio. Los electrodos deben contener gel electroconductorio. [8]

Al estimular un nervio es conveniente que la respuesta observada corresponda a un solo músculo. Los nervios más utilizados son el cubital, cuyo estímulo ocasiona la contracción del músculo aductor del pulgar; el nervio facial, que permite la contracción del músculo orbicular de los párpados; si la posición requerida por la cirugía impide el monitoreo de estos nervios también se pueden utilizar el tibial posterior, el poplíteo lateral, el mediano, y otros nervios periféricos de trayecto superficial.



Figura 6. Colocación de electrodos para monitorización del nervio cubital y colocación del sensor de aceleración en el pulgar

PATRONES DE ESTIMULACIÓN

ESTÍMULO ÚNICO

Fue el primer patrón usado para valorar la transmisión neuromuscular. Es la forma más simple de estimulación. Se administra un estímulo único supramáximo sobre un nervio periférico motor, con una frecuencia de 0,1 Hz (un estímulo cada 10 segundos) o de 1 Hz (un estímulo por segundo). La amplitud de la respuesta es máxima con frecuencias • 0,1 Hz y se reduce en presencia de bloqueo neuromuscular y/o con frecuencias de estimulación más altas. Por eso, la frecuencia de estimulación más recomendable es la de 0,1 Hz, son estímulos eléctricos de forma rectangular (15 - 30% más intenso que el estímulo máximo que hace que todas las fibras se contraigan). Un estímulo supramáximo aplicado a un nervio motor evoca la contracción del músculo inervado por tal nervio. La cantidad de movimiento en respuesta a un estímulo supramáximo se conoce como la "altura del control", que debe ser medida antes de administrar relajantes musculares. Después de administrar la dosis de relajante, el grado de relajación muscular se lee como un porcentaje de la altura de los estímulos sucesivos con respecto al control. [12] [13]

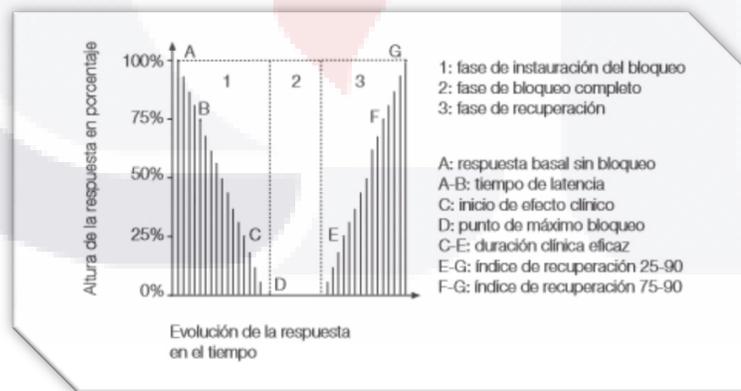


Figura 7. Esquema de los parámetros neuromusculares a partir de estímulo único o de 0.1 Hz

La contracción muscular se restablece cuando el 70% de los receptores están ocupados por el relajante muscular, por tanto, la sensibilidad del estímulo único es baja y no es útil en la práctica clínica.



Figura 8. Estímulo único

ESTIMULO TETÁNICO

El estímulo tetánico (ET) consiste en una estimulación con pulsos bifásicos de unos 200 ms a una frecuencia de 50 Hz (cada 20 ms durante 5 s), que da lugar a una contracción tetánica del músculo estimulado, el mantenimiento de ésta contracción con un estímulo de 30 Hz requiere sólo el 20-25% de los receptores libres. Esta alta frecuencia genera una gran demanda de acetilcolina en la sinapsis neuromuscular, agotando los depósitos del neurotransmisor. Durante el ET el Ca^{2+} entra al nervio en grandes cantidades –que no alcanzan a ser excretadas en la misma proporción–, acumulándose en la terminal nerviosa. Puesto que es el Ca^{2+} el que activa la liberación del neurotransmisor, un estímulo normal aplicado a un nervio después de un ET libera una gran cantidad de acetilcolina. La facilitación o potenciación posttetánica –fenómeno en el que los estímulos repetidos inducen una mayor liberación del neurotransmisor, que permanece durante segundos o minutos–, condicionada por un estímulo tetánico previo, es propia de un bloqueo no despolarizante. Durante el ET los depósitos de neurotransmisor en las vesículas se agotan y la transmisión cesa. Cuando el número de receptores disponibles es escaso por estar ocupados por otro agonista, por ejemplo, un relajante muscular no despolarizante, la respuesta al

tétanos no puede mantener su intensidad inicial y aparece el debilitamiento tetánico que se manifiesta como la incapacidad de sostener la forma de la onda rectangular en la contracción tetánica. [14] [13]

Los patrones de respuesta muscular son los siguientes:

- Normal: no hay debilitamiento postetánico
- Bloqueo parcial, competitivo: debilitamiento postetánico
- Bloqueo parcial, no competitivo: no hay debilitamiento postetánico

El ET es un patrón que sirve para diferenciar el tipo de relajante muscular utilizado para el bloqueo: (1) Si no hay bloqueo neuromuscular o si éste es de tipo despolarizante, la contracción se mantiene mientras dure el estímulo y (2) El decaimiento de la contracción muscular ante un estímulo tetánico es indicativo de un bloqueo no despolarizante. El tétanos de 100 Hz no se recomienda para su uso en la práctica clínica, ya que el debilitamiento observado en la respuesta puede deberse más a la incapacidad del músculo para responder a frecuencias de estimulación tan altas que al efecto de los RNM.

Si entre dos estímulos tetánicos transcurre un tiempo inferior a los 6 min, éste interfiere con los patrones de estimulación de estímulo simple, TOF o doble ráfaga, causando interpretaciones erróneas del estado del bloqueo. La potenciación postetánica puede observarse con cualquier método de cuantificación.

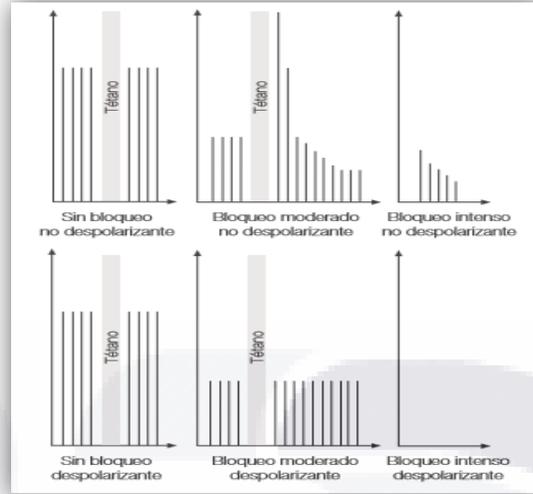


Figura 9. Estímulo único y potenciación post tetánica

En una transmisión neuromuscular normal y en un bloqueo despolarizante puro, la contracción muscular durante un tétanos se mantiene. Sin embargo, en el bloqueo no despolarizante y en el bloqueo de fase II que puede aparecer tras la administración de succinilcolina, no puede mantenerse la contracción. [13]

