



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL CENTRAL NORTE DE
PETROLEOS MEXICANOS**

Prevalencia de antagonismo de bloqueo neuromuscular en población de alto riesgo de bloqueo residual en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo enero de 2019 a diciembre de 2019.



TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA (ANESTESIOLOGÍA)**

**PRESENTA:
LIONEL EDUARDO DEL VALLE OLVERA**

**TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

Dra. ADRIANA ELENA JAIMES GONZALEZ
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación
Hospital Central Norte PEMEX.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

Dra. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR
Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología
Hospital Central Norte PEMEX.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

Dr. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA
Profesor adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología
Hospital Central Norte PEMEX.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

Dr. RAMÓN TOMÁS MARTÍNEZ SEGURA
Jefe del servicio de Anestesiología
Hospital Central Norte PEMEX.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.AM.

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

Dedicado a todos aquellos que depositaron en mi la confianza de lograr el sueño de ser especialista en Anestesiología y sin cuyo apoyo y aliento no podría haberse alcanzado:

- Mi esposa.
- Mis hijos.
- Mis padres.
- Mi Jefe de Servicio.
- Mis maestros.
- Mis colegas.

Para todos ellos, mi gratitud eterna.

Tabla de contenido

INDICE

MARCO TEORICO.....	9
EL ANTAGONISMO DE LOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES	15
EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL.....	19
LA DIABETES Y EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR	21
LA OBESIDAD Y EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR	26
EL HIPOTIROIDISMO Y BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	33
EL ENVEJECIMIENTO Y EL BLOQUEO MUSCULAR	40
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	48
HIPÓTESIS:	49
JUSTIFICACIÓN	50
HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN	52
OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	53
METODOLOGÍA:	54

DISEÑO DEL ESTUDIO:	54
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	58
ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y RESULTADOS.	60
<i>DISCUSIÓN</i>	64
CONCLUSIÓN	67
REFERENCIAS:	70

RESUMEN

Los bloqueadores neuromusculares son un grupo de fármacos utilizados durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia para facilitar la intubación orotraqueal, la ventilación mecánica asistida y las condiciones quirúrgicas en ciertos procedimientos quirúrgicos donde es indispensable la inmovilidad completa del paciente y la relajación muscular (columna vertebral, cirugía abdominal, etc.) Tras la utilización de estos fármacos es indispensable asegurar una completa recuperación de la función neuromuscular debido a que el bloqueo neuromuscular residual es un importante factor de riesgo relacionado a la morbi-mortalidad en anestesiología que puede ocasionar estancia prolongada en la unidad de cuidados postanestésicos, hipoxia, obstrucción de la vía aérea y complicaciones pulmonares postoperatorias.

Entre las estrategias para evitar el bloqueo neuromuscular residual se encuentra el uso de fármacos antagonistas, entre estos, el

Sugammadex es el único disponible en nuestro medio que es selectivo y específico para los bloqueadores neuromusculares de la familia de los aminoesteres (Rocuronio y Vecuronio), tras su administración los niveles plasmáticos de estos fármacos disminuyen rápidamente lo que resulta en un antagonismo y una completa restauración de la transmisión neuromuscular normal.

No obstante, el desarrollo de estrategias para la prevención e identificación del bloqueo neuromuscular residual tales como la monitorización transoperatoria del mismo y posterior a la extubación, así como la disponibilidad de fármacos agentes antagonistas, existen pacientes con comorbilidades que presentan alto riesgo de presentar bloqueo neuromuscular residual en el periodo perioperatorio. Acorde a la literatura existen pacientes identificados como de alto riesgo, como ejemplos los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, Diabetes tipo 2, obesidad y los pacientes de edad mayor a 65 años, en dichos

pacientes el bloqueo neuromuscular residual es más frecuente y se traduce en una mayor morbilidad.

Objetivo

Conocer la prevalencia durante el año 2019 del uso de Sugammadex para antagonismo del bloqueo neuromuscular pacientes identificados como de alto riesgo de bloqueo neuromuscular residual (diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, obesidad y edad mayor a 65 años) sometidos a anestesia general con intubación orotraqueal y bloqueo neuromuscular con los fármacos amino esteroides Rocuronio o Vecuronio.

Metodología:

Revisión del registro estadístico interno del servicio de anestesiología del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos (PROGOB) de procedimientos anestésicos y expediente electrónico de los pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general con bloqueo neuromuscular con Rocuronio y Vecuronio durante el año 2019 respecto al manejo

anestésico y con uso identificado de la ciclodextrina modificada Sugammadex como fármaco antagonista.

Plan de análisis estadístico

Las variables dicotómicas serán expresadas como porcentajes, las variables dimensionales serán expresadas en promedios + 1 desviación estándar y las variables nominales y ordinales serán expresadas como medianas y rangos intercuartilares

MARCO TEORICO

FARMACOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

Los bloqueadores neuromusculares forman parte junto con los hipnóticos y los opiáceos de las tres clases principales de fármacos utilizados en anestesia¹. Los bloqueadores neuromusculares facilitan la intubación endotraqueal y en la fase peri operatoria, facilitan la realización de las intervenciones quirúrgicas². La relajación muscular producida por los bloqueadores neuromusculares es un componente importante de la anestesia general, estos ejercen su acción miorrelajante al fijarse en los receptores colinérgicos nicotínicos de la placa motora. Los curares no despolarizantes pertenecen a dos familias, los aminoesteroides (Vecuronio, Rocuronio) y las benzilisoquinolinas (Atracurio, Cisatracurio). El plazo de acción, la profundidad del bloqueo muscular y su duración dependen del tipo de bloqueador no despolarizante y de la dosis administrada¹. El inicio de acción del bloqueador neuromuscular se ve afectado por varios factores, incluido el flujo sanguíneo muscular, la velocidad de administración del fármaco a la unión neuromuscular, la afinidad del receptor, el aclaramiento y el

mecanismo de bloqueo neuromuscular (despolarizante o no despolarizante)³.

El bloqueo neuromuscular es inducido por la administración de agentes bloqueadores neuromusculares (o agentes relajantes) que causan parálisis del músculo esquelético. Esto se logra ya sea actuando pre sinápticamente en receptores de Ach (acetilcolina) nicotínicos (nRAch) a través de la inhibición de la síntesis de Ach liberación o actuando postsinápticamente en el nRAch del nervio placa motora⁴.

Los bloqueadores neuromusculares se clasifican en despolarizantes y no despolarizantes por sus diferentes mecanismos de acción. Los no despolarizantes antagonizan la acción de Ach de una manera competitiva en el nRAch. No producen cambios conformacionales en el receptor, a diferencia de los fármacos despolarizantes (por ejemplo, succinilcolina). Los bloqueadores no despolarizantes se dividen en dos grupos por sus diferentes moléculas estructura: los compuestos de

benzilisoquinolinas (por ejemplo, cisatracurio, atracurio, tubocurarina) y los compuestos aminoesteroides (p. ej. Vecuronio, Rocuronio)⁴.

En anestesia, los bloqueadores neuromusculares se utilizan en la inducción para facilitar la intubación traqueal y de forma perioperatoria para optimizar las condiciones quirúrgicas, asegurando la relajación muscular y la inmovilidad del campo quirúrgico. El papel de estos fármacos en la inducción consiste en proporcionar una relajación de los músculos de las cuerdas vocales, de los músculos faríngeos y de la mandíbula para que la intubación traqueal sea fácil y atraumática. La parálisis de los músculos respiratorios, en particular del diafragma, facilita la ventilación controlada. La relajación de los músculos de la pared abdominal y del diafragma suele ser indispensable para la cirugía intraabdominal. En el despertar, es esencial que los músculos respiratorios y los de las vías aéreas superiores hayan recuperado una fuerza suficiente para asegurar una ventilación eficaz. A pesar de un

uso óptimo de los bloqueadores neuromusculares, el bloqueo neuromuscular residual (también conocido como curarización residual) es frecuente y justifica el empleo de la monitorización y de la antagonización².

