Universidad de Guayaquil

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE GRADUADOS

Guayaquil 22 de abril de 2016

Doctor

Guillermo Campuzano M.D. MSc

DIRECTOR

ESCUELA DE GRADUADOS

Ciudad.-

De mis consideraciones:

Revisada la tesis titulada **"CORRELACIÓN DE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL I.O.N. SOLCA GUAYAQUIL"** cuyo autor es el **Md. Francisco Xavier Quintero Pin** para optar por el grado de especialista en **ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR** habiendo cumplido los cambios sugeridos, informo a usted que al cumplir con los requisitos para la aprobación, está considerada como válida para seguir con el proceso sustentación.

Atentamente,

Dra. Clara Jaime Game M.D. M.Ed.

REVISORA DE TESIS

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
FECHA 25 ABR 2016
HORA 17:12
RECIBIDO POR radia

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
DIRECCION

Of.EG-023-Tem

Enero 27 de 2016

Médico
Francisco Xavier Quintero Pin
RESIDENTE ESPECIALIDAD ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR
ION SOLCA DR JUAN TANCA MARENGO
Ciudad

Por medio del presente oficio commico a usted, que aplicando lo que consta en la Unidad Curricular de Titulación vigente en esta Escuela su **Proyecto de Investigación** con el tema:

"DOSIS BAJA DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLENESTERASICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR".

Ha sido modificado de la siguiente manera:

"CORRELACIÓN ENTRE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERASICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLOGICOS EN EL I.O.N. SOLCA GUAYAQUIL".

Tutor: Dr. José Pérez Heredia

El cual fue Revisado y aprobado por la Subdirección de Escuela de Graduados el día **18 de enero del 2016**, por lo tanto puede continuar con la ejecución del **Anteproyecto** respectivo.
Revisor asignado: Dra. Clara Jaime Game

Atentamente,

Dr. Guillermo Campuzano Castro Msc.
DIRECTOR (E)

C. archivo

Revisado y Aprobado	Dr. GuillermoCampuzanoC.
Elaborado	NadieGuerreroV.

RECIBIDO
3/02/2016
16h30

Dr. Francisco Quintero.

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

UNIDAD CURRICULAR DE TITULACIÓN

FORMULARIO DE REGISTRO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

FECHA: Día: 11 Mes: 01 Año: 2016

PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN	UNIDAD ASISTENCIAL DOCENTE (UAD)
ANESTESIOLOGÍA	HOSPITAL DE SOLCA GUAYAQUIL

Fecha Inicio Programa:						Fecha Culminación Programa:					
Día:	01	Mes:	02	Año:	2012	Día:	31	Mes:	01	Año:	2016

DATOS DEL POSGRADISTA			
NOMBRES:	**FRANCISCO XAVIER**	APELLIDOS:	**QUINTERO PIN**
Cédula No:	**0909385932**	Dirección:	**SAUCES 8 MZ. 454F46 V. 5**
E-mail Institucional:	**docencia@solca.med.ec**	E-mail personal.	**fxqp81@hotmail.com**
Teléfono convencional:	**04-5104543**	Teléfono móvil:	**0993787578**

TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO: CORRELACIÓN ENTRE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL I.O.N. SOLCA- GUAYAQUIL

MODALIDAD/OPCIÓN DE TITULACIÓN:

1. TRABAJO DE INVESTIGACION (X)	**2. EXAMEN COMPLEXIVO** ( )	**3. ARTICULO CIENTIFICO** ( )

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.	
UNIDAD DE POSGRADO, INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO – UG.	
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	SALUD HUMANA, ANIMAL Y DEL AMBIENTE
SUBLÍNEA:	METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS, BIOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS Y MOLECULARES.
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA.	
ÁREA/LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:	MEDICAMENTOS, INSUMOS, CONOCIMIENTO Y USO PLANTAS MEDICINALES
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONAL	
SUBLÍNEA	CADENA DE GESTIÓN DE SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS E INSUMOS (SELECCIÓN, PROGRAMACIÓN, PLANIFICACIÓN, ABASTECIMIENTO, ALMACENAMIENTO, DISTRIBUCIÓN Y DISPENSACIÓN)

PALABRAS CLAVE: ANESTESIA GENERAL, BLOQUEO NEUROMUSCULAR, SUGAMMADEX, ANTICOLINETERÁSICOS

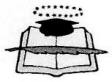
TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

ESTUDIO DE TIPO ANALÍTICO, CORRELACIONAL, RETROSPECTIVO

TUTOR:	**DR. JOSÉ PÉREZ HEREDIA**
REVISOR METODOLÓGICO:	**DR. MANUEL PAREDES ZAMBRANO**
COORDINADOR DEL PROGRAMA:	**DR. JULIO PLAZA RUBIO**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS
14 ENE 2016
FECHA
RECIBIDO POR

No. DE REGISTRO: No. CLASIFICACIÓN:



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

VALIDACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN. DIRECTOR / COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.		
F)	F)	F)

DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION
INSTITUTO ONCOLOGICO NACIONAL
"Dr. Juan Tanca Marengo"
de la Sociedad de Lucha Contra EL Cáncer del Ecuador, SOLCA
Sede Nacional Guayaquil

Dr. Juan Tanca Campozano
Presidente, Consejo Directivo Nacional
Presidente, Consejo Hospitalario
ION-SOLCA, Sede Nacional
(593-4) 2-281-744

Dr. Carlos Marengo Baquerizo
Director Médico ION-SOLCA
(593-4) 2-288-088 Ext. 123 - 124

Dr. Gonzalo Puga Peña
Gerente del Instituto ION-SOLCA
(593-4) 2-288-088 Ext. 137 - 138

Dr. Guido Panchana Egüez
Jefe Dpto. Docencia e Investigación
ION-SOLCA Sede Nacional
(593-4) 2-288-088 Ext. 281

CERTIFICADO

El suscrito Dr. Guido Panchana Eguez, Jefe Departamento de Docencia e Investigación, certifica:

Aceptar el Borrador Final de Tesis "Correlación de Dosis Bajas de Sugammadex Ver Anticolinesteràsicos para la Reversión del Bloq Neuromuscular en la Educción de la Anestesia Gen en Pacientes Oncológicos en el I.O.N. SOL Guayaquil"; cuyo autor es el Dr. Francisco Xav Quintero Pin, previa la obtención del Título en especialidad de Anestesiología y Terapia del Dolor.

Atentamente

Dr. Guido Panchana Egüez
Jefe Dpto. de Docencia e Investigación
SOLCA

Dr. Guido Panchana Eguez
Jefe del Dpto. de Docencia e Investigación

Guayaquil, 19 de abril del 2016

c.c.: Archivo

DPTO. DOCENCIA

Dirección Ofic:
Av. Pedro Menéndez Gilbert, Cdla. Atarazana
Casilla Postal # 3623
Guayaquil – Ecuador
FAX: (593-4) 287-151

Guayaquil, 19 de abril de 2016

CERTIFICADO

El suscrito Dr. Julio Plaza Rubio certifica:

La aceptación del borrador final de tesis del tema "CORRELACIÓN DE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL I.O.N. SOLCA GUAYAQUIL" en mi calidad de COORDINADOR DE POSTGRADO y cuyo autor es el Dr. Francisco Xavier Quintero Pin previo a la obtención del título de médico especialista en ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR.

Atentamente,

DR. JULIO PLAZA RUBIO

COORDINADOR DEL POSTGRADO DE

ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR

I.O.N. SOLCA

Guayaquil, 19 de abril de 2016

CERTIFICADO

El suscrito Dr. José Pérez Heredia certifica:

La aceptación del borrador final de tesis del tema "CORRELACIÓN DE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL I.O.N. SOLCA GUAYAQUIL" la cual tutorizo, cuyo autor es el Dr. Francisco Xavier Quintero Pin previo a la obtención del título de médico especialista en ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR.

Atentamente,

DR. JOSÉ PÉREZ HEREDIA

DIRECTOR DE TESIS

SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CANCER DEL ECUADOR
MATRIZ GUAYAQUIL

CERTIFICADO

El suscrito Dr. Guido Panchana Eguez, Jefe del Departamento de Docencia e Investigación de SOLCA, certifica que:

Se ha revisado la base de datos de las historias clìnicas para la realización de la Tesis: "Correlaciòn entre Dosis Bajas de Sugammadex versus Anticolinesteràsicos para la Reversiòn del Bloqueo Neuromuscular Pacientes Bajo Anestesia General en el I.O.N. SOLCA"; cuyo autor es el Dr. Francisco Quintero Pin, previa la obtención del Título de Especialista en Anestesiologìa y Terapia del Dolor; son del Sistema Médico Informático de SOLCA Guayaquil.

Atentamente,

Dr. Guido Panchana Eguez
Jefe Dpto. Docencia e Investigación

c.c.: Archivo

Guayaquil, 06 de abril del 2016

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE GRADUADOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR.

TEMA:

CORRELACIÓN DE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL I.O.N. SOLCA GUAYAQUIL.

AUTOR:

MD. FRANCISCO XAVIER QUINTERO PIN

TUTOR:

DR. JOSÉ PÉREZ HEREDIA

AÑO

2016

GUAYAQUIL – ECUADOR

AGRADECIMIENTO

En primer lugar siempre a Dios, Él es siempre el que me mantuvo con salud, fuerza y fe para poder realizar todo esto y me da mucho más de lo que necesito. A mi linda esposa Tanya por haber sido un apoyo constante y llenarme de amor y felicidad en todo momento y por soñar conmigo. A mis padres María Rosa y Xavier, por enseñarme a esforzarme y por sobre todas las cosas a ser bueno. A mi abuelita Rosa Elena porque ella me enseñó a soñar con todo esto que significa ser médico. A mis maestros y amigos, Dr. José Pérez, Dr. Julio Plaza, Dra. Olivia De la Torre, Lcdo. Freddy Malavé, Lcda. Silvia Ronquillo, Dra. Norma Cárdenas, sin sus enseñanzas, sus consejos y su desprendimiento con el conocimiento no sería lo que soy. A mis colegas y amigos en este camino: Carlos, Milton, Evelyn, Nelly, Fabricio y Katty que en el trajinar juntos con su alegría, su amistad, apoyo y compañía hicieron todo más llevadero. A Bianquita por su dulzura sin restricciones. A todos, a absolutamente todos GRACIAS TOTALES!!!!

Francisco

DEDICATORIA

A Dios, que es la roca en la cual sostenerme cada día. A mi esposa Tanya, quien me acompaña hombro a hombro en toda lucha, en todo proyecto, con su dulzura y su amor incondicional, te amo un mundo y más allá! A mis padres María Rosa y Xavier que son los grandes gestores de todo en mi vida con su amor a toda prueba. A mi abuela Rosa Elena por su compañía y amistad llenos siempre de amor. A mis maestros por sus enseñanzas en especial a mi maestro y amigo José Pérez Heredia.

Francisco

RESUMEN:

Con la aparición del Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular, se han obviado en gran manera los efectos indeseables de los anticolinesterásicos dando seguridad al paciente tanto en la educción de la anestesia como en el postoperatorio. El costo del Sugammadex en la dosis sugerida por el fabricante, ha sido motivo de continuar el uso de anticolinesterásicos, utilizar el Sugammadex en dosis inferiores o combinar ambos fármacos.