DOBLE RÁFAGA

Es un estímulo tetánico doble. Consiste en dos ráfagas cortas de estímulos tetánicos 50 Hz separadas entre sí por 750 milisegundos. Resulta mucho más fácil observar la fatiga en forma clínica cuando se usa la doble ráfaga que cuando se usa el TOF porque la respuesta observada será la de dos contracciones musculares separadas. Consta de tres impulsos de onda cuadrada bifásica de 0,2 ms de ahí el nombre de DB 3,3. En el DB 3,2 la primera ráfaga tiene tres impulsos, y la segunda ráfaga, dos. Se ha observado que el DB 3,3 es el más sensible, el menos doloroso y el que presenta una mayor correlación entre la amortiguación de las respuestas del DB y el TOF, frente a otros estímulos. Su objetivo y única indicación es detectar una eventual curarización residual. Durante una estimulación tetánica doble se observan dos contracciones musculares

perfectamente diferenciadas; el agotamiento eventual de la segunda respuesta en comparación con la primera se estima visual o táctilmente. Esta técnica es más sensible que el TOF para detectar una curarización residual, pero no es útil para detectar las curarizaciones residuales de escasa magnitud. Ante el debilitamiento en una de las dos respuestas se está en presencia de un bloqueo residual, y si no se detecta debilitamiento, sólo nos asegura una relación TOF T4/T1 de 0,6. [15]

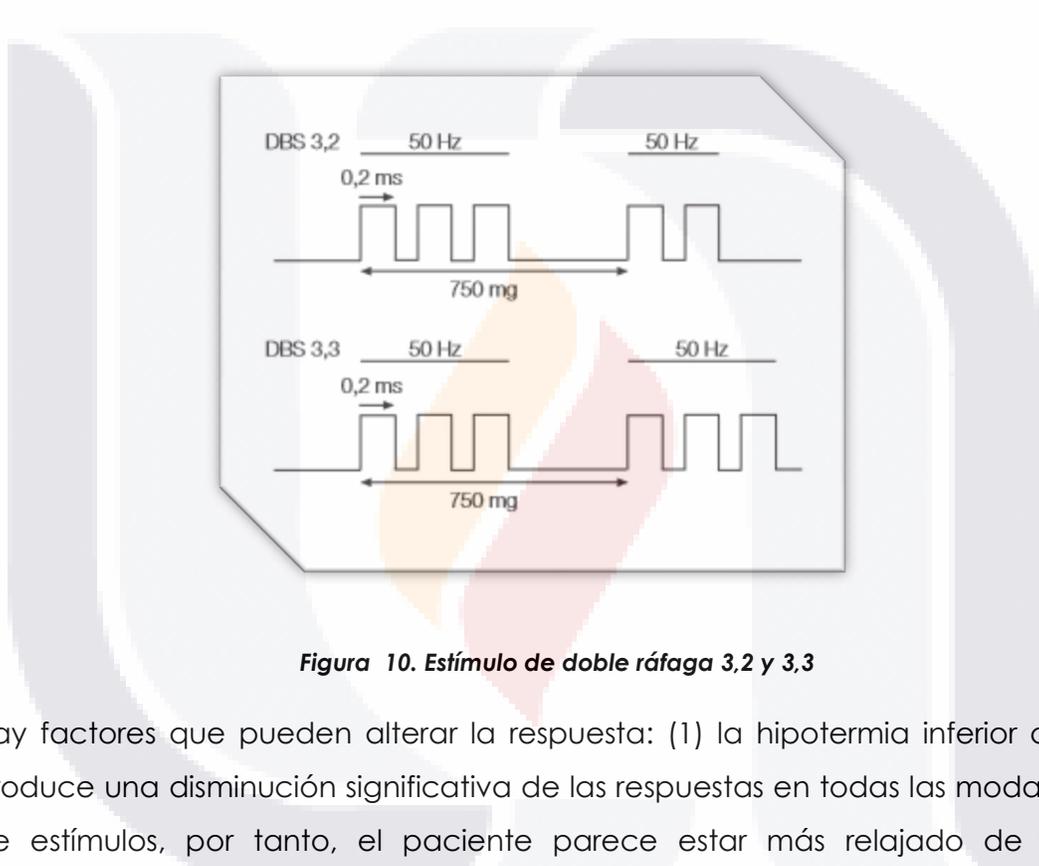


Figura 10. Estímulo de doble ráfaga 3,2 y 3,3

Hay factores que pueden alterar la respuesta: (1) la hipotermia inferior a 36° C produce una disminución significativa de las respuestas en todas las modalidades de estímulos, por tanto, el paciente parece estar más relajado de lo que realmente está. (2) el edema de los tejidos y (3) la obesidad que pueden hacer necesario el uso de electrodos de aguja. [13]

TREN DE CUATRO (TOF)

En 1968, Roberts y Wilson introdujeron el TOF (Train Of Four). Este patrón está indicado para evaluar el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular. Consiste en grupos de cuatro pulsos supramáximos de 200 ms de duración, cada 0.5 s (2Hz).

El grado de relajación se determina cuando se compara la amplitud de la primera respuesta con la de la segunda, tercera y cuarta. El debilitamiento de la respuesta (reducción de la amplitud del movimiento) proporciona la base para evaluar el grado de relajación al establecer la relación de la cuarta respuesta con respecto a la primera T4/T1.

En condiciones fisiológicas, antes de administrar el RNM, las cuatro respuestas del TOF son iguales, por lo que el cociente T4/T1 es igual a 1. Tras la administración de una dosis de RMND la relación T4/T1 disminuye, ya que las respuestas tienden a reducir su altura progresivamente empezando por la última y terminando por la primera. En el bloqueo despolarizante, dicha relación siempre será igual a 1, manteniéndose la proporción de la altura entre la cuarta y la primera respuesta, salvo que nos encontremos frente a un bloqueo de fase II, cuyo comportamiento es igual al del bloqueo no despolarizante. [15] [7]

Tabla 4. Nivel de bloqueo en relación a TOF

Tren de cuatro	Profundidad de bloqueo
Desaparece cuarta respuesta T4	75%
Desaparece tercera respuesta T3	80%
Desaparece segunda respuesta T2	90%
Desaparece primera respuesta T1	100%

Se define como cociente TOF (T4/T1) se calcula dividiendo la amplitud de la cuarta respuesta entre la amplitud de la primera. Durante mucho tiempo se consideró que una relación TOF del 70% era un margen seguro para no revertir los bloqueantes musculares, pues no se asociaba a una curarización residual. Recientemente se ha demostrado que pacientes con relaciones TOF de 0,7 tienen alteraciones en los mecanismos de deglución, en los quimiorreceptores carotídeos, así como en el reflejo hipoxemia-hiperventilación. Se ha establecido, por tanto, que la relación TOF segura para garantizar la ausencia de un bloqueo residual debería ser de 0,9 o mayor.