El bloqueo neuromuscular perioperatorio debe adaptarse a los imperativos de relajación muscular dictados por los procedimientos anestésico y quirúrgico. Debe tener en cuenta no sólo las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los bloqueantes neuromusculares, sino también las particularidades de cada paciente¹.

No obstante, es también imperativo que el especialista en anestesiología anticipe y prevenga las complicaciones perioperatorias asociadas al uso de bloqueadores neuromusculares en todos los pacientes, en particular en aquellos como identificados de alto riesgo, de bloqueo residual los cuales representan un alto porcentaje de

enfermos sometidos a cirugía bajo anestesia general en los medios hospitalarios en nuestro país y que con alta probabilidad presentaran alguna complicación asociada.

EL ANTAGONISMO DE LOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

El objetivo de la administración de un antagonista de los bloqueantes neuromusculares al final de una intervención quirúrgica es suprimir la curarización (bloqueo neuromuscular) residual, que es fuente potencial de complicaciones postoperatorias. El perfil farmacodinámico de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes hace que el final del acto quirúrgico no coincida estrictamente con la disipación de su acción, y resulta frecuente algún grado de curarización residual. Todos los estudios demuestran que la monitorización de la curarización y la administración de un antagonista disminuyen la frecuencia de la curarización residual².

Como la mayoría de los bloqueadores neuromusculares tienen semividas relativamente largas, puede persistir una pequeña cantidad de relajación muscular en el período posoperatorio (es decir, bloqueo

neuromuscular residual). En consecuencia, el uso de los bloqueadores neuromusculares se asocia con eventos respiratorios adversos después de la anestesia⁵.

SUGAMMADEX: EFICACIA Y SEGURIDAD.

Sugammadex (Bridion®) fue aprobado en los Estados Unidos en 2008 para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por Rocuronio y Vecuronio cuya seguridad y eficacia se han estudiado en diversas poblaciones especiales como pacientes con enfermedades respiratorias, renales, hepáticas, obesidad mórbida e incluso enfermedades de la placa neuromuscular (miastenia gravis) consiguiendo una reversión efectiva del bloqueo neuromuscular¹⁴. Las ciclodextrinas son oligosacáridos en forma de cono que constan de seis, siete u ocho monómeros de glucosa (α -, β - y γ -ciclodextrinas). En farmacología, se utilizan ampliamente para aumentar la solubilidad de compuestos médicos lipofílicos en agua Sugammadex, originalmente

conocido como ORG 25,969, es una variante modificada de la γ -ciclodextrina natural y fue desarrollado como solvente para el Rocuronio. Mediante el enlace de una cadena lateral a cada sexto grupo hidroxilo de carbono, se aumentó la longitud de la cavidad molecular para adaptarse a la molécula de Rocuronio. Además, se colocaron ocho grupos hidroxilo polares al final de cada cadena lateral para crear extremos externos cargados negativamente que pueden interactuar con átomos de nitrógeno cargados positivamente de Rocuronio. Una molécula de Sugammadex puede unirse a una molécula del aminosteroide Rocuronio⁵.

Cuando se inyecta en la circulación, el Sugammadex captura las moléculas de Rocuronio y crea un gradiente de concentración entre la unión neuromuscular y el plasma, que produce un retorno masivo del bloqueador neuromuscular hacia el plasma que a su vez se captura.

Esta reducción de la concentración en el sitio de acción produce la desaparición del bloqueo neuromuscular. A continuación, el Sugammadex se elimina rápidamente por el riñón, llevándose una molécula de Rocuronio capturada, lo que previene toda reaparición secundaria del bloqueo neuromuscular. El interés del Sugammadex reside en su rapidez de acción, de algunos minutos, y en la posibilidad de reversión de bloqueos incluso profundos².

Sugammadex es capaz de revertir rápida y predeciblemente cualquier profundidad de bloqueo neuromuscular aminoesteroide. Reduce la incidencia de bloqueo neuromuscular residual, especialmente en comparación con los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Los problemas de seguridad se centran principalmente en las reacciones de hipersensibilidad y las arritmias cardíacas, que ocasionalmente resultan en eventos que ponen en peligro la vida. Aunque el riesgo absoluto de

tales eventos es probablemente bajo, se necesita una vigilancia e investigación continuas en esta área⁵.

EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL

La evidencia demuestra que el bloqueo neuromuscular residual se asocia con complicaciones clínicas que incluyen, entre otras, hipoxemia, disnea, problemas de las vías respiratorias superiores, dificultad para tragar, hipercapnia, dificultad para hablar, visión borrosa y malestar general. Estudios realizados con voluntarios han descrito deterioro de la función faríngea, mayor riesgo de penetración laríngea del bolo de contraste y deterioro del impulso ventilatorio hipóxico, entre otros efectos desagradables. Los estudios clínicos en pacientes quirúrgicos han demostrado una asociación entre bloqueo neuromuscular residual e hipoxemia, obstrucción de las vías respiratorias superiores, un mayor riesgo de eventos respiratorios críticos y otras morbilidades⁵.

Como en cualquier paciente, una correcta monitorización del bloqueo neuromuscular y una reversión adecuada son los dos pilares para prevenir el bloqueo neuromuscular residual⁴.

Infortunadamente, en muchos medios, particularmente las instituciones públicas de nuestro país no se cuentan con alguno o ambos elementos en esta estrategia de prevención del bloqueo neuromuscular residual, la falta de sistemas de monitorización de la profundidad (por ejemplo el TOF train of four) o bien la inexistencia en cuadros básicos de medicamentos de los fármacos específicos y de mayor eficacia para el antagonismo (en muchas instituciones solo se cuenta con fármacos como la Prostigmina o Neostigmina o ninguno de ellos) incrementan el riesgo de los pacientes sometidos a anestesia general a la morbilidad asociada a la complicación y obliga al especialista en anestesiología a adoptar otras estrategias de menor certeza (clínicas, farmacológicas, vigilancia postanestésica, etc.) a fin de evitar su aparición e impacto en el paciente.

LA DIABETES Y EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud pública mundial. A nivel global se estima que los casos de diabetes alcanzarán los 592 millones en 2035, lo que afectará a 8.8% de la población. La diabetes ocupa las primeras causas de muerte en el mundo. En México, es la segunda causa de muerte y la primera causa de años de vida saludables perdidos. La prevalencia de diabetes en adultos en México en 2016 fue de 13.7% (IC95% 12.0-15.5) y la prevalencia de diabetes no diagnosticada de 4.1% (IC95% 3.2-5.3), lo que corresponde a 30% de la prevalencia de diabetes⁶. La diabetes es una causa importante de morbilidad en la población adulta que produce hipoglucemia, hiperglucemia, disfunción renal y complicaciones cardiovasculares; tales morbilidades tienen un impacto en los cuidados anestésicos perioperatorios⁷. Los pacientes diabéticos quirúrgicos tienen mayor morbilidad y mortalidad. Las razones de esto parecen ser

multifactoriales e incluyen mal control glucémico perioperatorio, polifarmacia compleja, múltiples comorbilidades, errores en la prescripción de insulina y aumento complicaciones infecciosas⁸. A pesar de la gran cantidad de pacientes con la enfermedad que deben ser sometidos a anestesia general y bloqueo neuromuscular las recomendaciones de manejo anestésico para el paciente diabético se enfocan principalmente hacia el manejo de líquidos, el control glucémico y la necesidad de retomar los fármacos antidiabéticos de una manera precoz por lo que las técnicas anestésicas en este tipo de pacientes se sugiere deberían llevarse a cabo con fármacos de acción corta⁸. Existen pocos estudios en la literatura sobre la farmacodinamia de los bloqueadores neuromusculares en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2⁹, esto a pesar de que el paciente diabético, aun en ausencia de complicaciones de la enfermedad, presenta un riesgo incrementado de bloqueo neuromuscular residual en comparación con el paciente no diabético¹⁰. A pesar del gran conocimiento de la enfermedad, los riesgos