En este estudio se busca comprobar que las dosis utilizadas en los pacientes sometidos a anestesia general a pesar de ser inferiores a la sugerida da una reversión eficaz del bloqueo neuromuscular así como evita complicaciones del postoperatorio del paciente.

Para comprobarlo se realizará un estudio de tipo analítico, correlacional, retrospectivo con el análisis de las historias clínicas de los pacientes oncológicos sometidos a anestesia general en el I.O.N. SOLCA con el objetivo de comprobar que la educción de la anestesia general con dosis bajas de Sugammadex es tan efectiva como la realizada con anticolinesterásicos a dosis terapéuticas obviando los efectos indeseables de estos últimos. Como resultado se obtuvo que no hubo diferencia significativa entre las dosis bajas de sugammadex y la dosis terapéutica de anticolinesterásicos con un intervalo de confianza mayor a 95% en donde se obtuvieron complicaciones en un 3,44% del sugammadex versus un 8,6% de los anticolinesterásicos convirtiendo al Sugammadex en una opción valedera en la reversión del bloqueo neuromuscular.

Palabras clave: ANESTESIA GENERAL, BLOQUEO NEUROMUSCULAR, SUGAMMADEX, ANTICOLINESTERÁSICOS

ABSTRACT

With the upcoming of Sugammadex for neuromuscular blockade reversal, the undesirable effects of anticholinesterase drugs have been obviated in a great way, giving more security to the patient´s outcome of general anesthesia and in the patient´s postoperatory. The cost of sugammadex using the suggested manufacturer´s dose it's been a motive to continue the use of anticholinesterase drugs, the use of Sugammadex in low doses and the combination of both.

This research tries to prove that neverthless the usage of low dose Sugammadex on patients summited to general anesthesia, you can still get an effective neuromuscular blockade reversal and the avoidance of postoperatory complications for the patient.

To prove this, an analytic, correlational, retrospective study will be held with the analysis of medical charts of oncological patients going through general anesthesia at the I.O.N. SOLCA with the goal to prove that the awakening from general anesthesia with low dose Sugammadex is as effective as the therapeutical dose of cholinesterase inhibitors but putting off the non wanted side effects of this kind of drugs. As a result we obtained that there was no significant difference between low dose Sugammadex and therapeutical cholinesterase inhibitor drugs with a confidence interval greater tan 95% in which complications were held in 3,44% of sugammadex patients against an 8,6% of cholinesterase inhibitor patients, turning Sugammadex in a valuable option for neuromuscular block reversión.

Key words: GENERAL ANESTHESIA, NEUROMUSCULAR BLOCKADE, SUGAMMADEX, CHOLINESTERASE INHIBITORS.

ÍNDICE

Carátula…….i

Agradecimiento……ii

Dedicatoria……...iii

Resumen……iv

Abstract (resumen en inglés)……v

Índice……vi

Capítulo I……...1

Introducción……..1

Capítulo II…….3

Objetivos e hipótesis…….3

2.1 Formulación de objetivos……...3

2.2 Hipótesis……...3

Capítulo III……4

Marco teórico…….4

3.1 Antecedentes del estudio…….4

3.2 Fundamentación teórica…….5

Capítulo IV……11

Materiales y métodos……11

Capítulo V……..15

Resultados y discusión……..15

Capítulo VI……24

Conclusiones y recomendaciones…….24

Referencias bibliográficas…….26

Anexos…….28

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1:

Grupos de pacientes según su riesgo anestésico del estudio……15

Gráfico 2:

Grupos de edades más frecuentes en el estudio……....16

Gráfico 3:

Comparación entre grupos en que se utilizó dosis

bajas de sugammadex y neostigmina en dosis terapéutica…….17

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N°1:

Relación entre fármaco y Presión arterial sistólica……..18

Cuadro N°2:

Relación entre fármaco y Presión arterial diastólica ……..19

Cuadro N°3:

Relación entre fármaco y la frecuencia cardíaca……..20

Cuadro N°4:

Relación entre fármaco y la saturación periférica de……21

Oxígeno

Cuadro N°5:

Relación entre fármaco y dosis adicional……22

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN:

Dentro de la historia de la medicina y más específicamente en la farmacología se han dado hitos en cuanto a la consecución de fármacos más seguros para el paciente. En el campo de la anestesiología esto no es una excepción por lo que este trabajo está dirigido a evaluar si con dosis bajas del fármaco Sugammadex se logra la misma eficacia que con dosis terapéuticas de anticolinesterásicos. Esto implicará evaluar las bondades de ambos fármacos así como sus aspectos negativos.

Un aspecto negativo del fármaco Sugammadex es su costo al utilizar la dosis sugerida por el fabricante para la reversión del bloqueo neuromuscular más seguro, en pacientes sometidos a cirugía electiva en el I.O.N. SOLCA y es también uno de los problemas para que se estandarice su uso ya que es bastante elevado (100 dólares en EEUU, 78 euros en Alemania, 58 libras esterlinas en Gran Bretaña, 200 dólares en Australia el vial de 200mg). Chambers D, et al (2010)

Esto ha provocado que muchos médicos utilicen dosis muy bajas sumadas a Neostigmina para eliminar cualquier residuo de bloqueante neuromuscular. Caldwell J.E. (2011).

En Ecuador, el precio del vial de 200mg fluctúa entre $90 hasta $127.18 lo cual lo vuelve un fármaco bastante costoso, especialmente en la dosis recomendada por el fabricante.

Este factor provoca que se utilice para la reversión del bloqueo neuromuscular en la educción en anestesia general ya sea subdosis de Sugammadex, ya sea sumada a neostigmina o que se mantenga el uso de la Neostigmina. La Neostigmina es un fármaco anticolinesterásico que actúa a través de la inhibición de la acetilcolinesterasa, la enzima que metaboliza al neurotransmisor endógeno acetilcolina en la unión neuromuscular. Su mecanismo de acción provoca que el metabolismo de la acetilcolina cese, provocando así que la concentración de la misma en la unión neuromuscular se incremente y se oponga al efecto del bloqueante neuromuscular. La eficacia de este efecto es realmente limitada y la reversión rápida a partir del bloqueo neuromuscular profundo no es posible dado el mecanismo de acción de este fármaco. Longnecker D. (2012).

La Neostigmina va a poseer algunos efectos secundarios en los diferentes sistemas del cuerpo humano. A nivel neurológico se puede presentar mareos, convulsiones, cefalea, disartria, miosis y cambios en la visión. A nivel cardiovascular, arritmias (bradicardia, taquicardia, bloqueo auriculoventricular), cambios no específicos de la repolarización ventricular, paro cardíaco, síncope e hipontesión. A nivel respiratorio, provoca aumento de las secreciones orales, faríngeas y bronquiales, disnea, depresión respiratoria, paro respiratorio y broncoespasmo. Efectos dermatológicos como rash y urticaria, gastrointestinales como nausea, emesis, flatulencia y aumento del peristaltismo, musculoesqueléticos como calambres, espasmos y artralgia también han sido reportados. Tokuwaka et al. (2013)

Esta gama de efectos secundarios de la Neostigmina limita muchas veces su uso, especialmente en pacientes que presenten cardiopatías, neumopatías e incluso trastornos de la motilidad gastrointestinal como antecedentes patológicos personales.

En estudios realizados se ha comprobado casos de reacciones adversas al Sugammadex como son efectos adversos cardiovasculares como hipotensión, hipertensión y prolongación del intervalo QT. Srivastava A. et al. (2009)

Se reportó un caso de recurarización en un paciente obeso en el postoperatorio inmediato tras el uso de Sugammadex. Sobre este mismo tema, se registró que en vez de utilizar la dosis por peso ideal en los pacientes con obesidad mórbida se debe de utilizar un peso ideal corregido ya que dio resultados de una reversión del bloqueo neuromuscular en tan solo 1,9 minutos. Schaller, S. et al. (2013)

En un metaanálisis se indicó que con dosis de 1mg/kg de Sugammadex no se lograron a los 30 minutos condiciones óptimas de antagonismo del bloqueo neuromuscular por lo que fue necesario añadir Neostigmina para la reversión de dicho bloqueo.

De este estudio se esperan obtener resultados tanto del intraoperatorio en el momento de la educción de la anestesia general, como del área de postoperatorio siendo ambas las 2 áreas en donde más se han encontrado complicaciones con los anticolinesterásicos y en donde se podrían observar complicaciones o eficacia del uso de las dosis bajas de Sugammadex. Esto permitirá cuantificar y promediar las dosis utilizadas de Sugammadex y en caso de que los resultados sean los esperados, es decir, que las dosis bajas de Sugammadex sean tan efectivas como las dosis terapéuticas de anticolinesterásicos para la reversión del bloqueo neuromuscular, establecer cuál fue la dosis más utilizada y compararla con estudios previos ya realizados. Schaller, S.et al. 2013.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS E HIPÓTESIS:

2.1 Formulación de objetivos

2.2.1 Objetivo general

Comparar la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes oncológicos del I.O.N. SOLCA sometidos a anestesia general en los que se haya utilizado bloqueantes neuromusculares no despolarizantes con dosis bajas de Sugammadex.

2.2.2 Objetivos específicos:

a) Realizar una revisión de las historias clínicas de pacientes oncológicos sometidos a anestesia general en el I.O.N. SOLCA entre el año 2013 al 2015 que cumplan los criterios de inclusión y de exclusión y en que se haya utilizado dosis bajas de Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular, buscando la aparición de complicaciones tanto en el momento de la educción anestésica así como en el postoperatorio.
b) Comparar este grupo de pacientes con otro grupo cuantitativamente igual de pacientes sometidos a anestesia general en que se haya utilizado anticolinesterásicos en dosis terapéutica para la reversión del bloqueo neuromuscular.
c) Sugerir que en la práctica diaria hospitalaria se utilicen dosis bajas de Sugammadex en pacientes oncológicos que vayan a ser sometidos a cirugía bajo anestesia general y en los que se quieran evitar los riesgos de los efectos secundarios no deseables del uso de anticolinesterásicos.

2.2 Hipótesis

Que el Sugammadex en dosis bajas en brinda reversión efectiva del bloqueo neuromuscular en la educción de la anestesia general en pacientes en los que se utilizó bloqueantes musculares no despolarizantes en comparación a los anticolinesterásicos sin presentar las posibles complicaciones que pueden presentarse con dichos fármacos.

CAPÍTULO III

MARCO TEÓRICO

3.1 Antecedentes del estudio

En ensayos clínicos realizados por Caldwell de fase III comparando la eficacia del Sugammadex versus el uso de neostigmina con glicopirrolato o atropina para el antagonismo del bloqueo neuromuscular producido por bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de tipo esteroideo, en donde fue significativamente mayor la recuperación del bloqueo luego de la administración de Sugammadex. Caldwell et al. (2011).