El TOF es una técnica simple utilizada para el monitoreo del uso de RMND. Los prematuros (< 32 semanas) tienen valores menores de TOF que los recién nacidos de término y hasta el mes de vida, la altura de la cuarta respuesta del TOF es del 95%, posiblemente por inmadurez de la unión neuromuscular. También se utiliza para diferenciar el bloqueo despolarizante del no despolarizante: en el primer caso no hay desvanecimiento de las 4 respuestas, sino que éstas conservan la misma altura; en el segundo, sí se observa desvanecimiento de las respuestas. [13] [14]

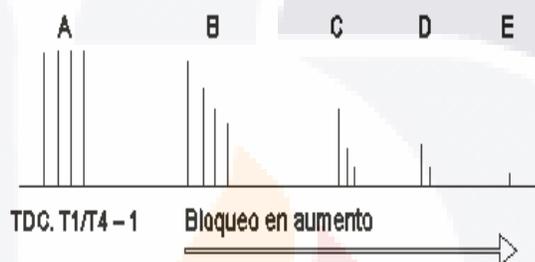


Figura 11. Tren de cuatro. Progresión del bloqueo no despolarizante

El TOF no requiere una respuesta control, ya que el cociente TOF ($T4/T1$) en ausencia de bloqueo neuromuscular es de 1. El número de respuestas evocadas por los cuatro estímulos puede determinar la profundidad del bloqueo. Con respuestas inferiores al 20% de estímulo único o ausencia de T1 no se debe intentar la reversión de los RMND con anticolinesterásicos si se ha administrado un relajante muscular de duración intermedia. Si el RNM es de larga duración, no se deberá iniciar la reversión farmacológica hasta que aparezcan tres respuestas del TOF.

Cuando se requiere valorar automáticamente el grado de relajación, muchos estimuladores permiten establecer la latencia entre dos TOF. Cuando realicemos esta operación, no deberemos repetir la estimulación antes de que hayan transcurrido al menos 10 segundos, pues la respuesta obtenida no será valorable, debido a la incapacidad de la unión neuromuscular para recuperarse adecuadamente. [12] [10]

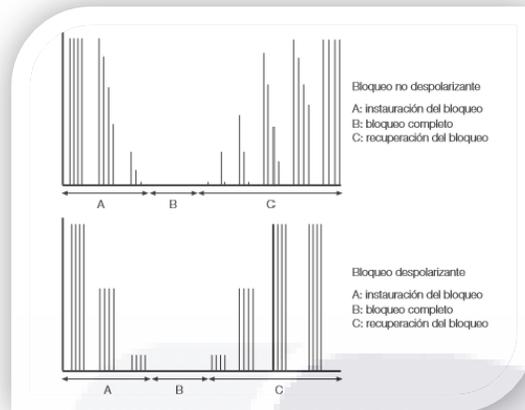


Figura 12. Respuesta al TOF según el tipo de bloqueos

CUENTA POSTETÁNICA

Este patrón de estimulación consiste en una estimulación tetánica a 50 Hz durante 5 segundos, seguida, tras un intervalo libre de 3 segundos, de 10 a 20 estimulaciones simples a una frecuencia de 1 Hz. Las respuestas musculares a los estímulos de baja frecuencia pueden medirse gracias a la facilitación postetánica y se utilizan para valorar la intensidad de los bloqueos profundos en los cuales no hay respuesta al estímulo simple ni al tren de cuatro. Durante un bloqueo profundo puede no haber respuestas al estímulo tetánico, pero sí se pueden presentar varias respuestas a la estimulación postetánica. La respuesta a la CPT depende, principalmente, del grado de bloqueo neuromuscular, pero también está influenciada por la frecuencia y la duración de la estimulación tetánica, el tiempo que transcurre desde el final de la estimulación tetánica hasta el primer estímulo postetánico, y la frecuencia del estímulo único o twitch. Estos factores deberán tenerse en cuenta a la hora de valorar la respuesta a la cuenta postetánica. Atendiendo a la valoración postetánica, se puede predecir cuánto tardará en aparecer la primera respuesta al TOF, de manera que cuanto mayor sea el cómputo postetánico, menos intenso será el bloqueo. Cada bloqueante

muscular tiene su cómputo postetánico, pero, en general, se puede predecir el tiempo de recuperación del bloqueo como lo muestra la tabla 5. [13] [12]

Tabla 5. Relación de respuestas de cuenta postetánica con TOF

Respuestas en aductor del pulgar con cuenta postetánica	Tiempo que tardará en presentar respuesta en TOF
2	25-30 minutos
6	5-10 minutos
7-10	Recuperación

La estimulación tetánica altera el comportamiento de la unión neuromuscular durante algunos minutos, es necesario dejar un intervalo mínimo de 5 minutos entre dos CPT.

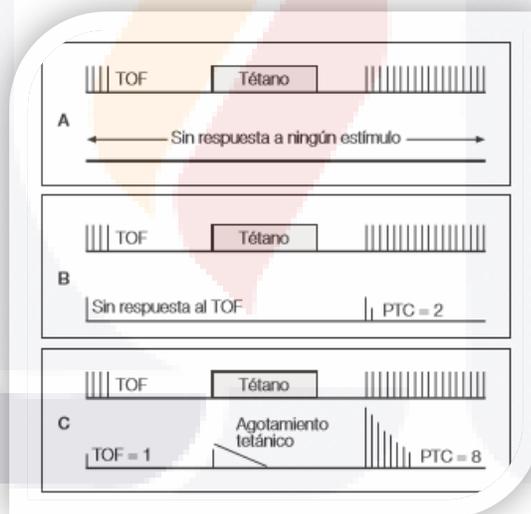


Figura 13. Cuenta postetánica

BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL

Se denomina parálisis residual neuromuscular o relajación neuromuscular residual (RNMR) a la condición clínica determinada por la persistencia del efecto producido por los relajantes neuromusculares no despolarizantes (RMND) al final del procedimiento anestésico y durante el período de recuperación. Su diagnóstico objetivo es integrado cuando se obtiene un TOF menor de 0.9 (menor de 90%).