asociados al manejo perioperatorio y las complicaciones aún hay una falta de consenso generalizada en cuanto al manejo perioperatorio óptimo en estos pacientes⁷. En los pacientes diabéticos, la neuropatía, las complicaciones micro y macrovasculares son complicaciones bien conocidas que requieren atención especial durante la administración de anestesia. La degeneración parcial o desmielinización segmental de las fibras nerviosas y la pérdida de unidades motoras se han reportado en los pacientes con Diabetes Mellitus, por ello los efectos de los fármacos bloqueadores neuromusculares deben vigilarse estrechamente debido al riesgo de complicaciones como el bloqueo neuromuscular incompleto¹¹. En el nervio diabético, la velocidad de conducción del potencial de acción disminuye, la amplitud de los potenciales de acción, tanto sensorial como motor, es más pequeño y el tiempo de latencia se alarga la velocidad de conducción medida por electromiografía en pacientes que habían desarrollado neuropatía diabética fue menor que en los pacientes diabéticos sin neuropatía, incluso en pacientes sin

neuropatía, la conducción nerviosa del nervio cubital, peroneo y radial estaba alterada⁴. Si nos centramos en la unión neuromuscular los cambios fisiopatológicos inducidos por la DM parecen más localizados en terminación nerviosa presináptica que en la membrana postsináptica, se han observado alteraciones en el transporte de glucosa y liberación de Ach en la terminación nerviosa presináptica después de 3,5 meses de Diabetes Mellitus inducida por estreptomicina en ratas, la disminución del número de cuantos de Ach liberado en la hendidura sináptica correspondió a una disminución del potencial de acción potencial en la placa neuromuscular de ratas diabéticas. Otros ensayos han estudiado la respuesta en la placa neuromuscular de ratas diabéticas durante la estimulación de alta frecuencia, la conclusión es que el nervio diabético tiene una resistencia en la alta estimulación de frecuencia que se asoció esta resistencia con niveles aumentados de Potasio [K +] extracelular. En 1990, el estudio de Bowman publicó el resultado de su investigación sobre nRAch presináptica: nRAch estos

son responsables de una mayor liberación de Ach en la hendidura sináptica durante la estimulación de alta frecuencia de la terminación nerviosa presináptica⁴.

Los enfermos con Diabetes tipo 2, son un importante reto y representan una buena proporción de los pacientes que día con día se someten a procedimientos diagnóstico-terapéuticos bajo anestesia general incluso con algún grado de descontrol metabólico, hidroelectrolítico, y alteraciones hematológicas entre otros factores que incrementan los riesgos asociados. Diversas estrategias encaminadas a prevenir la morbi-mortalidad perioperatoria enfocadas a las complicaciones identificadas han sido abordadas en la vasta literatura sobre el tema, sin embargo, por lo descrito en este capítulo es necesario considerar al enfermo diabético dentro del alto riesgo de bloqueo neuromuscular residual y adoptar las medidas necesarias a fin de evitar su aparición y mayores complicaciones asociadas al acto anestésico.

LA OBESIDAD Y EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

La obesidad es un problema de salud pública que afecta a todos los tramos de edad y a todas las profesiones en todo el mundo. Se asocia a muchos factores de comorbilidad que pueden ser contraindicaciones potenciales para la cirugía. En los primeros trabajos publicados, la mortalidad y la morbilidad postoperatorias eran tres veces mayores en pacientes obesos. En los trabajos más recientes, no se observan diferencias en términos de morbimortalidad entre las personas obesas y las de peso normal, debido sin duda a un mejor conocimiento de las modificaciones inducidas por la obesidad¹².

El marcador más extendido es el índice de masa corporal (IMC o índice de Quételet), que tiene en cuenta la estatura y el peso de los pacientes, variables que pueden medirse con mucha facilidad. Se habla de obesidad cuando el IMC es mayor de 30 kg/m². Las alteraciones

respiratorias son la primera causa de morbilidad perioperatoria, tanto durante la inducción anestésica como en el postoperatorio inmediato.

La sobrecarga ponderal provoca modificaciones anatómicas y fisiológicas de las vías aéreas superiores. La distensibilidad pulmonar en los pacientes con obesidad puede disminuir un 35% respecto al valor teórico. Los depósitos adiposos que infiltran los músculos intercostales, el diafragma y el abdomen reducen la distensibilidad torácica, parietal y parenquimatosa¹². Las modificaciones fisiológicas inducidas por la obesidad alteran la farmacocinética de las sustancias utilizadas en anestesia-reanimación y basarse únicamente en el peso real del paciente puede causar efectos secundarios considerables. Cuando el Rocuronio se administra en función del peso real, se observa un aumento de su duración de acción, cuando se administra Vecuronio en dosis de 0,1 mg/kg en personas obesas, el tiempo de recuperación es más largo que en individuos no obesos. Aunque la obesidad no modifica la distribución y la eliminación del curare, Schwartz et al, en otro trabajo

sobre la farmacocinética del Vecuronio, sugieren que esta acción prolongada del Vecuronio se relaciona con una sobredosis cuando se administra en función del peso real de los pacientes, por lo que recomiendan que el Vecuronio se administre en función del peso ideal¹².

Los pacientes obesos presentan un riesgo de complicaciones graves después de la extubación y en ellos resulta beneficiosa una vigilancia en una unidad de cuidados continuos (postanestésicos), con una reanudación precoz de la ventilación no invasiva, la vigilancia postoperatoria inmediata se realiza en la sala de vigilancia postoperatoria pues la mayoría de los problemas se producen en las dos horas posteriores a la extubación. La extubación traqueal se realiza en los pacientes preoxigenados, totalmente descurarizados, que hayan recuperado los reflejos de deglución, calentados y en posición semisentada¹². La farmacocinética del Vecuronio y del Rocuronio no se modifica en los obesos. Sin embargo, si la dosis de Vecuronio y de Rocuronio se calcula en función del peso real, la duración de acción se

prolonga². Si la dosis de Rocuronio se calcula en función del peso ideal, la duración de acción se reduce a la mitad. Para una dosis de Rocuronio calculada en función del peso ideal, es decir, en promedio 0,31 mg/kg de peso real, el plazo de acción es idéntico al de los individuos con un peso normal y permite la intubación en condiciones excelentes en la mayoría de los casos². Una de las características del paciente, que es un factor de riesgo potente para el desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias, es la apnea obstructiva del sueño (AOS), un trastorno común con prevalencia creciente, ligado a la obesidad. Los pacientes con AOS son propensos a desarrollar una serie de episodios adversos postoperatorios; entre ellos, las complicaciones respiratorias son las más frecuentes (odds ratio global -OR- de 6,88). En una revisión reciente, se reportó un OR de 7,9 para hipoxemia, un OR de 4,2 para hipercapnia y un OR de 1,37-1,41 para neumonía (aspiración)¹³.

Los pacientes de AOS tienen una vía aérea estrecha en las áreas retropalatal, retroglótica e hipofaríngea, incluso durante la vigilia; esto

empeora durante el sueño, originando una disminución de la presión de cierre crítica. Está ampliamente aceptado que existe una diferencia entre la vulnerabilidad de diversos músculos a los BNM, siendo los músculos de las vías aéreas altas más sensibles que los periféricos, tales como el músculo aductor del pulgar, A pesar de que la actividad muscular del músculo geniogloso se cuadruplica durante la inspiración en individuos no paralizados, incluso un bloqueo neuromuscular poco profundo (TOFR = 0,8) disminuye significativamente su fuerza, lo cual origina limitaciones significativas del flujo inspiratorio. También se ha demostrado que durante este bloqueo poco profundo la presión negativa de la vía aérea generada por los movimientos inspiratorios aumenta el colapso de las partes sensibles de la vía aérea. En esta situación, la apertura de la vía aérea ocluida depende principalmente de la presión de entrada (es decir, la presión generada a través de la ventilación de la mascarilla), por lo tanto, los pacientes que padecen AOS son más propensos a desarrollar una oclusión crítica de la vía

aérea en la fase postoperatoria, aun en casos de bloqueo neuromuscular poco profundo¹³.