La parálisis residual postoperatoria es uno los grandes problemas que el Sugammadex resuelve, claro está en pacientes en que se hayan utilizado bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de tipo esteroideo por lo que se prefiere al uso de la Neostigmina para obviar riesgos en el postoperatorio inmediato así como el riesgo de re intubación de los pacientes Se hicieron estudios en que se utilizaron dosis desde 4mg/kg hasta 0,25mg/kg de sugammadex, obteniendo resultados de recuperación de hasta 0,9 de radio en el monitor de relajación neuromuscular lo que equivale a un 90% de recuperación. Schaller S. et al. (2010)

3.1.1 Situación a nivel mundial

A nivel de Europa, De Kamp et al. en el "Journal of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland" reportan un caso de alergia a dosis bajas de Sugammadex en donde indican en su discusión que a pesar de ser una droga segura y que dentro de sus efectos secundarios se encuentra la disminución de la frecuencia cardíaca a dosis bajas, así como que reacciones alérgicas son más atribuibles a dosis altas y que por tanto se concluía que la exposición previa a ciclodextrinas encontradas en alimentos podría ser una causa, y que en estudios previos ya se ha demostrado que las dosis bajas de sugammadex no influyen a nivel cardiovascular en la prolongación del intervalo QT como se creía. De Kamp P. et al. (2010).

También el "European Journal of Anaestheseology" reporta el uso de dosis bajas, repetidas de Sugammadex en pacientes en cirugía de columna lumbar con grandes éxitos ya que permitió un mejor monitoreo multimodal neurofisiológico. Errando C. et al. (2014).

En EE.UU. ya existen estudios como los de Illman, et al. en la revista "Anaesthesia & Analgesia", en donde se compara tanto el uso de Sugammadex versus el uso de anticolinesterásicos medidos por monitores de relajación neuromuscular en donde como resultados se observa la velocidad que nos brinda el uso del Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular así como se obvian ciertos efectos secundarios no deseables del uso de anticolinesterásicos. Illman H.L. et al. (2012).

La "Revista Mexicana de Anestesiología" nos presenta estudios realizados por Barajas R, et al, en donde se midió la parálisis residual neuromuscular en pacientes en el postoperatorio con resultados de un 19% de pacientes, esto fue medido con estimulador

de la placa neuromuscular en pacientes en que se utilizó bloqueantes neuromusculares no despolarizantes y en donde el que mayor incidencia causo fue justamente el rocuronio, dada allí la importancia del uso del Sugammadex para la reversión de dicho bloqueo. Barajas R, et al. (2011).

En Brasil, estudios realizados por Mathias L, Bernardis R. se indica la inseguridad en cuanto a la eficacia de los anticolinesterásicos en la reversión del bloqueo neuromuscular por la parálisis neuromuscular residual, junto con la incidencia de efectos adversos con su uso, lo que los ha llevado a usar el Sugammadex, debido a su selectividad, para revertir el bloqueo neuromuscular inducido por el rocuronio y el vecuronio. Mathias L, et al.. (2012).

En Chile tenemos estudios realizados por Illodo G. et al. en el 2011 sobre la utilidad de utilizar el Sugammadex en pacientes con miastenia gravis ya que dada su acción farmacológica en la reversión del bloqueo neuromuscular y dada la afectación a nivel de la placa motora en los pacientes con dicha enfermedad, pues lo vuelve el fármaco ideal en reemplazo de los anticolinesterásicos. Illodo G. et al. (2011).

En Colombia existe el estudio de Fabregat J. et al. en el 2012 sobre la importancia de la monitorización para el bloqueo neuromuscular residual en pacientes sometidos a anestesia general, y en cuyo texto se indica el uso de la molécula de Sugammadex como opción más segura en la reversión de dicho bloqueo en comparación con el uso de anticolinesterásicos. Fabregat J. et al. (2012).

Finalmente en nuestro país aún no contamos con estudios realizados con este fármaco a pesar de disponer del mismo desde el 2009, por lo que el estudio a realizar será el primero en cuanto a la molécula del Sugammadex en el país.

3.2 Fundamentación teórica

3.2.1 Neurofisiología. Conceptos Básicos de la Unión Neuromuscular

El axón motor, al acercarse a las fibras musculares, se divide en varias ramas, que después de perder su vaina de mielina, van a unirse con el músculo para formar la placa motora, donde siguen cubiertas por las células de Schwann. Esta unión o inervación puede realizarse en forma focal o múltiple. La forma focal se caracteriza porque cada fibra muscular es inervada por 1-3 placas en forma plana, mientras que, en la forma múltiple, cada fibra muscular es inervada por una gran cantidad de placas en forma de racimos. Esta última modalidad de inervación es típica de los músculos extraoculares, de la cara y del cuello. Longnecker D. (2012).

Las estructuras nerviosas presentan una zona proximal y otra distal al espacio sináptico, según se encarguen de la síntesis o el almacenamiento del neurotransmisor, respectivamente. El espacio sináptico de 50 a 70 Å contiene mucopolisacáridos y acetilcolinesterasa. Longnecker D. (2012).

Del lado muscular, la membrana tiene múltiples pliegues en forma de surcos, en los que se ubican los receptores postsinápticos. Además de la integridad morfológica, para que se lleve a cabo el proceso de neurotransmisión es necesario un detallado mecanismo fisiológico en donde luego de la síntesis de acetilcolina, esta sustancia se almacena en vesículas, (80%), en la parte distal del terminal nervioso. La despolarización del terminal nervioso provoca la liberación del neurotransmisor, proceso dependiente del ion Calcio (Ca++). Longnecker D. (2012).

La acetilcolina liberada interactúa con el receptor nicotínico ubicado a nivel de la membrana muscular, desencadena el aumento de la conductancia al ion Sodio (Na+), Ca++ y favorece la salida del ion potasio (K+), dando origen al potencial de placa. La suma de varios potenciales de placa es la base del potencial de acción muscular que se propaga por toda la fibra, ocasionando el acoplamiento de las moléculas de actina y miosina, y el proceso de contracción muscular. Luego de la unión con los receptores y la activación de los canales ionicos, la acetilcolina pasa al espacio sináptico, donde es degradada por la enzima acetilcolinesterasa; de esta manera, finaliza el proceso de contracción neuromuscular. Longnecker D. (2012).

3.2.2 Clasificación Actual de los bloqueantes neuromusculares

Los bloqueantes neuromusculares pueden ser clasificados según múltiples criterios, a continuación se detallan los más utilizados.

Según el tamaño molecular se clasifican en: leptocurares, "moléculas pequeñas" y paquicurares, "moléculas grandes". Según el mecanismo de acción en despolarizantes, ej. succinilcolina y no despolarizantes, ej. rocuronio, pancuronio, etc. Duke J. (2011)

Según el metabolismo y excreción en predominantemente hepático, renal inalterada, y plasmática. Según la estructura molecular en serie lineal, ej. succinilcolina; serie benzil-iso-quinolínica, alcuronio, d-tubocurarina, metacurina, atracurio, mivacurio, doxacurio, cis-atracurio; y serie aminoesteroidea, pancuronio, vecuronio, pipecuronio, rocuronio. La gallamina no está incorporada a ningún de estos dos grupos porque sus grupos de amoniocuaternarios no están incorporados a una estructura anular. Duke J. (2011)

Entre estas clasificaciones, la que se basa en la duración de acción es la más apropiada para la práctica clínica, ya que determina el tiempo aproximado desde la inyección de la dosis de carga que produce condiciones adecuadas de intubación, hasta la recuperación de una función neuromuscular normal. Duke J. (2011)

Rocuronio:

El Bromuro de Rocuronio , con un comienzo de acción corta y una duración de acción intermedia pertenece a la familia de los aminoesteroideos. Tiene una vida media de hasta dos años almacenado entre 2° C y 8° C, su peso molecular es de 609 daltons. La musculatura aductora de la laringe se afecta antes que la de las extremidades y el diafragma con su uso, su eliminación es hepatobiliar (75%) y sus metabolitos serían el 17 desacetilrocuronio, el 16 N-desacetil rocuronio y el 3 hidroxidesacetilrocuronio, no

habiéndose demostrado actividad bloqueante muscular en ninguno de ellos. Aldrete et al. (2007)

Solo en cantidades que oscilan entre un 15% a un 25% de la dosis total administrada se encuentra en orina de 24 horas en forma inalterada, y un 8% como 3 hidroxidesacetilrocuronio. El cese del efecto relajante depende de los procesos de distribución, uno de los cuales es la captación hepática seguida de eliminación biliar. En insuficientes hepáticos el tiempo de latencia no se afecta pero la duración se prolonga y puede aumentar hasta los 225 segundos. Aldrete y Paladino (2007)

El rocuronio a dosis de 4 DE95(dosis efectiva en el 95% de los pacientes) puede ser utilizado en intubación de secuencia rápida. Siendo la unión a proteínas plasmáticas el factor de menor importancia (unión a proteínas plasmáticas 35%) para disminuir el tiempo de latencia, pero a su vez pierde potencia, se incrementó el carácter lipofílico de la molécula del rocuronio por lo que su dosificación en obesidad es difícil y se complica aún más cuando el peso del paciente excede en más del 30% del peso normal. Siempre se debe dosificar teniendo en cuenta el peso ideal o mejor todavía según la superficie corporal. Aldrete y Paladino (2007)

No se le ha demostrado liberación histamínica hasta una dosis superior a 8 DE 95 ni se han observado efectos acumulativos con dosis elevadas, pero sí aumento de la frecuencia cardíaca entre un 7% a un 10% y de la tensión arterial hasta un 14% de los controles basales.

La concentración plasmática transcurre en tres fases:

- **Fase 1:** con una vida media de distribución de 2’ (+ 1’).
- **Fase 2**: con una vida media de redistribución de 16’(+ 8’).
- **Fase 3:** vida media de eliminación de 97’(+ 49’).

El sevofluorano, isofluorano y el enflurano potencian el efecto del relajante muscular (aumenta la sensibilidad del músculo al RM), mientras que el halotano no afecta significativamente el tiempo de inicio ni la duración de acción del rocuronio. Aldrete y Paladino (2007)

Dosis: Existen algunas variaciones en cuanto a su dosis dependiendo de la dosis efectiva (DE) que se utilizan.

- DE50: 105-179 µg./kg.
- DE95: Lactantes 255 + 62 µg./kg.
- Niños: 402 + 68 µg./kg.
- Dosis de intubación: 0,6 mg./kg.(0,3-0,9 mg./kg.)

Tiempo de intubación: 60” (el 91% de los pacientes con condiciones excelentes, según clasificación de Krieg) con una dosis de infusión que va de 5 a 10 µg./kg./min.

Las indicaciones de este bloqueante muscular son para cirugías de duración corta, intermedia y prolongada, tiene un débil efecto acumulativo, un gran margen de seguridad y previsibilidad. Aldrete et al. (2007)

3.2.3 Anticolinesterásicos:

Como su nombre lo indica van a actuar inhibiendo a la colinesterasa. Cuando se inhiben las colinesterasas, se potencia la acción de la acetilcolina liberada endógenamente en las sinapsis colinérgicas. Los inhibidores de la colinesterasas se usan mucho clínicamente porque potencian los impulsos colinérgicos destinados al tubo digestivo y la vejiga urinaria, los ojos y los músculos esqueléticos. También se usan por sus efectos en el corazón y en el sistema nervioso central.