La RNMR está asociada a una gran morbimortalidad y su incidencia después de la anestesia ha sido evaluada por diferentes autores con amplia variación de resultados (0 a 93%). La incidencia se correlaciona con la duración clínica del RMND utilizado: a mayor duración de acción, mayor es la incidencia del fenómeno. El impacto de la relajación residual neuromuscular después de la cirugía ha sido poco estudiado; sin embargo, diversos estudios sugieren que los efectos residuales afectan negativamente la función respiratoria, deterioran los reflejos protectores de las vías respiratorias y producen síntomas desagradables por la debilidad muscular. [13] [16]

REVERSIÓN DEL BLOQUEO

En ocasiones se utilizan medicamentos para la reversión del bloqueo, que minimicen los efectos postoperatorios del bloqueo neuromuscular residual, como hipoventilación, obstrucción aérea e hipoxia. Los fármacos actualmente disponibles para revertir el bloqueo neuromuscular son los inhibidores de la acetilcolinesterasa, pero tienen el inconveniente de actuar tanto a nivel de receptores nicotínicos como muscarínicos, asociándose a efectos adversos tales como hipotensión, bradicardia, aumento en secreciones, náuseas, vómitos, diarrea y broncoconstricción. La adición de un fármaco antimuscarínico como la

atropina o el glucopirrolato, busca contrarrestar esta actividad, pero su uso conlleva la aparición de otros efectos adversos. [16]

La administración intravenosa de sugammadex provoca la formación en el plasma de complejos solubles con rocuronio o vecuronio, ocasionando una rápida disminución de la concentración plasmática libre de éstos, lo cual origina un gradiente de concentración entre la unión neuromuscular y el compartimento plasmático. En consecuencia, se reduce la cantidad de bloqueante neuromuscular disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular, lo que origina la reversión del bloqueo. El complejo sugammadex-rocuronio/vecuronio es inactivo, y se elimina del organismo según las propiedades farmacocinéticas del sugammadex, dicho fármaco no actúa sobre la succinilcolina ni sobre los relajantes musculares del tipo bencilisoquinolínico. [17]

En cambio la neostigmina produce una inhibición de la acetilcolinesterasa mediante la formación reversible de un complejo éster carbamil en la porción éster de la parte activa de la colinesterasa. Esto aumenta los niveles de acetilcolina, favoreciendo la interacción de la misma con el receptor consecutivamente, revertiendo el bloqueo neuromuscular. Actúa como un inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa mediante un mecanismo de unión similar a la de la misma acetilcolina, dicho mecanismo competitivo por el receptor colinérgico eventualmente se inclina en favor de la acetilcolina más bien que por el relajante muscular no despolarizante.

La reversión del bloqueo comienza con la aparición de la cuarta respuesta del TOF. Durante este proceso existe una buena correlación entre el cociente TOF y la valoración clínica del paciente. En estudios más recientes se ha demostrado que el cociente TOF debe superar el 0,9 (90%) para excluir RNMR clínicamente importantes. [17] [8]

Tabla 6. Relación entre cociente TOF y datos clínicos

Cociente TOF	Valoración clínica
<0.4	Volumen corriente normal, capacidad vital y fuerza inspiratoria reducidas, no levanta cabeza ni brazo
0.6	Levanta cabeza, capacidad vital y fuerza inspiratoria reducidas
0.7-0.75	Levanta cabeza (5 segundos), puede toser, sacar la lengua
>0.8	Capacidad vital y fuerza inspiratoria normales

Un aspecto de gran importancia en la reversión es el músculo a monitorizar. En este sentido, aunque el orbicular de los párpados es muy útil para monitorizar la instauración y el mantenimiento del bloqueo neuromuscular, no es un buen músculo durante la reversión, ya que algunos músculos relacionados con la respiración o con la permeabilidad de las vías aéreas pueden estar profundamente relajados. Por el contrario, la monitorización del aproximador del pulgar proporciona datos muy exactos; cuando se produce su recuperación del bloqueo, quiere decir que la musculatura diafragmática y la laríngea ya han recuperado considerablemente su fuerza muscular. [8]

En el caso de los relajantes de acción intermedia, el antagonismo debe iniciarse cuando aparezcan al menos dos y preferiblemente tres respuestas en el TOF. En el caso del cisatracurio también parece que la monitorización del cómputo postetánico no sólo permite controlar el bloqueo neuromuscular intenso, sino que, además, ayuda al anestesiólogo a estimar el grado de bloqueo y el tiempo de reversión. [13]

CAPÍTULO 2

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Justificación

El evento de RNMR en la UCPA es un problema frecuente como lo refiere la bibliografía (hasta 24%). No obstante, el monitoreo objetivo de la RNM no se lleva a cabo de manera rutinaria. Por lo menos en nuestro Hospital, la mayor parte de los anestesiólogos no lo practican, resultando en una cantidad importante de pacientes con evidencia de efecto residual de relajantes neuromusculares en la UCPA que puede estar relacionada a mayor morbilidad en éstos. En ocasiones éstas complicaciones no son diagnosticadas ni tratadas de manera correcta.

Hipótesis

La relajación neuromuscular en la unidad de cuidados post anestésicos (UCPA) del Centenario Hospital Miguel Hidalgo se presenta con una frecuencia igual o mayor a 24%; pero ésta disminuye si se utiliza la monitorización objetiva transoperatoria del efecto de los relajantes neuromusculares.

Objetivo general

Conocer la incidencia con que se presenta la relajación neuromuscular residual en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA) del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Determinar si el monitoreo objetivo transoperatorio de la relajación neuromuscular disminuye el evento de relajación neuromuscular residual en la UCPA

Tipo de estudio

Estudio clínico prospectivo, no experimental, analítico.

Lugar: Unidad de Cuidados Post Anestésicos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Diseño

Estudio transversal.

Definición del universo

Los pacientes que ingresaron a la UCPA que hayan sido sometidos a anestesia general con administración de relajantes musculares, con o sin reversión neuromuscular y con o sin monitorización objetiva de función neuromuscular de Abril a Noviembre de 2014.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- 1) Pacientes que ingresen a la UCPA en el postoperatorio inmediato.
- 2) Sexo indistinto.
- 3) Edad de 2 a 80 años.
- 4) Pacientes a los que se les haya administrado relajante muscular
- 5) Monitoreo intraoperatorio objetivo o no de función neuromuscular.
- 6) Reversión o no de relajación neuromuscular.

Criterios de exclusión

- 1) Pacientes en los que las condiciones clínicas no permitan la colocación del monitor (vendajes, edema, temblor)
- 2) Pacientes que no toleren neuroestimulación (dolor).
- 3) Pacientes críticos que pasen a terapia intensiva.
- 4) Mal funcionamiento del equipo o imposibilidad de calibrarlo a la respuesta control del paciente.

Definición de variables

1.- Edad Años cumplidos

- 2.- Sexo. Femenino o masculino
- 3.- ASA. Clasificación de estado físico.
- 4.- Tiempo anestésico (T anestésico) en minutos.
- 5.- Peso en kilogramos

6.- Talla en metros y centímetros

7.- IMC índice de masa corporal

$$IMC = \frac{\text{Peso } kg}{\text{talla } (mt)^2}$$

NA No aplica en caso de niños

- 8.- Aminoglucósidos. Administración de aminoglucósidos transoperatorio.
- 9.- Sulfato de Mg. Administración de sulfato de magnesio transoperatorio.
- 10.- Anestésicos locales. Anestésicos locales transoperatorios
- 11.- Vía a locales. Vía de administración de anestésicos locales transoperatorios
- 12.- Anestésico. Tipo de anestésico utilizado.
- 13.- Relajante. Tipo de relajante utilizado.
- 14.- Monitoreo. Monitoreo objetivo de la relajación muscular transoperatorio.
- 15.- Reversión. Reversión farmacológica del efecto del relajante muscular.
- 16.- T última apl. Tiempo en minutos transcurrido entre la última dosis adicional de relajante y el registro del TOF en UCPA.
- No aplica **NA** (dosis única)
- 17.- TOF. Índice TOF al llegar a la UCPA en porcentaje.
- 18.- T recuperación. Tiempo en minutos transcurrido entre el primer registro de TOF de 90% o menos y su recuperación mayor de 90%

NA no aplica (TOF mayor de 90% a su ingreso)

19.- E adverso. Evento adverso presentado en la UCPA

20.- Tipo E adverso. Tipo de evento adverso presentado en la UCPA

21.- Temperatura. Registro de temperatura axilar medido en la UCPA en grados centígrados.