En línea con estos hallazgos, las directrices de la American Society of Anesthesiologists (ASA) recomiendan que se realice la extubación traqueal de los pacientes de AOS únicamente cuando estén despiertos, y cuando pueda verificarse la reversión completa del bloqueo neuromuscular. El antagonismo farmacológico es particularmente importante en pacientes obesos y con AOS. En pacientes con obesidad mórbida, la administración de Sugammadex originó un acortamiento del tiempo necesario para alcanzar el estadio de apto para extubación (TOFR > 90%) y el tiempo para la recuperación completa de la función neuromuscular a la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos¹³.

Debido a la capacidad de colapso de las vías aéreas altas en los pacientes de AOS, descrita anteriormente, la monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular es esencial. En esta población de pacientes, particularmente vulnerable, la dosificación inicial de BNM no

despolarizantes, las dosis suplementarias intraoperatorias, el mantenimiento de la profundidad óptima del bloqueo intraoperatorio, la orientación de la temporización y dosis del agente farmacológico, y la presteza para la extubación traqueal (TOFR \geq 0,9) pueden garantizarse únicamente utilizando medios de valoración objetivos (cuantitativos)¹³.

El paciente con obesidad es otro reto particularmente complejo en anestesiología y también representa una importante proporción en cuanto al número de pacientes que se someten a algún acto anestésico para procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Los distintos factores descritos anteriormente también obligan a considerar a este tipo de pacientes como alto riesgo de bloqueo neuromuscular residual, las alteraciones farmacocinéticas y las alteraciones anatómicas o de permeabilidad de las vías aéreas no desaparecerán pese a la dosificación óptima de fármacos, la monitorización del bloqueo y el antagonismo farmacológico, por ello es imperativo llevarlas a cabo a fin de reducir el riesgo.

EL HIPOTIROIDISMO Y BLOQUEO NEUROMUSCULAR

El hipotiroidismo es un desorden endocrino secundario a la deficiencia de hormona tiroidea capaz de producir diversos efectos sistémicos como la depresión miocárdica, disminución de la respuesta ventilatoria, función anormal de los barorreceptores, disminución del volumen plasmático y disminución de la capacidad para metabolizar agentes anestésicos. La producción de hormona tiroidea es el resultado de un cuidadoso equilibrio del sistema de retroalimentación entre el hipotálamo, la hipófisis anterior y la glándula tiroidea. La hormona liberadora de tirotrópina es secretada por el hipotálamo y estimula la secreción de hormona estimulante de la tiroidea (TSH) en la glándula pituitaria anterior, la cual luego activa la cascada de señalización de adenosina monofosfato cíclico (cAMP), fosfolipasa C y proteína quinasa A, las cuales juegan diferentes roles en la regulación de la función de la hormona tiroidea¹⁶.

El resultado neto de las hormonas tiroideas es un aumento de la actividad funcional, que se observa en los diversos sistemas de órganos con un aumento evidente de la actividad metabólica entre 60% y 100% por encima de los valores normales cuando hay grandes cantidades de hormona tiroidea presente¹⁶.

El hipotiroidismo es un desorden endocrino secundario a la deficiencia de hormona. Se caracteriza por un estado hipometabólico asociado a síntomas como intolerancia al frío, ganancia de peso, depresión, fatiga y estreñimiento. La presentación clínica es variable e inespecífica, por tanto, el diagnóstico de la enfermedad se basa predominantemente en la confirmación bioquímica¹⁶.

Desde el punto de vista respiratorio, se observa una disminución de la capacidad vital y la capacidad pulmonar total, así como de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia y la hipoxemia en el centro respiratorio. Asimismo, la función respiratoria alterada también puede deberse a una disfunción diafragmática secundario a la disminución de la síntesis de

miosina y a una relajación inadecuada por disminución de la ATPasa muscular que lleva finalmente a una hipoventilación alveolar e hipoxemia por la falta de hormonas tiroideas. La debilidad muscular junto con la predisposición a la obesidad en estos pacientes puede resultar en síndrome de apnea/hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), atelectasia, y reducción de los volúmenes pulmonares. De igual forma, es posible el desarrollo de disnea espiratoria y trastornos del habla por cambios obstructivos en la vía aérea superior como edema e infiltración de mucopolisacárido¹⁷.

Otras causas asociadas a la obstrucción directa de la vía aérea son la obesidad y la macroglosia. Por último, se ha observado que el 25% de los pacientes tienen evidencia radiográfica de derrame pleural, el cual se relaciona principalmente con un hipotiroidismo crónico severo. El hipotiroidismo no diagnosticado ni tratado en el entorno intraoperatorio puede dar lugar a complicaciones por los diversos efectos sistémicos

de la disminución de la hormona tiroidea, como son la depresión miocárdica, la disminución de la respuesta ventilatoria, una función barorreceptora anormal, la disminución del volumen plasmático y la disminución de la capacidad para metabolizar agentes anestésicos. Idealmente, los pacientes deben estar eutiroideos para poder ser intervenidos, y aunque el hipotiroidismo leve o moderado no es una contraindicación definitiva para la cirugía, es preferible posponer la cirugía electiva hasta que se pueda alcanzar ese estado, especialmente en el escenario de hipotiroidismo severo el estado hipometabólico característico de los pacientes hipotiroideos potencia el efecto de los agentes anestésicos, sedantes y opioides debido a la disminución del flujo sanguíneo hepático y del metabolismo farmacológico, lo que puede retrasar aún más el despertar y aumentar el riesgo de efectos secundarios, como la depresión respiratoria, por lo que se recomienda reducir las dosis de estos medicamentos¹⁷.

En esta población de pacientes, la presencia de macroglosia, tejido orofaríngeo débil, bocio, edema generalizado y/u obesidad puede crear un escenario difícil cuando se trata de un manejo adecuado de las vías respiratorias. Además, la mecánica respiratoria en estos pacientes está alterada debido al derrame pleural, la debilidad de los músculos respiratorios y la alteración del impulso respiratorio hipóxico e hipercápnico, lo que puede dificultar el manejo postoperatorio debido al mayor riesgo de hipoxemia, neumonía y atelectasia¹⁷.

Debido a los cambios en los diferentes sistemas del organismo por la deficiencia de hormona tiroidea, como el aumento en la aparición de anomalías electrocardiográficas, anemia e hipotensión, los pacientes hipotiroideos presentan complicaciones perioperatorias que pueden precipitar la insuficiencia cardíaca. Además, los cambios electrolíticos y debilidad de los músculos respiratorios, secundarios a la afectación del sistema renal y respiratorio, puede conllevar también a falla respiratoria

y, a la vez, la aparición de SAHOS complica el manejo perioperatorio en estos pacientes. Finalmente, situaciones como cirugías y administración de anestésicos desencadenan en los pacientes hipotiroideos la aparición de coma mixedematoso, el cual se puede manifestar en hipotermia, bradicardia, hiponatremia, insuficiencia cardíaca e hipopnea¹⁶.

Los riesgos perioperatorios en pacientes con hipotiroidismo no tratado varían según el grado de disfunción tiroidea, estos pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares, pulmonares y de vías respiratorias. Como se mencionó anteriormente, las complicaciones respiratorias también están asociadas en pacientes hipotiroideos graves, incluyen el deterioro del impulso respiratorio hipóxico e hipercápnico, debilidad en músculos respiratorios, aumento de la prevalencia de la apnea obstructiva del sueño, mixedema laríngeo, la macroglosia y la sensibilidad extrema a opioides o anestésicos

En la etapa postoperatoria inmediata, es decir, durante la recuperación de la anestesia general, puede tardar más secundario a hipotermia, depresión respiratoria, o biotransformación farmacológica lenta. Los pacientes deben mantenerse intubados hasta que estén totalmente despiertos y normotérmicos. En estos pacientes es aconsejable no administrar fármacos opioides por la posibilidad de depresión respiratoria, es mejor administrar fármacos como el ketorolaco para la analgesia postoperatoria¹⁶.