En la unión neuromuscular esta enzima actúa fisiológicamente decreciendo la cantidad de acetilcolina presente en la vecindad de la unión. Durante el bloqueo muscular, la acetilcolina compite con una droga bloqueante neuromuscular por ocupar el receptor colinérgico nicotínico. Algunas drogas bloqueantes neuromusculares también reducen la liberación de acetilcolina a nivel presináptico. Ambas acciones dejan a pocas moléculas de acetilcolina que puedan actuar sobre los receptores colinérgicos, de esta forma se produce el bloqueo muscular. Aldrete y Paladino (2007)

Los anticolinesterásicos son utilizados para:

- Tratamiento para reversión del bloqueo neuromuscular y otras patologías: Neostigmina y Piridostigmina que presentan acción reversible
- Tratamiento para Alzheimer: tacrina, donepezilo, rivastigmina, galantamina, que presentan acción reversible
- Uso como Insecticidas, pesticidas y armas biológicas (gases nerviosos) dada su acción en sistema nervioso central como la fisostigmina de acción reversible y los órganos fosforados de acción irreversible.

Neostigmina:

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 en la vecindad, favoreciendo la interacción entre la acetilcolina y el receptor consecutivamente, revertiendo el bloqueo neuromuscular. Este fármaco es indisoluble en lípidos debido al grupo amonio cuaternario en su estructura por lo que no cruza la barrera hematoencefálica. Aldrete et al. (2007)

Va a actuar como un inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa mediante un mecanismo de unión similar a la de la misma acetilcolina. La neostigmina también se piensa que tiene una acción presináptica, produciendo un aumento del nivel de liberación de acetilcolina. Ambas acciones tienen resultados similares, como se ha mencionado arriba. Como la acetilcolina actúa dentro de la unión neuromuscular, el mecanismo competitivo por el receptor colinérgico eventualmente se inclina en favor de la acetilcolina más bien que por el relajante muscular no despolarizante. Aldrete et al. (2007)

En cuanto a su farmacocinética, la neostigmina se puede administrar por vía oral y parenteral. Sólo el 1-2% de la neostigmina se absorbe en el tracto gastrointestinal. El inicio de la acción se produce a partir de 2-4 horas cuando se toma por vía oral, 10 a 30 minutos cuando se inyecta. Aproximadamente el 15-25% de la neostigmina se une a la

albúmina sérica. El fármaco se metaboliza por las enzimas microsomales del hígado y es hidrolizado por las colinesterasas. La duración del efecto varía considerablemente entre los pacientes. Alrededor del 80% del agente se excreta en la orina dentro de las 24 horas como fármaco inalterado y metabolitos. Sus dosis son:

Para la reversión del bloqueo muscular: IV 0,03-0,06 mg/kg, hasta 5 mg.

Para la protección de sus efectos muscarínicos se usa atropina 0,015 mg/kg o glicopirrolato a 0,01 mg/kg.

En miastenia gravis se puede administrar intramuscular o intravenosa de forma lenta: 0,5-2 mg. Las dosis se deben individualizar según la respuesta del paciente, también podemos utilizar la vía oral con dosis que van desde 15 a 375 mg. En íleo paralítico y atonía vesical se puede aplicar intramuscular o subcutánea a 0,25-1 mg cada 4-6 horas. Para taquicardia sinusal o supraventricular se indican dosis iv de 0,25-0,5 mg. La dosis pediátrica es igual que en el adulto, ajustándola al peso. Aldrete et al. (2007)

3.2.4 Ciclodextrinas:

Se trata oligosacáridos cíclicos cuyas fuentes naturales se encuentran en los lugares donde hay almidón, bacterias y condiciones ambientales adecuadas, que fue químicamente manipulado hasta llegar a la molécula de Sugammadex, una verdadera "rosca", cuyo orifi cio interno es la llave de la cerradura de los bloqueadores neuromusculares del grupo aminoesteroide. A pesar de su eficacia ampliamente demostrada, no ha entrado en todos los mercados, la razón de esto es una sola: la relación costo/beneficio. El beneficio es grande, pero el costo es muy alto y no parece tan fácil desplazar la ecuación. Bustamante R. (2011)

Sugammadex:

Tanto el Sugammadex como el Rocuronio tienen una cinética tri-compartamental, que puede ser explicada con un modelo que asume que la farmacocinética del Sugammadex no conjugado es idéntica a la del complejo Sugammadex-rocuronio, y que la formación de complejos tiene lugar sólo en el compartimento central. Bustamante R. (2011)

Así calculados, el volumen de distribución en estado estacionario del Sugammadex es similar al volumen del líquido extracelular: 12 a 15 litros. La vida media de eliminación es de 2,2 horas, mucho mayor que los 20 a 30 minutos de vida media de los anticolinesterásicos. La depuración plasmática es de 90 a 100 ml·min-1. En los ancianos es de 80 ml·min-1, y en los pacientes con deterioro renal de 30 ml·min-1. El novedoso mecanismo de acción del Sugammadex produce una rápida disminución de la concentración de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes aminoesteroides que se van a encontrar "libres" en el plasma. Bustamante R. (2011)

Van a existir formas "complejadas" y "no complejadas del fármaco al unirse a las moléculas de rocuronio circulantes o en los diferentes compartimentos y se indica que tanto las formas "complejadas" y "no complejadas" van a tener la misma farmacocinética.

Se recomienda aplicar una técnica de monitorización neuromuscular apropiada para controlar la recuperación del bloqueo neuromuscular. Tal como es habitual en la práctica post-anestesia tras el bloqueo neuromuscular, se recomienda controlar al paciente en el post-operatorio inmediato para detectar efectos inesperados como la reaparición del bloqueo. Groudine S. et al. (2007)

Los pacientes deben controlarse en cuanto a signos de reaparición del bloqueo si en el intervalo de 6 horas después de la administración de Sugammadex, se administran por vía parenteral ciertos medicamentos que pudieran causar interacciones por desplazamiento.
La dosis recomendada de Sugammadex depende del nivel de bloqueo neuromuscular a revertir. La dosis recomendada no depende del régimen de anestesia aplicado.
Sugammadex puede utilizarse para revertir diferentes niveles de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio o vecuronio. Bustamante R. (2011)

Se recomienda la administración de una dosis de 4 mg/kg de Sugammadex si la recuperación ha alcanzado al menos 1-2 respuestas del contaje post-tetánico (PTC) tras el bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. El tiempo medio para recuperar el ratio T4/T1 a 0,9 es alrededor de 3 minutos.
Se recomienda la administración de una dosis de 2 mg/kg de Sugammadex si se ha producido recuperación espontánea hasta al menos la reaparición del T2 tras el bloqueo inducido por rocuronio o vecuronio. El tiempo medio para recuperar el ratio T4/T1 a 0,9 es alrededor de 2 minutos.
Si se utilizan las dosis recomendadas para la reversión de rutina, el tiempo medio para recuperar el ratio T4/T1 a 0,9 para rocuronio será ligeramente más rápido en comparación con el bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio. Friedrich K. et al. (2008).

Si hay una necesidad clínica de reversión inmediata tras la administración de rocuronio, se recomienda administrar una dosis de 16 mg/kg de Sugammadex. Si se administran 16 mg/kg de Sugammadex 3 minutos después de una dosis en bolus de 1,2 mg/kg de bromuro de rocuronio, puede esperarse la recuperación del ratio T4/T1 a 0,9 en un tiempo medio de aproximadamente 1,5 minutos.
No existen datos disponibles para recomendar el uso de Sugammadex en la reversión inmediata tras el bloqueo inducido por vecuronio. Bustamante R. (2011)

En el caso excepcional de que se volviera a producir un bloqueo post-operatorio después de la administración de una dosis inicial de 2 mg/kg o 4 mg/kg de Sugammadex, se recomienda administrar otra dosis de 4 mg/kg de Sugammadex .Después de la segunda dosis de Sugammadex, se deberá monitorizar estrechamente al paciente, para comprobar la recuperación sostenida de la funcionalidad neuromuscular.

Debe respetarse un tiempo de espera de 24 horas desde la administración del tratamiento con sugammadex. Bustamante R. (2011)

CAPÍTULO IV

MATERIALES Y MÉTODOS:

4.1 Materiales:

4.1.1 Lugar de la investigación:

Esta investigación se realizará en el I.O.N. SOLCA matriz Guayaquil.

4.1.2 Período de la investigación:

En el período de tiempo comprendido entre el año 2013 al año 2015.

4.1.3 Recursos utilizados:

a) Recursos humanos: Se constará con un investigador, un tutor de tesis y un estadístico.
b) Recursos físicos: computadores, impresora, resmas de papel para impresora, registros de historias clínicas de los pacientes a ser estudiadas.
c) Se utilizará además como recurso estadístico el programa estadístico "R" de software libre, versión 3.2.4 revisada.

4.1.4 Universo y muestra:

Universo

El universo está representado por los personas que van a ser sometidos a cirugía bajo anestesia general que se encuentren dentro de los criterios de inclusión del estudio y en que se utilicen relajantes musculares no despolarizantes del tipo esteroideo

Muestra

La muestra es de 116 pacientes y tiene un índice de confiabilidad del 95% y un margen de error el 5%.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos programados para cirugía bajo anestesia general en que se utilice relajantes musculares no despolarizantes.
- Record de anestesia completo con todos los datos y constantes vitales necesarios para el estudio.
- Pacientes con registro completo de signos vitales y novedades en el área de postoperatorio.

- Mayores de 18 años de edad.
- Pacientes ubicados en riesgo anestésico ASA I-III.
- Constancia de que se hayan utilizado dosis bajas de Sugammadex en el record de anestesia del paciente.
- Constancia de que se hayan utilizado anticolinesterásicos en dosis terapéuticas para el grupo de pacientes a comparar.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedades a nivel de la placa neuromuscular.
- Pacientes con ASA > a 3.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes que se encuentren bajo medicación que interactue con los relajantes musculares no despolarizantes.
- Obesidad con un IMC superior a 30.
- Pacientes en los cuales no se utilice bloqueantes neuromusculares no despolarizantes a pesar de recibir anestesia general.
- En el caso del uso de Sugammadex el paciente no debe de pertenecer a convenios con los diferentes sistemas de salud pública ya que el fármaco no se encuentra dentro del cuadro básico de fármacos.
- Registro de anestesia incompleto o que no contenga todos los datos necesarios para el estudio.
- Pacientes en que se utilice dosis completa de Sugammadex.

4.2 Métodos:

Para la comprobación de los objetivos se debe buscar que estos contesten de forma efectiva las preguntas de investigación para llegar a su vez en conjunto contestar el objetivo general. Para esto se realizará un estudio de tipo analítico, correlacional y retrospectivo en el campo de la anestesiología.

Para el objetivo n°1: Realizar una revisión de las historias clínicas de pacientes oncológicos sometidos a anestesia general en el I.O.N. SOLCA entre el año 2013 al 2015 que cumplan los criterios de inclusión y de exclusión y en que se haya utilizado dosis bajas de Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular, buscando la

aparición de complicaciones tanto en el momento de la educción anestésica así como en el postoperatorio.

La pregunta de investigación que debe de ser contestada es la siguiente:

¿Existieron complicaciones en el intraoperatorio y en el postoperatorio inmediato al utilizar dosis bajas del fármaco Sugammadex para una reversión efectiva del bloqueo neuromuscular?

Objetivo N°2

Comparar este grupo de pacientes con otro grupo cuantitativamente igual de pacientes sometidos a anestesia general en que se haya utilizado anticolinesterásicos en dosis terapéutica para la reversión del bloqueo neuromuscular.