22.- Oximetría. Registro de oximetría de pulso al ingreso a la UCPA en porcentaje.

23.- RNMR. Relajación neuromuscular residual.

Material y métodos

Una vez ingresado el paciente a la UCPA posterior a la cirugía, se procedió a tomar signos vitales (frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura axilar con termómetro de mercurio y oximetría de pulso).

Los pacientes en los que fue factible la monitorización neuromuscular, se colocó la mano no canalizada sobre un cojinete y se fijaron 4 dedos de ésta con tela adhesiva inmovilizándolos, dejando libre el dedo pulgar.

Se colocaron los electrodos de monitorización 1 cm por arriba de la muñeca y el electrodo de aceleración en la yema del dedo pulgar.

Una vez instalados los electrodos, se procedió a encender el TOF Watch y se calibró de acuerdo a la respuesta control del paciente en cuestión.

Posteriormente fue aplicado un estímulo TOF obteniendo el porcentaje de índice tren de cuatro, registrándolo en la hoja de recolección de datos.

Los pacientes que tuvieron porcentajes de índice TOF iguales o menores de 90% se consideraron con relajación neuromuscular residual y se continuó el monitoreo hasta obtener un porcentaje mayor de 90, anotando el tiempo de recuperación en minutos en la hoja de recolección de datos.

Por otro lado, fueron registradas en la hoja de recolección de datos las variables requeridas en la investigación (previamente definidas).

Recursos y logística

Recursos humanos. Se capacitó al residente de primer año encargado de la UCPA para la medición y captura de datos.

Recursos materiales. Monitor tren de cuatro, 2 electrodos por paciente.

Análisis de la información

Los resultados fueron analizados de dos maneras. Primero con un análisis estadístico convencional, mediante pruebas de estadística descriptiva en el programa estadístico SPSS versión 20.0.

Por otro lado, también se realizó un análisis lógico matemático con Teoría de Testores. No es la intención de esta investigación profundizar en este método, pero explicaremos de forma sencilla lo que es un testor.

Un testor es un conjunto de características (rasgos) que distingue individuos (objetos) de clases distintas. El concepto de testor aparece por primera vez en un trabajo de los científicos rusos Cheguis y Yablonskii en un intento por tratar de simplificar la tarea de encontrar desperfectos en circuitos eléctricos que podían ser modelados a través de funciones del álgebra de la lógica. En 1966 un grupo de científicos rusos, al mando de Yu. I. Zhuravlev, dan un nuevo enfoque al concepto de testor que permite aplicaciones importantes vinculadas a los problemas de clasificación con aprendizaje y selección de variables [18].

Un testor típico es un testor al que si le eliminamos cualquiera de sus rasgos pierde la propiedad de ser testor [19]. Posteriormente este concepto ha sido extendido y variado para ajustarlo a otras aplicaciones. Los testores típicos son determinantes en problemas como la evaluación de la importancia informacional de los rasgos y la selección de variables, pues permiten reducir la dimensión del espacio de representación de los objetos y como sistemas de conjuntos de apoyo en múltiples algoritmos de clasificación [20].

Por lo tanto, los testores incluyen la serie de características que mejor definen o clasifican un fenómeno de manera conjunta, esto es, que a diferencia de la

estadística convencional donde se asume independencia de las variables para producir un efecto, los testores relacionan variables entre sí, de manera que podrán predecir con mayor grado de certeza la ocurrencia o no de un fenómeno. Este hecho permite al final del análisis, el diseño de escalas de riesgo.



RESULTADOS

Se realizaron dos análisis de las variables, uno de estadística clásica y otro mediante un proceso lógico matemático de Testores Típicos.

Se evaluaron un total de 210 pacientes que ingresaron a la UCPA del CHMH y que cumplieron los criterios de selección; 46 pacientes tuvieron RNMR a su ingreso a la UCPA (21.9%).

A continuación se mostrarán los resultados de ambos métodos en cada una de las variables estudiadas.

Tabla 7. Distribución del sexo.

Sexo	Relajados	No relajados	Total
Masculino	11	58	69
Femenino	35	106	141
Total	46	164	210

Prueba X² p=0.1992

Observamos que en apariencia, el sexo no fue una variable que se relacionó con el fenómeno de RNMR al analizarlo con estadística convencional. El número de mujeres que fueron evaluadas es con mucho, mayor que el de hombres, debido a que en proporción, las mujeres son intervenidas quirúrgicamente más que los hombres. No obstante, al analizar la variable con testores, el peso informacional de ésta fue del 100%. Esto significa que del total de testores obtenidos del análisis lógico matemático, esta variable se presentó en todos combinada con otras. Al hacer la interpretación de este resultado observamos que el porcentaje de mujeres que tuvieron RNMR es de 24.82% (35 de 141), esto significa que casi una de cada 4 mujeres a las que se aplican relajantes musculares tendrá RNMR. Este porcentaje es significativamente mayor que el de los hombres 18.64% (11 de 69). Por lo tanto, podemos aceptar que el hecho de ser mujer efectivamente aumenta el riesgo de presentar RNMR.

Tabla 8. Distribución de la edad.

Edad (años)	Relajados	No relajados	Total
2 a 5	0	4	4
6 a 12	0	3	3
13 a 17	4	7	11
18 a 59	36	120	156
60 o más	6	30	36
Total	46	164	210

Exacta de Fisher p=0.5275

La relajación no se relaciona con la edad cuando se analizó con el método estadístico, pero es evidente que los pacientes menores de 12 años no presentaron el fenómeno. El análisis de testores arrojó un peso informacional del 29% (que matemáticamente es alto).

Observemos que de los siete pacientes de 12 o menos años analizados en nuestra muestra, ninguno presentó RNMR, esto puede interpretarse como que el riesgo de RNMR aumentará con la edad.

Tabla 9. Clasificación ASA.

ASA	Relajados	No relajados	Total
1	20	62	82
2	20	87	107
3	6	15	21
Total	46	164	210

Exacta de Fisher p=0.4584

La relajación no se relaciona con la clasificación de estado físico de ASA por el método estadístico. El peso informacional que arrojó esta variable por medio de testores fue de 28%. Al analizar más detenidamente esta variable, observamos

que los porcentajes de RNMR fueron 24.39% (20 de 82) para los pacientes ASA I, 18.69% (20 de 107) para ASA II y 28.57% (6 de 21) para ASA III. Este resultado nos inclinaría a asumir que el hecho de tener clasificaciones de ASA I y III, eleva el riesgo de presentar RNMR, lo cual no es del todo lógico desde el punto de vista clínico.