El impacto en todos los órganos y sistemas en los pacientes con hipotiroidismo y en especial las alteraciones farmacocinéticas que presentan implican mayores riesgos al someterse al manejo anestésico, por ello nuevamente es imperativo una adecuada estrategia de manejo y prevención para disminuir el riesgo de bloqueo neuromuscular residual y complicaciones asociadas.

EL ENVEJECIMIENTO Y EL BLOQUEO MUSCULAR

El progresivo envejecimiento de la población a nivel mundial se asocia a una elevada prevalencia de enfermedades cronicodegenerativas; el paciente anciano enfrenta una o varias patologías en forma simultánea y por tanto también la necesidad de recibir múltiples medicamentos para el control de su o sus enfermedades; esto implica una mayor complejidad del manejo terapéutico y disminuye por tanto el apego a los tratamientos. Se considera a un paciente adulto mayor a partir de los 60 años, en países desarrollados y la OMS consideran una persona anciana a la edad de 65 años. El envejecimiento no es más que el declive funcional, irreversible y progresivo del organismo; limita el rendimiento físico y reduce la adaptación a situaciones de estrés como en un procedimiento anestésico quirúrgico¹⁸.

En términos generales el envejecimiento implica una disminución generalizada de las funciones orgánicas, además de cambios

fisiológicos propios de la edad; hay una disminución del agua corporal y un aumento de grasa corporal con pérdida musculoesquelética, la función hepática va disminuyendo paulatina pero progresivamente afectando el metabolismo de fase I, la función renal disminuye significativamente con la edad y hacia los 75 años se tiene una tasa de filtración glomerular del 50% comparada a los 25 años de edad, el número de receptores a diferentes medicamentos y los mecanismos homeostáticos y de autorregulación se ven afectados; un paciente con pobre masa muscular requerirá de menor dosis de bloqueadores musculares, opioides y otros fármacos¹⁸.

En los ancianos, una reducción de la masa corporal magra y del agua corporal total, así como un aumento de grasa, modificar la distribución de fármacos. Esos cambios son más importantes en varones que en mujeres, el volumen de distribución en estado estable de fármacos de alta liposolubilidad aumenta notablemente en personas de edad

avanzada, lo que reduce su concentración plasmática y retrasa su eliminación. Por el contrario, las drogas que son menos solubles en lípidos (morfina) tienen un menor volumen de distribución en los ancianos y su tiempo de eliminación es reducido en esta población¹⁹.

La denominada “mayor sensibilidad” de los pacientes ancianos a la acción de muchos fármacos está en algunos casos relacionado con una reducción en el volumen inicial de distribución o de aclaramiento. En pacientes de edad avanzada, en comparación con los más jóvenes, la misma dosis generará una concentración plasmática notablemente más alta y, por lo tanto, un mayor efecto farmacológico¹⁹.

La concentración plasmática de albúmina tiende a disminuir con la edad, e incluso si la concentración plasmática de albúmina se mantiene normal, los cambios estructurales de las proteínas pueden conducir a

una eficiencia reducida en los sitios de unión a la albúmina. Además, muchos fármacos administrados de forma crónica que aparentemente no son peligrosos pueden competir con los agentes anestésicos en esos sitios y así aumentar su fracción libre. Por el contrario, la concentración de alfa glicoproteína ácida (que une fármacos básicos como los opioides) es incrementada en muchas situaciones, como la inflamación o el cáncer, que son frecuentemente están presentes en los ancianos¹⁹.

La farmacodinámica de los fármacos bloqueantes neuromusculares no se altera significativamente con la edad. La ED₉₅ de los bloqueadores neuromusculares es esencialmente el mismo para pacientes jóvenes y viejos. En contraste, la farmacocinética de estos está significativamente alterada con la edad. El inicio del bloqueo máximo puede demorarse y el metabolismo por el hígado y la excreción por los riñones pueden prolongarse significativamente en pacientes ancianos con disfunción hepática y/o renal. El tiempo de recuperación del bloqueo

neuromuscular podría incrementarse hasta en un 50% y el impacto del bloqueo neuromuscular residual en la función faríngea puede ser muy significativo en los ancianos¹⁷. Debido a que el cisatracurio no depende de la función hepática o renal para el aclaramiento, puede considerarse un bloqueador neuromuscular de elección para los ancianos¹⁷.

El inicio de la acción de los bloqueadores neuromusculares suele prolongarse en los ancianos, independientemente del fármaco del estudio, la duración de la acción de las dosis de mantenimiento de Rocuronio y Vecuronio es significativamente prolongado en los ancianos, mientras que el de las dosis de atracurio no lo es. La velocidad de infusión de mantenimiento de Mivacurio requerida para asegurar una adecuada relajación es menor en pacientes de edad avanzada¹⁹.

La recuperación de la relajación muscular suele retrasarse en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, el índice de recuperación del 25 % al 75 % la recuperación de la altura de la contracción aumenta en un 60 %

(39–62 minutos) para Pancuronio, 230 % (15–49 minutos) para Vecuronio, 62 % (13–21 minutos) para Rocuronio y 42% (5.5–7.8 minutos) para mivacurio. Por el contrario, la recuperación de la relajación muscular no se ve modificada por el envejecimiento en el caso de atracurio y cisatracurio¹⁹.

El Vecuronio apenas se metaboliza, el 40% se excreta sin cambios en la bilis y el 30% en la orina. Una cantidad limitada del fármaco (30%) se desacetila en el hígado con un metabolito activo. Debido a que tanto el flujo sanguíneo hepático como el glomerular las tasas de filtración se reducen en los ancianos, el aclaramiento de Vecuronio se reduce en aproximadamente un 30% en esta población, sin modificación alguna en los volúmenes de distribución¹⁹.

La eliminación del Rocuronio es muy similar a la del Vecuronio, con aproximadamente el 75% se elimina por la bilis y el 10% por la orina. un poco de Rocuronio sufre desacetilación y no se producen metabolitos

significativamente activos. El aclaramiento de Rocuronio también se reduce en un 30% en los ancianos¹⁹.

Por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos habituales de los bloqueadores neuromusculares esteroideos se modifican significativa pero moderadamente con el envejecimiento, con una tendencia hacia la reducción tanto en aclaramiento (alrededor del 30%) y volúmenes de distribución (alrededor del 25%). Estas modificaciones se han propuesto para explicar la duración prolongada de la acción, pero esta prolongación (de al menos 60%) parece importante cuando se compara con las modificaciones farmacocinéticas¹⁹.

El paciente de edad avanzada, aun en ausencia de comorbilidades crónicas también representa importantes riesgos derivados del acto anestésico, uno de ellos el bloqueo neuromuscular residual. Al igual que en los otros padecimientos descritos con anterioridad, el manejo cuidadoso con adecuada titulación de fármacos, aunado al monitoreo de la profundidad del bloqueo neuromuscular y el antagonismo

farmacológico son las herramientas más valiosas en la prevención de
esta complicación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los pacientes sometidos a anestesia general con intubación traqueal con diagnósticos de Diabetes tipo 2, Hipotiroidismo, Obesidad y los mayores de 65 años tienen una mayor prevalencia de uso de Sugammadex como fármaco antagonista de los bloqueadores neuromusculares Rocuronio y Vecuronio?

HIPÓTESIS:

En los grupos de alto riesgo para bloqueo neuromuscular residual (Diabetes Mellitus tipo 2, Obesidad Mórbida, Hipotiroidismo y los pacientes mayores de 65 años) existirá una mayor prevalencia de uso de Sugammadex como agente antagonista de los fármacos bloqueadores neuromusculares.