La pregunta de investigación que debe de ser contestada es la siguiente:

¿Son las dosis bajas de Sugammadex igualmente efectivas a la dosis completa de anticolinesterásicos para la educción en anestesia general?

Para contestar esta pregunta necesitamos comparar estadísticamente dos grupos específicos por lo que se utilzará un test t de student

Objetivo N°3

Sugerir que en la práctica diaria hospitalaria se utilicen dosis bajas de Sugammadex en pacientes oncológicos que vayan a ser sometidos a cirugía bajo anestesia general y en los que se quieran evitar los riesgos de los efectos secundarios no deseables del uso de anticolinesterásicos.

La pregunta de investigación que debe de ser contestada es la siguiente:

¿Se puede utilizar dosis bajas de Sugammadex en reemplazo de los anticolinesterásicos en la educción de la anestesia general para evitar así los efectos adversos de estos últimos?

Para comprobar este objetivo se analizaran los resultados obtenidos basados en los 2 objetivos específicos anteriores.

4.3 Variables:

Dependiente: Sugammadex en dosis inferior a la sugerida por el fabricante y Neostigmina en dosis de terapéutica para la reversión del bloqueo neuromuscular.

Independiente: Dosis adicionales de Sugammadex o de neostigmina en el intraoperatorio o en el postoperatorio.

Interviniente: Tipo de cirugía ya que esto implica si se va a necesitar anestesia general o no.

Operacionalización de las variables

VARIABLES	CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	VERIFICADORES
Dependiente: **Sugammadex** en dosis inferior a la sugerida por el fabricante **Neostigmina** en dosis de terapéutica	El uso de fármacos para la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes oncológicos sometidos a cirugía bajo anestesia general.	Revisión de los records anestésicos y de los registros de postoperatorio en las historias clínicas de los pacientes.	**Sugammadex**: en dosis inferior a 2mg/kg como dosis mínima sugerida por el fabricante **Neostigmina**: en dosis de 0,04mg/kg	Registro de cambios hemodinámicos en los records de anestesia y registros de signos vitales y novedades en el postoperatorio
Independiente: dosis adicionales de sugammadex o de neostigmina en el intraoperatorio o en el postoperatorio	Complicaciones en la educción de la anestesia general así como en le postoperatorio por reversión insuficiente del bloqueo neuromuscular	Revisión de los records anestésicos y de los registros de postoperatorio en las historias clínicas de los pacientes.	Signos clínicos y dentro de los diferentes monitores en el intraoperatorio y postoperatorio que indiquen la necesidad de dosis adicionales	Registro de dosis adicionales en el record de anestesia o en el registro del área de postoperatorio
Intervinientes: tipo de cirugía	Factores dentro de los antecedentes patológicos personales y quirúrgicos del paciente	Revisión de los records anestésicos y de los registros de postoperatorio en las historias clínicas de los pacientes.	Criterios de exclusión	Historia clínica del paciente

CAPÍTULO V

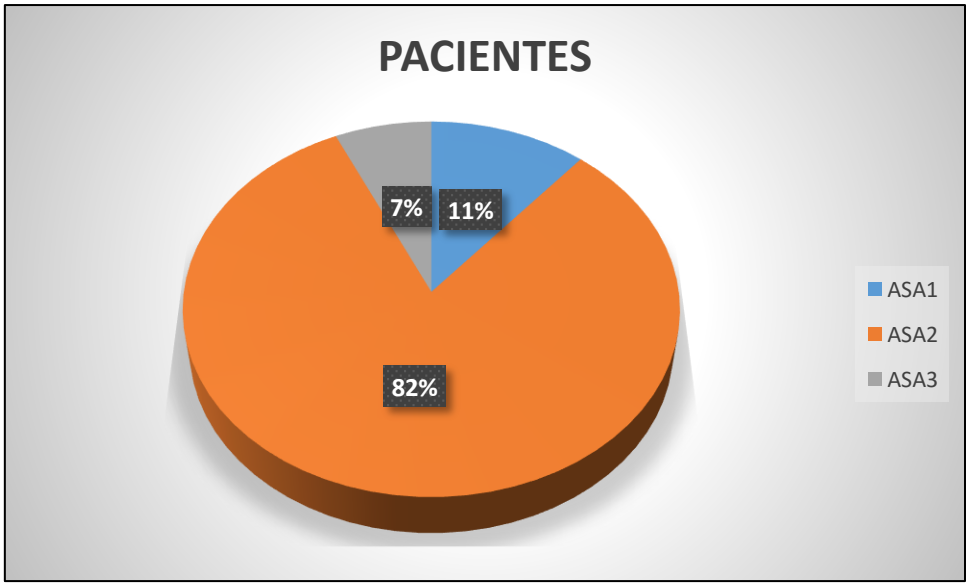
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

En el objetivo n°1: Realizar una revisión de las historias clínicas de pacientes oncológicos sometidos a anestesia general en el I.O.N. SOLCA entre el año 2013 al 2015 que cumplan los criterios de inclusión y de exclusión y en que se haya utilizado dosis bajas de Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular, buscando la aparición de complicaciones tanto en el momento de la educción anestésica así como en el postoperatorio.

Gráfico N°1

Grupos de pacientes según su riesgo anestésico en el ION SOLCA 2013 - 2015



Fuente: Base de datos del estudio

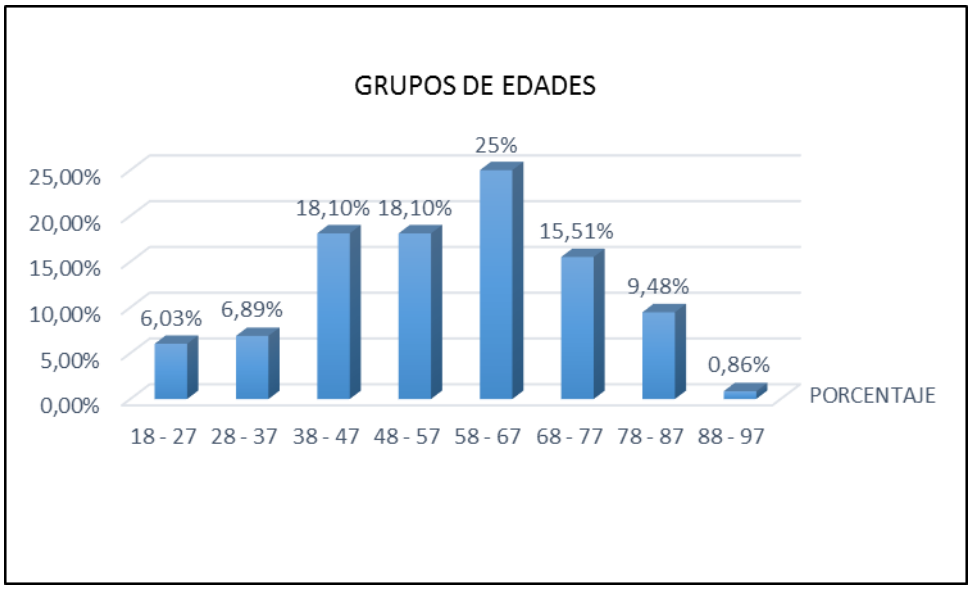
Análisis y discusión:

Se tomó un total de 116 pacientes para este estudio de los cuáles según la clasificación de la "American Society of Anesthesiologists" (ASA) para le riesgo anestésico. Los resultados son que un 7% correspondieron a ASA 3 que corresponde a aquellos pacientes con una enfermedad concomitante que pone en riesgo la vida del paciente. Un 82% de pacientes correspondieron a ASA 2 que son aquellos pacientes con una enfermedad

concomitante pero que no pone en riesgo la vida del paciente y un 11% en la clasificación de ASA1 que son pacientes sanos. Lo que nos indica que el mayor grupo en este estudio se ubicaba dentro de personas que tiene una enfermedad concomitante además de aquella por la cuál iban a ser sometidos a cirugía bajo anestesia general.

Gráfico N°2

Grupos de edades más frecuentes en el estudio



Fuente: Base de datos del estudio

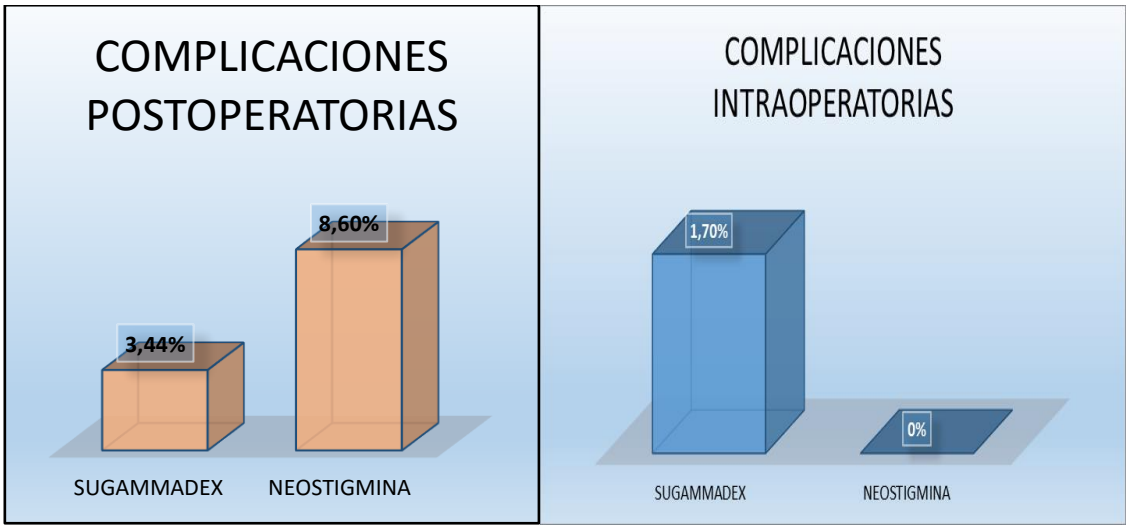
Análisis y discusión:

En el gráfico se presenta a los grupos de edad de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión en el estudio en que se utilizó dosis bajas de sugammadex o anticolinesterásicos siendo el grupo con más porcentaje de personas el comprendido entre las edades de 58 a 67 años con un 25% , seguido de los grupos de 48 a 57 años y el de 38 a 47 años, ambos con 18,1%.

Estos grupos de edades nos indican que en el caso de los pacientes en que se utilizó sugammadex está justificado este hecho ya que los grupos de edades mencionados anteriormente son sensibles a enfermedades que involucren al sistema cardiovascular. Se debe de tener en cuenta que en cuanto a complicaciones cardiovasculares la American Heart Association en estudios hechos por Halachmi y Katz en 2008, indica que los mayores de 65 años presentan un índice alto de mortalidad por enfermedad cardíaca. Teniendo en cuenta que los mayores efectos indeseables de la neostigmina son precisamente cardiovasculares, pues se justifica el uso del Sugammadex.