El índice de masa corporal se clasificó de acuerdo al peso corporal en 4 categorías como se muestra en la tabla 10.

Tabla 10. Clasificación de peso en base a IMC.

IMC	Relajados	No relajados	Total
Bajo peso	3	5	8
Normal	23	57	80
Sobrepeso	11	64	75
Obesidad	9	38	47
Total	46	164	210

Exacta de Fisher p=0.1009

Al analizar el peso en base a IMC, el resultado no fue estadísticamente significativo, por lo que esta variable no influyó en la presencia o no de RNMR analizándola convencionalmente. Por otro lado, el peso informacional de esta variable mediante Testores resultó en 39% por lo que analizamos los resultados de la siguiente manera: El porcentaje de RNMR en pacientes de peso bajo es de 37.5% (3 de 8); el de pacientes con peso normal es de 28.75% (23 de 80); para los pacientes con sobrepeso el porcentaje es de 14.66% (11 de 75); por último para los pacientes con obesidad el porcentaje es de 19.1% (9 de 47). Asumimos en base a este resultado, que el riesgo de presentar RNMR tiene una relación inversa con el peso del paciente, probablemente porque a mayor peso corporal, la dosis de relajantes musculares se calcula de acuerdo a peso ideal, de tal forma que al final los pacientes con peso bajo o normal reciben mayor cantidad en proporción a su peso de relajantes.

Tabla 11. Tipo de anestésico utilizado.

Tipo de Anestésico	Relajados	No relajados	Total
Sevoflurano	32	120	152
Desflurano	12	43	55
Propofol/fentanil	1	1	2
Combinación de sevoflurano y desflurano	1	0	1
Total	46	164	210

Exacto de Fisher p= 0.2065

El tipo de anestésico utilizado, tampoco tiene relación con el evento de RNMR al analizarlo con estadística clásica.

El peso informacional de esta variable mediante testores fue de 48%. Este peso informacional tan alto es debido a que de los 2 pacientes que se manejaron con propofol y fentanil, uno presentó RNMR (50%) , y el único paciente que se manejó con una combinación de gases anestésicos presentó el evento(100%). En vista de estos resultados no podemos aseverar que la combinación de gases anestésicos o la técnica de Anestesia Endovenosa Total son determinantes de riesgo para presentar RNMR.

Para poder afirmar esto, necesitaríamos analizar más pacientes con ese tipo de anestesia y no limitarnos con estos tres.

Recordemos que el análisis lógico matemático debe ser interpretado de acuerdo al conocimiento y experiencia del investigador, de tal forma que éste es el que le otorga la importancia a la variable.

Tabla 12. Administración de anestésicos locales durante la cirugía.

Administración de anestésicos locales transoperatorios	Relajados	No relajados	Total
Sí	15	57	72
No	31	107	138
Total	46	164	210

Prueba X² p= 0.924

Sabemos que los anestésicos locales pueden interactuar con los relajantes musculares, por lo que esta variable fue analizada. El análisis estadístico reveló que la RNMR no se relaciona con la administración de anestésicos locales transoperatorios.

El peso informacional de esta variable por testores fue de 28%. El porcentaje de pacientes a los que se les aplicaron anestésicos locales en algún momento de la cirugía y que tuvieron RNMR es de 20.83% (15 de 72) y el de los pacientes que no los recibieron es de 22.46% (31 de 138). A la luz de estos resultados no podemos considerar que la administración de anestésicos locales durante el procedimiento anestésico sea un factor de riesgo para RNMR en esta investigación.

También fue evaluada la vía de administración de anestésico locales, pero ya no es necesario reportarla, por el resultado de la anterior.

Una variable importante de la presente investigación fue el tipo de relajante neuromuscular utilizado y su relación con RNMR como se muestra en la tabla 13.

Tabla 13. Tipo de relajante muscular utilizado.

Tipo de relajante muscular utilizado	Relajados	No relajados	Total
Cisatracurio	34	146	180
Vecuronio	9	16	25
Rocuronio	1	0	1
Combinación de succinilcolina y otro no despolarizante	2	1	3
Combinación de dos relajantes no despolarizantes	0	1	1
Total	46	164	210

Exacta de Fisher p= 0.01551

El tipo de relajante utilizado en el transoperatorio si mostró resultado estadísticamente significativo al contrastarlo con el evento de RNMR.

El peso informacional de esta variable en el análisis de testores fue de 36%, por lo que lo analizaremos a detalle.

Se podría caer en el error de pensar que el cisatracurio fue el relajante de mayor riesgo para condicionar RNMR, ya que es el más utilizado en nuestro Hospital. Al analizar el porcentaje de pacientes manejados con cisatracurio y que tuvieron RNMR es de 18.88% (34 de 180). Pero al analizar el porcentaje de los pacientes manejados con vecuronio observamos que se dispara al 36%(9 de 25). El único paciente manejado con rocuronio tuvo RNMR 100%; y de los tres pacientes manejados con la combinación de succinilcolina y un relajante no despolarizante, el 66.66% (2 de 3) presentaron RNMR.

Por último, el único paciente manejado con una combinación de dos relajantes no despolarizantes, no tuvo RNMR.

Por lo tanto podemos asumir que el riesgo de tener RNMR se relaciona en mayor medida al uso de relajantes musculares derivados de esteroides y a la combinación de succinilcolina con un despolarizante, pero este fenómeno deberá estudiarse de manera dirigida.

El monitoreo objetivo de la relajación neuromuscular y su relación con la RNMR es uno de los objetivos de esta investigación.

Tabla 14. Monitoreo objetivo de la relajación muscular transoperatorio.

Uso de monitoreo objetivo transoperatorio	Relajados	No relajados	Total
Sí	1	36	37
No	45	128	173
Total	46	164	210

Prueba X^2 $p= 0.003823$

Es evidente que el monitoreo objetivo de la relajación muscular transoperatoria protege a los pacientes de sufrir RNMR analizándolo con método estadístico.

Al analizar esta variable con el método de testores, tuvo un peso informacional de 36% (esto es que apareció en 36% del total de testores). Curiosamente hubiésemos esperado que el peso matemático de esta variable fuera de casi 100%.

Debemos puntualizar que los testores son el conjunto de características que mejor clasifican un objeto o fenómeno, de tal forma que es la suma de varias características que al combinarse, producen un resultado y no cada una independientemente. El peso informacional relativamente bajo de esta variable puede ser debido a que ésta por sí sola está condicionando el fenómeno y no requiere de más características para provocarlo.

Tabla 15. Reversión farmacológica transoperatoria del efecto del relajante muscular.

Reversión farmacológica de la relajación	Relajados	No relajados	Total
Sí	8	17	25
No	38	147	185
Total	46	164	210

Prueba X² p= 0.2455

La reversión farmacológica transoperatoria del efecto del relajante neuromuscular, tampoco influyó aparentemente con la RNMR al analizarlo de manera convencional.