JUSTIFICACIÓN

El bloqueo neuromuscular residual posoperatorio se ha reconocido como un problema potencial durante décadas, y lo sigue siendo hoy día en las unidades de cuidados postanestésicos. A pesar del uso de la monitorización y a la disponibilidad de agentes antagonistas de los fármacos bloqueadores neuromusculares la incidencia de este problema continúa siendo elevada, numerosos estudios clínicos han documentado que la recuperación neuromuscular incompleta se asocia con una variedad de eventos adversos en el período postoperatorio temprano, incluida la obstrucción de las vías respiratorias, episodios hipoxémicos, complicaciones respiratorias postoperatorias, despertar intraoperatorio y debilidad muscular.

Se han identificado grupos de alto riesgo de presentar bloqueo neuromuscular residual, en términos generales los pacientes adultos mayores de 65 años son más susceptibles a presentarlo y la recuperación espontánea del bloqueo es más lenta comparada con los pacientes más jóvenes. Otro de los grupos de riesgo identificados son los pacientes con obesidad mórbida, en ellos las

complicaciones a nivel pulmonar son más frecuentes cuando son sometidos a anestesia general. El paciente diabético, aun en ausencia de complicaciones de la enfermedad, presenta un riesgo incrementado de bloqueo neuromuscular residual en comparación con el paciente no diabético. Además, los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo representan otro grupo de riesgo debido a las distintas alteraciones metabólicas que presentan producto de la deficiencia de hormona tiroidea y el metabolismo de los distintos fármacos utilizados en la anestesia general.

Dentro de las múltiples estrategias para prevenir el bloqueo neuromuscular residual se encuentra el uso cada vez más difundido de fármacos antagonistas como el Sugammadex que ofrece la ventaja de un inicio de acción rápido y la capacidad para revertir el efecto del bloqueador neuromuscular incluso con bloqueo profundo.

HIPOTESIS DE INVESTIGACIÓN

Existe una mayor prevalencia de uso de Sugammadex como fármaco antagonista del bloqueo neuromuscular en los pacientes con alto riesgo para bloqueo neuromuscular residual (Diabetes Mellitus tipo 2, Obesidad, Hipotiroidismo y los pacientes mayores de 65 años) sometidos a anestesia general en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- **Determinar la prevalencia de utilización de Sugammadex en los pacientes sometidos a anestesia general durante el año 2019 en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.**

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- **Comparar la prevalencia de uso de Sugammadex entre pacientes con diagnóstico de Obesidad Mórbida.**
- **Comparar la prevalencia de uso de Sugammadex entre pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo.**
- **Comparar la prevalencia de uso de Sugammadex entre pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2.**
- **Comparar la prevalencia de uso de Sugammadex entre pacientes con diagnóstico de Edad Mayor a 65 años.**

METODOLOGÍA:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

TIPO DE INVESTIGACION. Observacional

TIPO DE ESTUDIO. Descriptivo

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por temporalidad del estudio: TRANSVERSAL
- b) Por la participación del investigador: DESCRIPTIVO
- c) Por la lectura de los datos: RETROSPECTIVO
- d) Por el análisis de datos: DESCRIPTIVO

UNIVERSO

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo, obesidad y edad mayor a 65 años sometidos a anestesia general con bloqueo neuromuscular con Rocuronio o Vecuronio durante el año 2019 en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

TIPO DE MUESTREO

Recolección de datos.

TAMAÑO DE MUESTRA

No aplica debido a que se trata de recolección de datos y reporte de resultados

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes derechohabientes de petróleo mexicanos
- Ambos sexos
- Pacientes con Estado Físico de ASA II y III.
- Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2.
- Pacientes con diagnóstico de Hipotiroismo.
- Pacientes con diagnóstico de Obesidad.
- Pacientes con edad mayor a 65 años.
- Pacientes sometidos a anestesia general para cirugía electiva y urgente bajo anestesia general con utilización de Rocuronio o Vecuronio como fármaco bloqueador neuromuscular.

- Utilización de Sugammadex como agente antagonista de bloqueadores neuromusculares.

Criterios de exclusión:

- Paciente sometido a cirugía bajo anestesia general en quien se haya utilizado un fármaco distinto a Rocuronio o Vecuronio para el bloqueo neuromuscular.
- Paciente sin utilización de Sugammadex.
- Paciente en el que se haya utilizado un fármaco distinto al Sugammadex como antagonista del bloqueo neuromuscular.
- Paciente sometido a cirugía bajo anestesia general más anestesia regional del plexo braquial.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades de la unión neuromuscular (ejemplo Miastenia Gravis).

- Pacientes que egresan de sala quirúrgica con tubo endotraqueal y bajo ventilación mecánica (egreso a Unidad de Cuidados Intensivos o Unidad Coronaria).

Criterios de eliminación

- Datos insuficientes o inexistentes en el expediente electrónico.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: **MINIMO**.

La presente investigación se realizará con base en la Ley General de Salud que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud. Bajo las normas establecidas en la Norma Oficial NOM-012- SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica. Asimismo, la investigación no viola ninguna recomendación y está de acuerdo con estas para guiar a los médicos en la investigación biomédica, donde participan seres humanos contenida en la declaración de Helsinki, enmendada en la 41° Asamblea Medica Mundial en Hong Kong en Septiembre de 1989 y Edimburgo, Escocia, así como las guías

de Good Clinical Practice de la Organización Mundial de la Salud para la información recabada de seres vivos se obtendrá del expediente clínico físico y electrónico de los sujetos de estudio, el cual se encuentra protegido bajo la NORMA Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico y cuenta con consentimiento informado sobre el ingreso y uso de datos para fines de investigación médica. En el presente estudio se cuidará la integridad de los pacientes. Los datos recolectados en el estudio se mantendrán confidencialidad y anonimato. Una vez recabada la información, siguiendo las recomendaciones de cuidados de datos personales de la OMS, estas serán despersonalizados y se le asignará una clave alfa numérica única.

ANALISIS ESTADISTICO Y RESULTADOS.

DISTRIBUCIÓN DEMOGRAFICA Y CORRELACIONES

Tabla 1 Distribución demográfica

POBLACION GENERAL		TOTAL	PORCENTAJE	MEDIA	P
		1624			
HOMBRES		663	40,8		
MUJERES		960	59,1		
USO DE BNM		913	56,2	24,11	<0.001
	ROCURONIO	574	62,8		
	VECURONIO	339	37,1		
	USO DE SUGAMMADEX	195	21,35	132,38	<0.001
TERCERA EDAD		548	33,74		
DM		386	23,7		
IAM		27	1,66		
HAS		467	28,7		
TIROIDES		121	7,4		
TABAQUISMO		356	21,9		
OBESIDAD		252	15,5		
NEFROPATIA		39	2,4		

Tabla 2. Correlaciones toda la población

Correlaciones: TODA LA POBLACION							
			EDAD	DOSIS BNM	DOSIS SUGAMMADEX	IMC	PESO
Rho de Spearman	EDAD	Coefficiente de correlación	1	-.185**	-0.186	-.209**	-.262**
		Sig. (bilateral)	.	0.001	0.099	0	0
		N	548	316	80	548	548
	DOSIS BNM	Coefficiente de correlación	-.185**	1	0.2	0.045	.154**
		Sig. (bilateral)	0.001	.	0.075	0.424	0.006
		N	316	316	80	316	316
	DOSIS SUGAMMADEX	Coefficiente de correlación	-0.186	0.2	1	0.111	0.097
		Sig. (bilateral)	0.099	0.075	.	0.329	0.393
		N	80	80	80	80	80
	IMC	Coefficiente de correlación	-.209**	0.045	0.111	1	.722**
		Sig. (bilateral)	0	0.424	0.329	.	0
		N	548	316	80	548	548
	PESO	Coefficiente de correlación	-.262**	.154**	0.097	.722**	1
		Sig. (bilateral)	0	0.006	0.393	0	.
		N	548	316	80	548	548

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

En la tabla 2 Existe una correlación negativa entre la edad y la dosis de bloqueador neuromuscular. Es decir, a menor edad se observa mayor dosis de bloqueador neuromuscular. Aunque es una correlación débil, es estadísticamente significativa.