Gráfico N°3

Comparación entre grupos en que se utilizó dosis bajas de sugammadex y neostigmina en dosis terapéutica



GRUPOS	No° DE PACIENTES	COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	DOSIS ADICIONALES	RECURARIZACIÓN
SUGAMMADEX	58	1	2	1	0
NEOSTIGMINA	58	0	5	0	0

Fuente: Base de datos del estudio

Análisis y discusión:

Al comparar ambos grupos tanto para complicaciones en el intraoperatorio en el momento de la educción anestésica y en el postoperatorio inmediato, se tomaron datos de los records de anestesia al momento de la educción y datos en los registros del postoperatorio del área de quirófano del I.O.N. SOLCA. Se comparó un número igual de pacientes en que se usó dosis bajas de Sugammadex y de pacientes en que se utilizó anticolinesterásicos (neostigmina). También se evaluó si existió recurarización.

Se encontró que dentro del grupo de pacientes en los que se utilizó sugammadex en dosis bajas, fue necesario en el intraoperatorio utilizar una dosis adicional de neostigmina para una eficaz reversión del bloqueo neuromuscular, lo cual equivale al 1,7% de los pacientes en este grupo. En los pacientes del grupo de anticolinesterásicos en dosis terapéuticas en los cuales no fue necesario utilizar dosis adicionales.

En las complicaciones en el postoperatorio inmediato tenemos que existieron 2 pacientes en el grupo que se utilizó Sugammadex en dosis bajas correspondientes al 3,44% de los pacientes del estudio. En el grupo que se utilizaron anticolinesterásicos en dosis

terapéuticas existieron 5 pacientes en los que se registraron complicaciones lo que corresponde al 8,6% de los pacientes de este grupo. Dentro de las complicaciones se encontró que los 2 pacientes en los que se utilizó dosis bajas de Sugammadex presentaron frecuencias cardíacas más bajas de las presentadas durante el transoperatorio.

En los pacientes en que se utilizaron anticolinesterásicos existieron 5 complicaciones en el postoperatorio dentro de las cuales se incluyeron variación de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardíaca, salivación excesiva y distensión abdominal acompañado por dolor tipo cólico en abdomen.

Estos resultados nos dejan entrever que el tanto el uso de Sugammadex en dosis bajas así como el de anticolinesterásicos en dosis terapéuticas tuvieron complicaciones en el postoperatorio inmediato con un porcentaje más elevado en los pacientes que utilizaron anticolinesterásicos.

En el objetivo n°2: Comparar este grupo de pacientes con otro grupo cuantitativamente igual de pacientes sometidos a anestesia general en que se haya utilizado anticolinesterásicos en dosis terapéutica para la reversión del bloqueo neuromuscular.

Cuadro N°1

Relación entre fármaco y Presión arterial sistólica

Welch Two Sample t-test
data: PAS by FARMA
t = -1.2737, df = 113.77, p-value = 0.2054
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-15.816568 3.437258
sample estimates:
mean in group NEOS mean in group SUGA
128.4655 134.6552

Fuente: datos del estudio insertados en el programa "R" software libre de estadística

Análisis y discusión:

En relación a la presión arterial sistólica PAS, la presión media para el grupo tratado con Neostigmina (NEOS) es de 128.46mmHg y para aquellos tratados con Sugammadex es de 134.65mmHg. Con un 95% de intervalo de confianza, se estima que la diferencia entre las medias de PAS está entre 3,43 a 15,81 mmHg.

Teniendo en consideración el valor de p de 0,20 se puede decir que los resultados a nivel de la presión arterial sistólica en pacientes utilizando cada uno de los fármacos en la educción anestésica son estadísticamente iguales.

Cuadro N°2

Relación entre fármaco y Presión arterial diastólica

Welch Two Sample t-test
data: PAD by FARMA
t = -0.85212, df = 114, p-value = 0.3959
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-5.847047 2.329805
sample estimates:
mean in group NEOS mean in group SUGA
73.27586 75.03448

Fuente: datos del estudio insertados en el programa "R" software libre de estadística

Análisis y discusión:

En relación a la presión arterial diastólica PAD, la presión media para el grupo tratado con Neostigmina (NEOS) es de 73,2mmHg y para aquellos tratados con Sugammadex es de 75,3mmHg. Con un 95% de intervalo de confianza, se estima que la diferencia entre las medias de PAS está entre 2,3 a 5,8 mmHg. A pesar de que la gran mayoría de pacientes del estudio entran en la clasificación ASA 2 y con edades en las que según el trabajo de Halchmi & Katz del 2008 se indica que existirá variación de la presión arterial pues en este trabajo esto no ocurrió con ninguno de los fármacos.

Teniendo en consideración el valor de p de 0,39 se puede decir que los resultados a nivel de la presión arterial diastólica en pacientes utilizando cada uno de los fármacos en la educción anestésica son estadísticamente iguales.

Cuadro N°3

Relación entre fármaco y la frecuencia cardíaca

Welch Two Sample t-test
data: FC by FARMA
t = -1.0516, df = 113.69, p-value = 0.2952
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
-7.109992 2.178958
sample estimates:
mean in group NEOS mean in group SUGA
73.87931 76.34483

Fuente: datos del estudio insertados en el programa "R" software libre de estadística

Análisis y discusión:

En relación a la frecuencia cardíaca (FC), la frecuencia media para el grupo tratado con Neostigmina (NEOS) es de 73,87 latidos por minuto y para aquellos tratados con Sugammadex es de 76,34 latidos por minuto. Con un 95% de intervalo de confianza, se estima que la diferencia entre las medias de FC está entre 2,1 a 7,1 latidos por minuto. No se encontraron efectos sobre el intervalo QT o disminución de la frecuencia cardíaca como en el trabajo de De Kamp en el 2010 donde se utilizaron dosis altas de Sugammadex y en donde se pudieron encontrar efectos adversos tanto en la frecuencia cardíaca como en le electrocardiograma de los pacientes.

Teniendo en consideración el valor de p de 0,29 se puede decir que los resultados a nivel de la frecuencia cardíaca en pacientes utilizando cada uno de los fármacos en la educción anestésica son estadísticamente iguales.

Cuadro N°4

Relación entre fármaco y la saturación periférica de oxígeno

Wel
ch Two Sample t-test
data: SPO2 by FARMA
t = 2.0978, df = 110.92, p-value = 0.0382
alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
95 percent confidence interval:
0.0001241408 0.0043586178
sample estimates:
mean in group NEOS mean in group SUGA
0.9929310 0.9906897

Fuente: datos del estudio insertados en el programa "R" software libre de estadística

Análisis y discusión

En relación a la saturación periférica de oxígeno (SPO2), la saturación media para el grupo tratado con Neostigmina (NEOS) es de 99,29% y para aquellos tratados con Sugammadex es de 99,06 latidos por minuto. Con un 95% de intervalo de confianza, se estima que la diferencia entre las medias de SPO2 está entre 0,01% a 0,4%. Lo cual concuerda con el trabajo de Cammu y Smet en el 2012 en donde tampoco se encontraron diferencias significativas.

Teniendo en consideración el valor de p de 0,38 se puede decir que los resultados a nivel de la saturación periférica de oxígeno en pacientes utilizando cada uno de los fármacos en la educción anestésica son estadísticamente iguales.

Cuadro N°5

Relación entre fármaco y necesidad de dosis adicionales

2-sample test for equality of proportions without continuity correction
data: DA by FARMA
X-squared = 1.0087, df = 1, p-value = 0.3152
alternative hypothesis: two.sided
95 percent confidence interval:
-0.01625852 0.05074128
sample estimates:
prop 1 prop 2
1.0000000 0.9827586

Fuente: datos del estudio insertados en el programa "R" software libre de estadística

Análisis y discusión:

Con un intervalo de confianza del 95% se estima que la diferencia entre los pacientes tratados con ambos fármacos que necesitaron o no dosis adicionales se encuentra entre el 0.01% y el 0.05%

En el objetivo n°3: Sugerir que en la práctica diaria hospitalaria se utilicen dosis bajas de Sugammadex en pacientes oncológicos que vayan a ser sometidos a cirugía bajo anestesia general y en los que se quieran evitar los riesgos de los efectos secundarios no deseables del uso de anticolinesterásicos.

Para hacer efectivo este objetivo en el cuál se pueda sugerir la utilización de dosis bajas del fármaco Sugammadex se han tomado en consideración los 2 objetivos previos en los cuáles tenemos los siguientes resultados.

- Un 82% de los pacientes del estudio se encontraban dentro de la clasificación ASA 2 de riesgo anestésico, esto quiere decir que además del diagnóstico por el cuál iban a ser intervenidos quirúrgicamente, los pacientes presentan una comorbilidad que al momento no pone en riesgo su vida.
- Un 25% de los pacientes del estudio se encontraban dentro del grupo de edades comprendido entre los 58 a los 67 años. Según estudios realizados, partir de los 57 años de edad ya se considera una dificultad la ventilación con mascarilla, además por la disminución tanto de la capacidad vital funcional y la disminución del gasto cardíaco que conlleva a que el paciente con edad avanzada ya sea

considerado como un paciente de riesgo. Solsona, B. (2013) Esto nos lleva a que es un grupo etario en el cuál los efectos secundarios de los anticolinesterásicos sean de especial atención.

- Se encontró un 8,6% versus un 3,44% de complicaciones en el postoperatorio de pacientes en que se realizó educción anestésica con Neostigmina y Sugammadex respectivamente aunque también existieron datos de 0% versus 1,7% de complicaciones en el intraoperatorio.
- En el programa "R" de datos estadísticos al introducir los resultados del estudio se encontró en cada una de las variables que las diferencias entre utilizar dosis bajas de Sugammadex versus las dosis terapéuticas de Neostigmina eran no significativas y se encontraba dentro de un rango de 95% de confianza.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Los pacientes de este estudio en los que se utilizó Sugammadex en dosis bajas, a pesar de haber sido reportados en estudios previos el uso de dosis terapéuticas para evitar complicaciones e incluso efectos adversos sobre la frecuencia cardíaca, no presentaron ninguno de estos.

- A pesar de no haberse reportado en los pacientes de este estudio, tanto aquellos que recibieron dosis bajas de Sugammadex como anticolinesterásicos en dosis terapéuticas para la reversión del bloqueo neuromuscular, ningún efecto adverso, tampoco se encontró que el uso de dosis bajas de Sugammadex implique una diferencia en cuanto a las constantes hemodinámicas de los pacientes en comparación con los pacientes que recibieron dosis terapéuticas de anticolinesterásicos.

- Las dosis de Sugammadex variaron en un rango donde la dosis más baja registrada en este estudio fue de 0,41miligramos por kilogramo de peso y la más alta fue de 1,78 miligramos por kilogramo de peso, con una dosis promedio de 1,12 miligramos por kilogramo de peso.

- Se ha comprobado que la molécula de Sugammadex, a pesar de ser utilizada en dosis inferiores a la sugerida por el fabricante, que es un fármaco que mantiene su acción terapéutica que se compara a la del uso de anticolinesterásicos en dosis terapéuticas obviando los efectos secundarios de los mismos y dando así más seguridad tanto al paciente como al anestesiólogo. Esto fue demostrado en los estudios estadísticos en donde se demostró de que no hubo una diferencia significativa en las pruebas de t de student realizadas al insertar los datos del estudio en el programa "R" de software libre.