El peso informacional de esta variable por método de testores fue de 29%. El porcentaje de pacientes que fueron revertidos y que presentaron RNMR es de 32% (8 de 17) contra el de los no revertidos y que también presentaron RNMR 20.5% (38 de 185).

Estos resultados son alarmantes, porque la finalidad de revertir farmacológicamente el efecto de los relajantes musculares es precisamente para evitar RNMR, lo que no estamos logrando en nuestro Hospital.

Por esta razón nos dimos a la tarea de hacer un análisis estadístico específicamente de los pacientes que fueron revertidos farmacológicamente (25) y el evento de RNMR, obteniendo los resultados que se muestran en la tabla 16.

Tabla 16. Reversión farmacológica y RNMR.

Monitorización objetiva transoperatoria	Con RNMR	Sin RNMR	Totales
Si	0	9	9
No	8	8	16
Totales	8	17	25

Exacto de Fisher p= 0.022

Esta tabla muestra, sin lugar a dudas en esta investigación, que el hecho de revertir farmacológicamente el efecto del relajante neuromuscular durante el transanestésico, no previene el evento de RNMR a menos que se monitorice objetivamente la relajación neuromuscular. Este resultado es de vital importancia en nuestra práctica.

Otra variable de interés en este trabajo fue la presencia de eventos adversos en la UCPA.

Tabla 17. Eventos adversos en la UCPA

Eventos adversos en la UCPA	Relajados	No relajados	Total
Sí	20	76	96
No	26	88	114
Total	46	164	210

Prueba X² p= 0.8595

La relajación no se relaciona con la presencia de eventos adversos en la UCPA analizándola con estadística convencional.

El peso informacional de esta variable mediante Testores fue de 37% por lo que la analizaremos con mayor profundidad.

El porcentaje de pacientes que presentaron algún tipo de evento adverso y que tuvieron RNMR fue de 20.8% (20 de 96), el de los pacientes que no presentaron algún evento adverso y que tuvieron RNMR fue de 22.8% (26 de 114).

En base a estos resultados no podemos decir que los pacientes que presentaron algún tipo de evento adverso en la UCPA fueron a causa de la RNMR.

No obstante, el peso informacional relativamente alto de esta variable debe asumirse como la combinación de ésta con otras variables analizadas y no como variable independiente. Además la ocurrencia de eventos adversos en la UCPA no es causa de RNMR sino viceversa.

Una variable que consideramos importante en nuestro análisis fue la temperatura corporal registrada en la UCPA, que es un reflejo de la temperatura mantenida durante el transoperatorio y que puede influir en la farmacocinética de los relajantes musculares.

Tabla 18. Temperatura axilar registrada al ingreso de la UCPA.

Temperatura	Relajados	No relajados	Total
Menor de 36°	18	59	77
36° ó más	28	105	133
Total	46	164	210

Prueba X² p= 0.8264

Definimos hipotermia como temperatura axilar menor de 36 grados centígrados medida con termómetro de mercurio. La hipotermia no influyó en la presencia de RNMR al analizarla convencionalmente.

El peso informacional de la temperatura axilar en el análisis de Testores fue de 39%, por lo tanto analizaremos esta variable.

El porcentaje de pacientes hipotérmicos y que además tuvieron RNMR es de 23.37% (18 de 77). El porcentaje de pacientes normotérmicos y que además tuvieron RNMR es de 21% (28 de 133).

Cabe resaltar que la hipotermia como evento único o en combinación con otros es el evento adverso post anestésico más frecuente en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos de nuestro Hospital (36.66%).

La oximetría de pulso también fue analizada.

Tabla 19. Registro de oximetría de pulso al ingreso de la UCPA.

Oximetría	Relajados	No relajados	Total
Mayor o igual a 90%	40	148	188
Menor de 90%	6	16	22
Total	46	164	210

Fisher p=0.5858

El registro de oximetría de pulso no mostró tener relación con el evento de RNMR.

El peso informacional de la oximetría en el análisis de testores fue de 40%.

El porcentaje de los pacientes que tuvieron registros de oximetría de pulso de 90% y más (no hipoxemia) y que presentaron RNMR fue de 21.27% (40 de 188). El porcentaje de los pacientes con evidencia de hipoxemia (menor de 90%) y con RNMR fue de 27.2% (6 de 22).

Aunque efectivamente los pacientes con hipoxemia documentada a su ingreso a la UCPA presentaron más RNMR en la UCPA, no podemos asegurar que la RNMR fue la causa de la hipoxemia.

El tiempo anestésico también fue analizado, ya que pensamos que a mayor tiempo, mayor será el requerimiento de relajante neuromuscular y por consiguiente, mayor riesgo de tener RNMR.

Tabla 20. Tiempo anestésico y RNMR.

Tiempo anestésico	Relajados	No relajados	Total
Menor o igual de 60 minutos	7	13	20
Mayor de 60 minutos y menor o igual a 120 minutos	23	70	93
Mayor de 120 minutos	16	81	97
Total	46	164	210

Fisher p=0.1238

Estadísticamente no encontramos relación entre el tiempo anestésico y el evento de RNMR.

El peso informacional de esta variable fue de 37% y su análisis es el siguiente:

El porcentaje de los pacientes con tiempos anestésicos de una hora o menos y que presentaron RNMR fue de 35% (7 de 20); el de los pacientes con tiempos anestésicos de 1 a dos horas fue de 24.73% (23 de 93); por último el de los pacientes con tiempos anestésicos de más de 2 horas fue 16.49% (16 de 97).

Estos resultados nos orientan a pensar que el riesgo de presentar RNMR será mayor en pacientes que tengan tiempos anestésicos de una hora o menos, ya que regularmente solamente se les aplica una dosis de relajante para la intubación y el anestesiólogo asume que el efecto de éste ya ha pasado. Los pacientes con tiempo anestésicos mayores, por obvias razones, recibirán dosis subsecuentes del fármaco, lo que obliga al anestesiólogo a titular con más cuidado las dosis adicionales.

CONCLUSIONES

Puedo concluir en base a los resultados de esta investigación que:

- La incidencia de Relajación Neuromuscular Residual en la Unidad de Cuidados Post anestésicos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo del 21.9%, poco más de uno de cada 5 pacientes salen con efectos residuales de relajante muscular a la UCPA.
- El género femenino presenta un mayor riesgo de sufrir el fenómeno de RNMR, información que no ha sido reportada en la literatura.
- El riesgo de presentar RNMR es mayor en pacientes de 13 años y mayores.
- El tipo de relajante utilizado se relaciona con la presencia de relajación residual; de acuerdo a esta investigación los relajantes musculares derivados esteroideos suponen mayor riesgo de presentar el evento.
- El no monitorizar objetivamente la relajación neuromuscular transoperatoria por sí mismo y en combinación con otras variables, aumenta significativamente el riesgo de RNMR.
- La reversión farmacológica por sí sola no previene la presentación de RNMR si no se monitoriza objetivamente el efecto del relajante.
- La hipotermia es el evento adverso que más frecuentemente se presenta en la UCPA y aproximadamente 1 de cada 4 pacientes de dicho grupo, presenta RNMR.
- Los pacientes con procedimientos quirúrgicos de una hora o menos tienen mayor riesgo de presentar el fenómeno de relajación.
- Los resultados de este trabajo permitirán el diseño y validación de escalas de riesgo para la ocurrencia de RNMR.
- En base a estos resultados, podemos afirmar que la incidencia de RNMR en nuestro hospital es elevada (21.9%), que esto se deba probablemente a la poca cultura de monitorización objetiva, ya que como hemos visto es el único procedimiento que puede disminuirla; contrario a lo que se cree, la reversión farmacológica de los relajantes neuromusculares no previene la presentación de tal fenómeno si no es monitorizado el efecto.