Tabla 3 Correlaciones de pacientes por sexo (general)

Correlaciones POR SEXO					
	SEXO			DOSIS_BNM	DOSIS_SUGA
Rho de Spearman	MASCULINO	DOSIS_BNM	Coeficiente de correlación	1	.425**
			Sig. (bilateral)	.	0
			N	364	80
		DOSIS_SUGA	Coeficiente de correlación	.425**	1
			Sig. (bilateral)	0.001	.
			N	80	80
	FEMENINO	DOSIS_BNM	Coeficiente de correlación	1	0.09
			Sig. (bilateral)	.	0.337
			N	549	115
		DOSIS_SUGA	Coeficiente de correlación	0.09	1
			Sig. (bilateral)	0.337	.
			N	115	115

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

En la tabla 3: existe una correlación positiva en los hombres, entre la dosis de bloqueador y dosis de Sugammadex. Es decir, a mayor dosis de bloqueador neuromuscular mayor dosis de Sugammadex, con significancia estadística y una potencia de asociación moderada. Sin embargo, el mismo hallazgo no se observa en el grupo de mujeres.

Tabla 4: Correlaciones de pacientes por sexo con diagnóstico de diabetes.

Correlaciones: PACIENTES CON DIABETES POR SEXO						
SEXO	DIABETES MELLITUS				DOSIS_BNM	DOSIS_SUGA
MASCULINO	SIN	Rho de Spearman	DOSIS_BNM	Coeficiente de correlación	1	.333*
				Sig. (bilateral)	.	0.029
				N	262	43
			DOSIS_SUGA	Coeficiente de correlación	.333*	1
				Sig. (bilateral)	0.029	.
				N	43	43
	CON	Rho de Spearman	DOSIS_BNM	Coeficiente de correlación	1	.527**
				Sig. (bilateral)	.	0.001
				N	102	37
			DOSIS_SUGA	Coeficiente de correlación	.527**	1
				Sig. (bilateral)	0.001	.
				N	37	37
FEMENINO	SIN	Rho de Spearman	DOSIS_BNM	Coeficiente de correlación	1	0.137
				Sig. (bilateral)	.	0.232
				N	406	78
			DOSIS_SUGA	Coeficiente de correlación	0.137	1
				Sig. (bilateral)	0.232	.
				N	78	78
	CON	Rho de Spearman	DOSIS_BNM	Coeficiente de correlación	1	0.007
				Sig. (bilateral)	.	0.966
				N	143	37
			DOSIS_SUGA	Coeficiente de correlación	0.007	1
				Sig. (bilateral)	0.966	.
				N	37	37

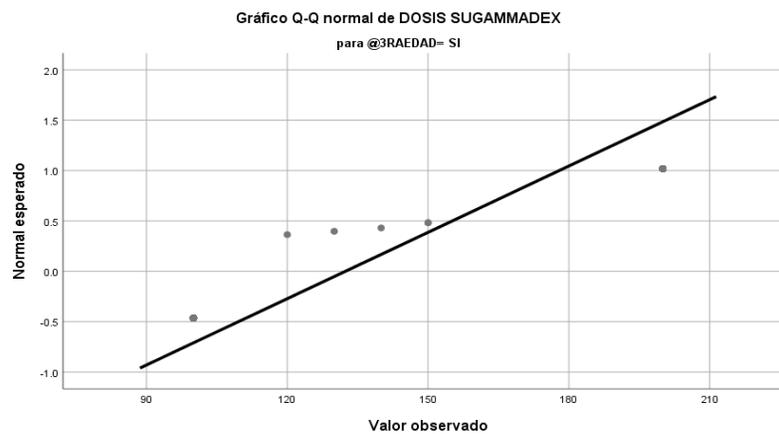
* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).
 ** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

En la tabla 4 existe una correlación positiva en los hombres con diabetes mellitus, entre la dosis de bloqueador y dosis de Sugammadex. Es decir, a mayor dosis de bloqueador neuromuscular mayor dosis de Sugammadex, con significancia estadística y una potencia de asociación moderada. Es un hallazgo ya observado únicamente en el grupo de hombres independientemente de las comorbilidades

PRUEBAS DE NORMALIDAD

Tabla 5 Pruebas de normalidad en pacientes de la tercera edad

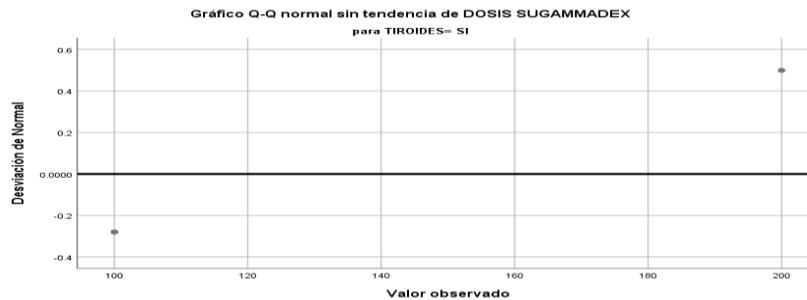
Pruebas de normalidad							
	3RA EDAD	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DOSIS SUGAMMADEX	SI	0.399	80	0	0.626	80	0
a Corrección de significación de Lilliefors							



Se realizaron pruebas de normalidad para el grupo de tercera edad aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se encontró una distribución normal, de acuerdo a lo observado en el gráfico q-q plot nos permite observar una distribución lineal.

Tabla 6: pruebas de normalidad en pacientes con hipotiroidismo.

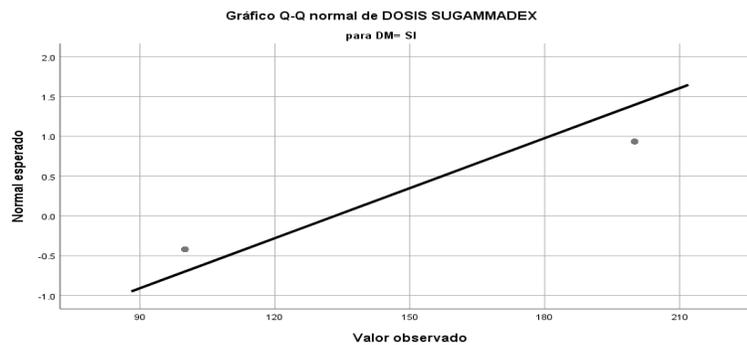
Pruebas de normalidad							
	TIROIDES	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DOSIS SUGAMMADEX	NO	0.397	74	0	0.629	74	0
	SI	0.407	6	0.002	0.64	6	0.001
a Corrección de significación de Lilliefors							



Para las pruebas de normalidad en el grupo de enfermos tiroideos aplicando la prueba de Shapiro-Wilk y se encontró una distribución anormal, de acuerdo a lo observado en el gráfico q-q nos permite observar una distribución no lineal sin tendencia.

Tabla 7 Pruebas de normalidad en pacientes con Diabetes.

Pruebas de normalidad							
	DM	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DOSIS SUGAMMADEX	NO	0.373	41	0	0.656	41	0
	SI	0.424	39	0	0.596	39	0
a Corrección de significación de Lilliefors							



Se realizaron pruebas de normalidad para el grupo de pacientes con diabetes aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov y se encontró una distribución normal, de acuerdo a lo observado en el gráfico q-q nos permite observar una distribución lineal.

DISCUSIÓN

Los agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) han revolucionado el campo de la anestesiología, ya que facilitan el manejo de las vías respiratorias y garantizan condiciones quirúrgicas óptimas. A pesar de su uso beneficioso y ubicuo durante la cirugía, la recuperación retrasada o parcial de los NMBA, denominada bloqueo neuromuscular residual es un problema clínico común¹⁵.