- Este, al ser un estudio exploratorio nos brinda la posibilidad de realizar estudios derivados en los cuáles gracias a otras herramientas como por ejemplo el T.O.F. (tren de cuatro) para medir cuantitativamente la relajación muscular y la efectividad de las distintas dosis en el caso de los fármacos del estudio. Además nos brinda la posibilidad de utilizar una muestra más grande para que el estudio sea más significativo utilizando más grupos de estudio con más variables.

5.2 RECOMENDACIONES:

- Realizar un estudio prospectivo comparativo entre ambos fármacos con el uso de monitor de relajación neuromuscular (T.O.F. o tren de cuatro).
- Instaurar gracias a estos estudios una dosis baja protocolizada para el uso del Sugammadex en función de poder utilizarlo en más pacientes.
- Recomendar el uso del Sugammadex en dosis bajas en pacientes en que los efectos secundarios de los anticolinesterásicos pongan en peligro la integridad del paciente.
- Sugerir la adquisición a la jefatura de quirófano de monitores de relajación muscular para así tener más seguridad en el uso de dosis bajas de Sugammadex.
- Utilizar el frasco/ampolla de Sugammadex como un frasco multidosis utilizando todas las medidas de asepsia y antisepsia.
- Crear una guía clínica en la cual se categorice el tipo de paciente en los cuáles se debe de usar Sugammadex en dosis bajas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- ALDRETE, A. et al. 2007. Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor: Farmacología de los antagonistas muscarínicos. Rosario-Argentina: Corpus

- ABRISHAMI, A. et al. 2009. Sugammadex: fármaco de reversión selectiva para la prevención del bloqueo neuromuscular residual posoperatorio, revisión Cochrane traducida.

- BARAJAS, R. et al. 2011. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. Revista Mexicana de Anestesiología. 34(3) :181-188

- BOM, A. et al. 2009. Preclinical pharmacology of sugammadex. Journal of Critical Care 24(1): 29-35.

- BUSTAMANTE, R. 2011. Sugammadex: Un verdadero aporte a la reversión del bloqueo neuromuscular? Revista Chilena de Anestesiología 40(1): 52-65

- CALDWELL, J. 2011.Sugammadex:past present and future. Advances in Anesthesia. 29 (1) , 19 – 37

- CHAMBERS, D. et al. 2010. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment. Health and technology assessment 14(39)

- DE KAMP, P. et al. 2010. Effects of Sugammadex Doses up to 32 mg/kg Alone or in Combination with Rocuronium or Vecuronium on QTc Prolongation. Clinical Drug investigation 30 (9): 599-611

- DUKE, J. 2011. Anestesia Secretos: Relajantes musculares y monitorización de la profundidad de la relajación. Madrid –España. Elsevier. Página 96-106

- ERRANDO, C. 2014. Repeated sugammadex reversal of neuromuscular blockade during lumbar spine surgery with intraoperative neurophysiological multimodal monitoring. European Journal of Anaesthesioly 31 (1): 35.

- FABREGAT, J.et al. 2012. La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. Revista Colombiana de Anestesiología 40(4): 293-303 .

- FRIEDRICH, K. et al. 2008. Reversal of profound high dose rocuronium–induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points. Anesthesiology. 109 (2): 188-97

- GROUDINE, S. et al. 2007. A ramdomized, dose-finding, phase II study of the seslective relaxant binding drug, sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium – induced neuromuscular block. . Anesthesia & Analgesia. 104(3):555-62

- HALACHMI, S & KATZ R. 2008. Metabolic síndrome, inflammation, an incident heart failure in the ederly. Circulation. 1(1): 242-248

- ILLMAN, H. et al. 2012.The Duration of Residual Neuromuscular Block After Administration of Neostigmine or Sugammadex at Two Visible Twitches During Train-of-Four Monitoring. Anesthesia & Analgesia. 112 (1): 63-68.

- ILLODO, G. et al. 2011. Utilidad del complejo rocuronio-sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en paciente con miastenia gravis. Revista Chilena de Anestesiología 40(1): 351-353.

- KOPMAN, A. 2013. Low dose sugammadex reversal. Anesthesiology 119 (1): 10-12

- LONGNECKER, D. 2012. Anestesiología: Monitorización y tratamiento del bloqueo neuromuscular. México D.F. – México: McGraw-Hill. Pág. 619-635

- MATHIAS, L. 2012. Parálisis residual postoperatoria. Revista Brasilera de Anestesiología 62(3): 439-50

- SCHALLER, S. et al. 2010. Sugammadex and Neostigmine Dose-finding Study for Reversal of Shallow Residual Neuromuscular Block. Anesthesiology 113 (1): 1054-1060

- SOLSONA, B. 2013. Evaluación preoperatoria. Factores y escalas de riesgo anestésico. Revista del Institut Catala de la salut. 1(1) 22-32

- SRIVASTAVA, A. et al 2009. Reversal of Neuromuscular block. British Journal of Anaesthesia. 103(1): 115-29.

- TOKUWAKA, J. 2013. Anaphylaxis after sugammadex administration. Canadian Journal of Anesthesia. 60(7): 733-4.

ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE GRADUADOS

POSTGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR

INVESTIGACIÓN: Correlación entre dosis bajas de Sugammadex y anticolinesterásicos para la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes bajo anestesia general en el I.O.N. SOLCA.

H.C. : **INICIALES DEL PCTE:** **EDAD:** **PESO(Kg):**

Marcar con una "X" la respuesta o contestar:

SEXO:

Masculino ☐

Femenino ☐

ANESTESIA GENERAL:

Si ☐

No ☐

USO DE RELAJANTES MUSCULARES (ROCURONIO)

Si ☐

No ☐

DOSIS TOTAL DE ROCURONIO (En miligramos) ☐

PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR SE UTILIZÓ:

Sugammadex ☐

Neostigmina ☐

DOSIS DE SUGAMMADEX (En miligramos por kilogramos de peso) ☐

SIGNOS VITALES INTRAOPERATORIOS:

P.A. ☐

F.C. ☐

SPO2% ☐

SIGNOS VITALES EN POSTOPERATORIO:

P.A. ☐

F.C. ☐

SPO2% ☐

RECURARIZACIÓN:

Si ☐

No ☐

DOSIS ADICIONALES DE SUGAMMADEX

Si ☐

No ☐

DOSIS ADICIONALES DE NEOSTIGMINA

Si ☐

No ☐

RIESGO ANESTÉSICO DEL PACIENTE (A.S.A.): ☐

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS** **ESCUELA DE GRADUADOS**

BASE DE DATOS DEL ESTUDIO DE DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS												
HISTORIA CLÍNICA	**SEXO**	**EDAD**	**PESO(Kg)**	**ASA**	**ROCURONIO(mg)**	**SUGAMMADEX(mg/Kg)**	**NEOSTIGMINA(mg/kg)**	**F.C.**	**P.A.**	**SPO2%**	**RECURARIZACIÓN**	**DOSIS ADICIONAL**
20131160	F	45	70	2	50	0,71	NO	82	140/70	100%	NO	NO
20128015	F	82	41	2	40	1,21	NO	66	250/100	99%	NO	NO
20111188	F	73	68	1	40	0,75	NO	90	130/70	100%	NO	NO
20081968	F	53	65	2	40	NO	0,04	70	120/80	99%	NO	NO
20123488	F	43	48	2	35	NO	0,04	62	149/83	99%	NO	NO
20130008	F	48	62	2	45	0,7	NO	73	103/72	100%	NO	NO
20124252	F	43	58	2	30	NO	0,04	57	120/70	99%	NO	NO
20104957	M	64	58	2	30	0,86	NO	86	145/84	99%	NO	NO
19943196	M	18	54	2	30	0,92	NO	70	130/70	99%	NO	NO
20072062	M	83	62	2	40	0,8	NO	78	157/81	100%	NO	NO
19968364	F	58	67	2	30	NO	0,04	67	124/81	100%	NO	NO
19968985	F	81	36,8	3	25	1,35	NO	85	140/80	99%	NO	NO
19972592	M	66	80	2	45	0,62	NO	73	152/86	98%	NO	NO
20123178	F	42	70	2	40	NO	0,04	73	110/70	99%	NO	NO
20131699	M	24	76	2	35	0,65	NO	61	116/71	99%	NO	NO
20131079	F	21	57	1	40	NO	0,04	78	123/76	99%	NO	NO
20130294	F	46	78	2	50	1,28	NO	80	140/76	99%	NO	NO
20131382	F	26	53	1	40	NO	0,04	65	110/80	99%	NO	NO
20131615	F	22	101	2	50	NO	0,04	66	141/79	99%	NO	NO
197864032	M	81	73	2	39	NO	0,04	59	142/78	98%	NO	NO
20131622	M	73	76	2	45	NO	0,04	54	112/72	99%	NO	NO
19956265	F	45	71	2	45	0,7	NO	100	118/73	100%	NO	NO

20123399	M	21	66,4	1	40	NO	0,04	85	150/48	100%	NO	NO
20131620	F	24	61,5	1	30	NO	0,04	81	110/70	99%	NO	NO
20055730	M	67	81	2	40	NO	0,04	75	225/98	99%	NO	NO
20123860	F	73	81	2	40	NO	0,04	65	167/64	100%	NO	NO
20121550	F	64	73	2	40	1,36	NO	65	120/70	99%	NO	NO
20131469	M	65	82	2	40	0,6	NO	60	120/60	99%	NO	NO
20130320	F	50	96	2	50	1,04	NO	70	110/70	99%	NO	NO
19985850	M	87	70	3	40	NO	0,04	100	130/80	98%	NO	NO
20130137	M	55	61	2	55	NO	0,04	55	110/70	98%	NO	NO
20131012	M	41	68	2	40	NO	0,04	77	106/71	99%	NO	NO
20124488	M	42	83	2	35	0,6	NO	70	130/70	99%	NO	NO
20032216	F	65	57	2	40	0,87	NO	71	148/74	99%	NO	NO
20141410	F	61	80	2	45	NO	0,04	86	99/63	99%	NO	NO
195705231	F	84	40	2	25	NO	0,04	80	110/80	99%	NO	NO
20123365	M	48	75	2	40	0,66	NO	79	143/89	99%	NO	NO
20124349	F	71	73,6	2	45	0,67	NO	72	125/81	99%	NO	NO
20131755	F	33	51	1	40	0,98	NO	59	113/61	99%	NO	NO
20130256	M	67	70	2	65	NO	0,04	75	130/78	100%	NO	NO
19984255	M	72	58	2	30	0,86	NO	74	95/56	98%	NO	NO
20130563	M	66	78,5	2	40	1,01	NO	73	110/70	99%	NO	NO
20128250	M	82	93	2	40	0,53	NO	82	140/57	99%	NO	NO
20130211	M	73	65	2	35	0,76	NO	60	130/70	99%	NO	NO
20130205	M	51	74	2	65	1,35	NO	80	130/70	99%	NO	NO
20127960	F	46	82	2	50	1,21	NO	77	150/80	99%	NO	NO
20124267	M	56	73	2	50	1,36	NO	82	130/70	99%	NO	NO
20123682	F	91	46	3	25	1,08	NO	110	134/80	99%	NO	NO
20101766	M	71	68	2	40	NO	0,04	90	130/70	98%	NO	NO