- Por lo tanto se propone que si el hospital cuenta con el recurso para monitorización objetiva de la relajación neuromuscular, se utilice y se disminuya la relajación neuromuscular residual, disminuyendo así la morbilidad de nuestros pacientes.



GLOSARIO

Ach. Acetilcolina.

AMPc. Adenosin monofosfato cíclico.

ASA. American Society of Anesthesiologists. Clasificación de estado físico.

ATP. Adenosin trifosfato.

Ca. Calcio

CAT. Colintransferasa

CHMH. Centenario Hospital Miguel Hidalgo

CPT. Cuenta postetánica

DB. Doble ráfaga

DE50/DE95. Dosis efectiva mínima para producir el efecto deseado de algún medicamento en el 50% y 95% de la población respectivamente.

ET. Estímulo tetánico

IgE. Inmunoglobulina E

IMC. Índice de masa corporal

K. Potasio

Na. Sodio

PPT. Potencial de placa terminal

RMND. Relajante muscular no despolarizante

RNM. Relajante neuromuscular

RNMR. Relajación neuromuscular residual

Sulfato de Mg. Sulfato de magnesio

TOF. Train of four (tren de cuatro)

UCI. Unidad de cuidados intensivos

UCPA. Unidad de Cuidados Post Anestésicos



BIBLIOGRAFÍA

- [1] E. L. Miller RD, «Anestesia,» de *Anestesia*, Elsevier, 2000, pp. 811-821.
- [2] G. AV, «The mechanism of choline mediated inhibition of acetylcholine release in motor synapses,» *Acta Naturae* , vol. 6, n° 4, pp. 110-5, 2014.
- [3] P. Barash, *Anestesia Clínica*, Connecticut: McGraw Hill, 2000.
- [4] S. RK, *Pharmacology and Phisiology in Anesthetic Practice*, New York: Interamericana, 1991.
- [5] Y. NS, «Pharmacologic review and anaphylaxis,» *Current Anesthesiology*, vol. 34, pp. 183-189, 2014.
- [6] M. Ariza de Arteaga, «www.anestesianet.com/unal/mm.htm,» [En línea]. [Último acceso: 16 Diciembre 2014].
- [7] D. B. R, «Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México,» *Revista Mexicana de Anestesiología*, vol. 34, n° 3, pp. 181-188, 2011.
- [8] M. P. Zalitel L, «Efecto residual del bloqueo neuromuscular en el enfermo crítico,» *Revista Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, vol. 15, n° 6, pp. 215-219, 2008.
- [9] P. M. Aldrete JA, «Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes,» de *Farmacología para Anestesiólogos*, México, Corpus, 2008, pp. 287-312.
- [10] J. Chamorro, «Monitorización del bloqueo neuromuscular,» *Medicina Intensiva Española*, vol. 1, pp. 53-58, 2008.

- [11] M. M. Glen S, «Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care,» *Anesthesia and analgesia*, vol. 32, pp. 107-130, 2008.
- [12] Fabregart López J, «La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de bloqueantes neuromusculares,» *Revista Colombiana de Anestesiología*, vol. 40, pp. 293-303, 2012.
- [13] D. I. Q. GF, «Monitorización de la relajación neuromuscular,» de *Monitorización en Anestesia, Cuidados críticos y Medicina de Urgencias*, España, Elsevier, 2004, pp. 444-461.
- [14] A. R. Thiboutot W, «Current therapeutic uses pharmacology and clinical considerations of neuromuscular blocking agents for critically ill adults,» *Pharmacoter*, vol. 45, n° 9, pp. 1116-26, 2011.
- [15] K. A. Lien CA, «Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade,» *Current Opin Anesthesiology*, vol. 27, n° 6, pp. 616-622, 2014.
- [16] M.-D. Farhan H, «Residual Paralysis: does it influence outcome after ambulatory surgery?,» *Curr Anesthesiol Rep*, vol. 4, n° 4, pp. 290-302, 2014.
- [17] T. H. Ozbagriacik Kara, «Sugammadex versus neostigmine in pediatric patients: a prospective randomized study,» *Revista Brasileña de Anestesiología*, vol. 64, n° 6, pp. 400-5, 2014.
- [18] M. D. Torres Soto, «Meta heurísticas híbridas en selección de subconjuntos de características para aprendizaje no supervisado. Tesis Doctoral,» Aguascalientes, 2010.
- [19] Y. Santiesteban Alganza y A. Pons Porrata, «A New Algorithm for the calculus of all Typical Testors. Departamento de Computación. Universidad de Oriente.

Santiago de Cuba.,» Santiago de Cuba, 2001.

- [20] M. D. Torres Soto, A. Torres Soto y E. Ponce de León Sentí, «Algoritmo genético y testores típicos en Problema de selección de subconjuntos de Características. 6 Conferencia Iberoamericana en Sistemas, Cibernética e Informática CISCI.,» Orlando, Florida, 2007.



ANEXOS

Anexo A. Hoja de recolección de datos



Anexo A

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
"INCIDENCIA DE RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR RESIDUAL EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POST
ANESTÉSICOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"**

No. de caso: _____

No. de Expediente: _____ Género _____ Edad en años _____

Clasificación ASA _____ Tiempo anestésico (en minutos) _____

Peso en Kg _____ Talla _____ IMC _____

Administración previa o trans anestésica de:

Aminoglucósidos Si No Tipo de agente inhalado _____
 Sulfato de magnesio Si No
 Anestésicos locales Si No
 Vía de administración de AL _____

Relajante utilizado	muscular	Monitoreo neuromuscular trans anestésico. (Marque con X) Si No	Reversión farmacológica del efecto del relajante muscular. (marque con X) Si No Dosis total de reversión	En caso de dosis subsecuentes de relajantes, tiempo transcurrido entre la última dosis de relajante e ingreso a UCPA en minutos.
Índice TOF al llegar a la UCPA		Si el índice es igual o menor de 90%, (tiempo transcurrido hasta alcanzar índice TOF de 91 o más en minutos).	Presencia de eventos adversos en la UCPA.(marque con X) Si No	Tipo de evento adverso.
Temperatura al llegar a la UCPA		Porcentaje de Oximetría de pulso al llegar a UCPA		