En general, según revisiones sistemáticas demuestran que la combinación de Rocuronio o Vecuronio más Sugammadex es más eficaz y más rápido para revertir la BNM en comparación con las combinaciones de Rocuronio, Vecuronio, Cisatracurio o Pancuronio más Neostigmina¹⁵.

La reversión de los bloqueadores neuromusculares en la población de alto riesgo de bloqueo neuromuscular residual ha sido objeto de escaso estudio. Los fármacos anticolinesterasa fueron los únicos agentes reversores en nuestro medio hasta hace muy poco. De estos, la neostigmina es el más utilizado y estudiado. Considerando los cambios fisiopatológicos descritos anteriormente, si se libera menos acetilcolina, la reversión proporcionada con medicamentos

anticolinesterasa será más lenta porque es una competencia entre la concentración de bloqueador neuromuscular y acetilcolina¹⁴.

Con la introducción de Sugammadex, se puso a disposición una nueva forma de reversión neuromuscular que difiere radicalmente de la reversión con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Al encapsular fármacos bloqueadores neuromusculares aminoesteroides el Sugammadex se capaz de revertir cualquier profundidad de bloqueo neuromuscular en un corto período de tiempo¹³.

La intención del presente trabajo es analizar la reversión del bloqueo neuromuscular con Sugammadex en los pacientes identificados con alto riesgo de bloqueo neuromuscular residual en el hospital central norte de Petróleos Mexicanos, sin embargo, no se encontró una asociación con significancia estadística para los grupos con comorbilidades analizados o una sistematización en la utilización de Sugammadex para todos los casos, este último hecho probablemente se atribuye a múltiples factores, entre ellos las limitaciones en cuanto a recursos (monitoreo de Train Of Four, existencia del fármaco en el hospital, subregistro) los cuales solo se pueden especular, los hallazgos relevantes ya comentados nos permiten entrever y reforzar la necesidad de

vigilancia y prevención del bloqueo neuromuscular residual en todos los grupos etarios, ambos géneros y la existencia o no de comorbilidades del paciente sometido a anestesia general con bloqueo neuromuscular. Este patrón de utilización del Sugammadex probablemente en los próximos años se vaya transformando de acuerdo a las necesidades del Hospital, el abasto de los recursos necesarios y otros factores que influyan positivamente en el mejoramiento del nivel de vigilancia y cuidados anestésicos para los beneficiarios del servicio médico de Petróleos Mexicanos.

CONCLUSIÓN

Los agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA) han revolucionado el campo de la anestesiología, ya que facilitan el manejo de las vías respiratorias y garantizan condiciones quirúrgicas óptimas. A pesar de su uso beneficioso y ubicuo durante la cirugía, la recuperación retrasada o parcial de los NMBA, denominada bloqueo neuromuscular residual es un problema clínico común¹⁵.

En general, según revisiones sistemáticas demuestran que la combinación de Rocuronio o Vecuronio más Sugammadex es más eficaz y más rápido para revertir la BNM en comparación con las combinaciones de Rocuronio, Vecuronio, Cisatracurio o Pancuronio más Neostigmina¹⁵.

La reversión de los bloqueadores neuromusculares en la población diabética ha sido objeto de escaso estudio. Los fármacos anticolinesterasa fueron los únicos agentes reversores en nuestro medio hasta hace muy poco. De estos, la neostigmina es el más utilizado y estudió. Considerando los cambios fisiopatológicos descritos anteriormente, si se libera menos acetilcolina, la reversión proporcionada con medicamentos anticolinesterasa será más lenta porque es una competencia entre la concentración de bloqueador neuromuscular

y acetilcolina. La conclusión inevitable es que la reversión con neostigmina en pacientes diabéticos es menos eficaz¹⁴.

Con la introducción de Sugammadex, se puso a disposición una nueva forma de reversión neuromuscular que difiere radicalmente de la reversión con inhibidores de la acetilcolinesterasa. Al encapsular fármacos bloqueadores neuromusculares aminoesteroides el Sugammadex se capaz de revertir cualquier profundidad de bloqueo neuromuscular en un corto período de tiempo¹³.

La intención del presente trabajo es analizar la reversión del bloqueo neuromuscular con Sugammadex en pacientes identificados como alto riesgo posterior a la administración de Rocuronio o Vecuronio y los resultados presentados con consistentes con la hipótesis de mayor prevalencia de utilización en la población, justificando así su utilización dentro de las distintas estrategias para prevenir complicaciones asociadas en pacientes seleccionados, no obstante, el alcance al tratarse de un fármaco revolucionario y la cantidad de casos analizados en este trabajo motivan a continuar revisando a través de la literatura y los casos clínicos las estrategias más efectivas para evitar que en los pacientes de alto riesgo de bloqueo neuromuscular y en los que aparentemente

no lo son a fin de evitar las complicaciones descritas. La seguridad del paciente sigue siendo la principal directriz en el acto anestésico para todos los pacientes y la meta final de calidad de atención para el especialista en Anestesiología.

REFERENCIAS:

1. Guerrier G, Baillard C. Monitorización del bloqueo neuromuscular. *EMC - Anest-Reanim.* 2019;45(2):1–11.
2. Haberer J-P. Farmacología de los curares. *EMC - Anest-Reanim.* 2017;43(4):1–27.
3. Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K, editores. *Miller. Anestesia.* 9a ed. Elsevier; 2020.
4. Buil Ignacio A, Solares Felix L. Diabetes Mellitus and Neuromuscular Blockade: Review. *J Diabetes Metab [Internet].* 2016;7(6).
5. Honing G, Martini CH, Bom A, van Velzen M, Niesters M, Aarts L, et al. Safety of sugammadex for reversal of neuromuscular block. *Expert Opin Drug Saf.* 2019;18(10):883–91.
6. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, López-Olmedo N, De la Cruz-Góngora V, et al. Prevalencia de diabetes y descontrol glucémico en México: resultados de la Ensanut 2016. *Salud Publica Mex.* 2020;62(1):50–9.
7. Sreedharan R, Abdelmalak B. Diabetes mellitus: Preoperative concerns and evaluation. *Anesthesiol Clin.* 2018;36(4):581–97.
8. McGinlay M, Mruthunjaya S. Anaesthetic management of diabetes. *Anaesth intensive care med.* 2017;18(10):481–7.
9. Armendáriz-Buil I, Lobato-Solares F, Aguilera-Celorrio L, Morros-Díaz E, Fraile-Jiménez E, Vera-Bella J. Residual neuromuscular block in type II diabetes mellitus after rocuronium: a prospective observational study: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(8):411–6.
10. Armendáriz-Buil I, Lobato-Solares F, Celorrio LA, Zabala DD, Londoño AG, Jimenez EF. Neuromuscular block reversal with sugammadex in type 2 diabetic patients. *Perioper Care Oper Room Manag.* 2015;1(1–2):13–8.
11. Alper I, Ulukaya S, Makay O, Balcioglu T. The pharmacodynamic effects of rocuronium during general anesthesia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76(2):115–9.

12. Goubaux B. Anestesia del paciente adulto obeso. EMC - Anest-Reanim [Internet]. 2019;45(1):1–12.
13. Brull SJ, Fulesdi B. Bloqueo neuromuscular residual en pacientes vulnerables: complicaciones pulmonares postoperatorias a causa de obesidad y apnea obstructiva del sueño. Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed) [Internet]. 2019 [cited 2022 Feb 14];66(5):237–40.
14. Keating GM. Sugammadex: A review of neuromuscular blockade reversal. Drugs. 2016;76(10):1041–52.
15. Raval AD, Uyei J, Karabis A, Bash LD, Brull SJ. Incidence of residual neuromuscular blockade and use of neuromuscular blocking agents with or without antagonists: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Anesth. 2020;64(109818):109818.
16. Actualización en el manejo preoperatorio en pacientes con hipotiroidismo. Rev chil anest [Internet]. 2022;51(3).
17. Hines RL, Marschall K. Stoelting's anesthesia and co-existing disease. 7a ed. Elsevier; 2017.