20133469	M	82	77	3	40	NO	0,04	74	140/80	99%	NO	NO
20135569	F	67	48,5	2	50	1,03	NO	72	148/76	98%	NO	NO
20133343	F	60	54,5	2	45	NO	0,04	56	161/84	99%	NO	NO
20135454	M	58	70,5	2	50	0,7	NO	80	130/70	98%	NO	NO
20134745	F	60	74,5	2	45	1,34	NO	66	130/70	99%	NO	NO
20100172	F	70	47	2	35	NO	0,04	68	115/66	99%	NO	NO
20101073	F	55	68	2	35	NO	0,04	76	200/90	99%	NO	NO
20052807	F	60	88	2	45	0,51	NO	70	110/70	99%	NO	NO
20134803	F	44	84	2	35	NO	0,04	96	164/83	99%	NO	NO
20135289	F	76	68	2	45	0,73	NO	56	172/93	100%	NO	NO
195705719	M	67	69,5	2	35	NO	0,04	66	120/70	99%	NO	NO
19864693	F	45	65,5	1	50	NO	0,04	71	133/73	100%	NO	NO
20132004	F	55	98	3	45	0,41	NO	88	140/80	99%	NO	NO
20121875	F	62	79,5	2	40	NO	0,04	100	140/80	100%	NO	NO
20131759	F	57	63	2	45	0,87	NO	80	110/70	99%	NO	NO
20121077	F	82	64	2	40	0,78	NO	110	140/80	98%	NO	NO
20133776	M	40	89	2	60	NO	0,04	84	156/86	100%	NO	NO
19883000	F	53	70,5	2	35	NO	0,04	73	102/57	100%	NO	NO
20085881	F	44	39,5	2	40	NO	0,04	67	110/70	100%	NO	NO
20072958	F	56	40	2	50	NO	0,04	90	133/88	100%	NO	NO
20101873	M	68	71	2	40	0,7	NO	75	150/90	100&	NO	NO
20136425	F	33	56,7	1	35	NO	0,04	90	120/81	100%	NO	NO
19977841	M	18	70	1	40	NO	0,04	74	121/82	100%	NO	NO
20131835	F	43	59	2	35	NO	0,04	72	115/70	100%	NO	NO
20133362	F	58	80	2	40	0,86	NO	76	130/80	99%	NO	NO
20112200	F	48	63	2	30	NO	0,04	72	110/70	100%	NO	NO
20133100	M	39	51,5	2	45	NO	0,04	77	102/55	100%	NO	NO

20132723	F	63	55	2	50	NO	0,04	68	158/72	99%	NO	NO
20111429	F	53	68	2	35	NO	0,04	75	170/90	100%	NO	NO
20131217	M	67	42,5	2	40	NO	0,04	72	100/60	100%	NO	NO
20132107	F	62	42	2	60	NO	0,04	78	120/50	100%	NO	NO
20122322	F	34	60,5	1	30	NO	0,04	80	100/70	99%	NO	NO
20120730	F	29	53	2	35	NO	0,04	100	133/80	99%	NO	NO
20143513	M	43	64,2	1	30	NO	0,04	57	141/64	99%	NO	NO
20141758	F	84	64,5	2	40	NO	0,04	55	158/77	99%	NO	NO
20137476	F	56	53	1	35	NO	0,04	100	133/80	99%	NO	NO
20140491	M	60	60	2	60	NO	0,04	68	120/80	100%	NO	NO
20104286	F	39	68	2	60	1,47	NO	87	100/60	100%	NO	NO
20124310	M	58	45	2	35	NO	0,04	75	125/56	99%	NO	NO
19930487	F	78	55	2	30	1,28	NO	55	120/70	99%	NO	NO
20097245	F	70	67,1	2	60	NO	0,04	80	110/70	100%	NO	NO
20127109	F	57	69	3	35	NO	0,04	63	160/90	100%	NO	NO
20122578	F	38	65	2	35	0,76	NO	87	132/80	100%	NO	NO
20131793	F	71	56	2	25	1,78	NO	73	140/70	99%	NO	NO
20130089	F	71	113,6	3	45	0,88	NO	82	230/116	100%	NO	NO
20127885	F	63	97	2	45	1,03	NO	87	140/70	99%	NO	NO
20124968	F	53	60,5	1	45	NO	0,04	58	100/60	99%	NO	NO
20122191	F	58	78	2	40	1,28	NO	70	147/79	99%	NO	NO
20131132	F	46	62	2	50	NO	0,04	84	124/72	100%	NO	NO
19915723	F	75	65	2	30	1,53	NO	111	145/78	99%	NO	NO
20132678	F	52	68	2	45	0,73	NO	60	114/69	99%	NO	NO
20104236	F	40	57,5	2	40	0,86	NO	80	160/80	99%	NO	NO
20117149	M	67	77,5	2	40	1,29	NO	82	150/90	99%	NO	NO
20124529	F	76	57,6	2	45	1,73	NO	60	160/90	99%	NO	NO

20141707	F	34	62,7	2	40	NO	0,04	84	112/84	99%	NO	NO
20136096	F	33	59	2	45	NO	0,04	79	106/79	99%	NO	NO
20073244	F	68	48	2	35	0,73	NO	81	110/76	99%	NO	NO
20142213	F	58	69	2	25	NO	0,04	59	96/55	99%	NO	NO
20133503	F	52	68	2	35	0,5	NO	74	101/59	98%	NO	NO
19945908	F	64	63	2	30	0,5	NO	70	133/74	99%	NO	NO
20147647	F	67	57	2	35	0,87	NO	65	134/80	99%	NO	NO
19840914	F	57	67,5	2	30	NO	0,04	66	130/70	98%	NO	NO
20147169	F	48	53	2	20	0,44	NO	76	105/57	99%	NO	NO
20140653	F	53	58	2	40	0,5	NO	50	106/68	99%	NO	NO
20147332	F	50	50	2	40	NO	0,04	58	95/45	99%	NO	NO
20150995	F	74	52	2	35	0,5	NO	80	160/90	99%	NO	NO
20132023	F	69	58	2	35	0,51	NO	97	114/56	99%	NO	NO

ANEXO 3

GLOSARIO:

Efecto adverso: Se refiere a un efecto no intencionado e indeseado durante una intervención por el uso de algún fármaco o técnica.

Curarización: Acción ejercida por estas sustancias y a su empleo terapéutico para conseguir la relajación de los músculos estriados, como, por ejemplo, en el curso de una anestesia en cirugía abdominal o torácica, contra el tétanos o para reducir las convulsiones y espasmos musculares en el electrochoque.

Recurarización: Es un evento que consiste en la relajación neuromuscular residual en el postoperatorio inmediato cuya incidencia se encuentra entre el 30 al 65% en pacientes adultos.

Estado físico ASA (American Society of Anesthesologists): La Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), posee una escala de calificación del estado físico del paciente cuyos rangos van del I al VI. I= paciente sano, normal; II= paciente con una enfermedad sistemática moderada controlada que no pone en riesgo su vida; III= paciente con una enfermedad sistemática severa; IV= paciente con una enfermedad sistémica severa que pone constantemente en riesgo su vida; V= paciente moribundo sin mucha expectativa de supervivencia; VI= paciente con diagnóstico de muerte cerebral, de donde se retirarán sus órganos para propósitos de donación.

Bloqueo neuromuscular: Es utilizado como coadyuvante a la anestesia para provocar parálisis, para que la cirugía, especialmente la intra-abdominal e intra-torácica, puedan ser realizadas sin mayores complicaciones. Dado que el bloqueo neuromuscular provoca también la parálisis de los músculos necesarios para la respiración, se debe de contar con aditamentos para ventilación mecánica para mantener una buena respiración.

Agentes bloqueantes neuromusculares: los agentes bloqueantes neuromusculares son fármacos que van a producir relajación muscular y están clasificados como despolarizantes (Succinilcolina) y no despolarizantes (atracurio, cisatracurio, mivacurio, vecuronio y rocuronio). Estos fármacos son regularmente utilizados en anestesiología.

Monitor T.O.F. (tren de cuatro): El tren de cuatro, train of four o TOF es el método estándar de la relajación neuromuscular. Ha sido publicado que cuando 4 estímulos eran producidos en intervalos de 0,5s había un progresivo debilitamiento de las respuestas sucesivas en pacientes curarizados y que la magnitud del debilitamiento dependía del grado de curarización. La técnica del TOF ha permanecido como el método más útil para la evaluación de la función neuromuscular durante más de 40 años, debido a su simplicidad y a su facilidad de evaluación. Este método se basa en la observación de que el aumento en la frecuencia de estimulación produce fatiga muscular o debilitamiento. La frecuencia del TOF es lo suficientemente lenta para distinguir las contracciones de forma individualizada y lo suficientemente rápida para observar debilitamiento. La proporción resultante de la división de la cuarta respuesta entre la primera respuesta evocada es el train-of-four ratio.

)

Presidencia
de la República
del Ecuador

Plan Nacional de Ciencia y Tecnología

SENESCYT
SECRETARÍA NACIONAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR, CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGIA	
FICHA DE REGISTRO DE TESIS	
TÍTULO Y SUBTÍTULO: CORRELACIÓN DE LAS DOSIS BAJAS DE SUGAMMADEX VERSUS ANTICOLINESTERÁSICOS PARA LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR EN LA EDUCCIÓN DE LA ANESTESIA GENERAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS EN EL I.O.N. SOLCA GUAYAQUIL.	
AUTOR: MD. FRANCISCO XAVIER QUINTERO PIN	TUTOR: DR. JOSÉ PÉREZ HERERDIA REVISOR:DR. CLARA JAIME
INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL	FACULTAD: CIENCIAS MÉDICAS
ESPECIALIDAD:ANESTESIOLOGÍA Y TERAPIA DEL DOLOR	
FECHA DE PUBLICACIÓN:	No. DE PÁGS: 37
ÁREAS TEMÁTICAS: ANESTESIOLOGÍA	
PALABRAS CLAVE: **ANESTESIA GENERAL, BLOQUEO NEUROMUSCULAR, SUGAMMADEX, ANTICOLINESTERÁSICOS**	

RESUMEN: Con la aparición del Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular, se han obviado en gran manera los efectos indeseables de los anticolinesterásicos dando seguridad al paciente tanto en la educción de la anestesia como en el postoperatorio. El costo del Sugammadex en la dosis sugerida por el fabricante, ha sido motivo de continuar el uso de anticolinesterásicos, utilizar el Sugammadex en dosis inferiores o combinar ambos fármacos.

En este estudio se busca comprobar que las dosis utilizadas en los pacientes sometidos a anestesia general a pesar de ser inferiores a la sugerida da una reversión eficaz del bloqueo neuromuscular así como evita complicaciones del postoperatorio del paciente.

Para comprobarlo se realizará un estudio de tipo analítico, correlacional, retrospectivo con el análisis de las historias clínicas de los pacientes oncológicos sometidos a anestesia general en el I.O.N. SOLCA con el objetivo de comprobar que la educción de la anestesia general con dosis bajas de Sugammadex es tan efectiva como la realizada con anticolinesterásicos a dosis terapéuticas obviando los efectos indeseables de estos últimos. Como resultado se obtuvo que no hubo diferencia significativa entre las dosis bajas de sugammadex y la dosis terapéutica de anticolinesterásicos con un intervalo de confianza mayor a 95% en donde se obtuvieron complicaciones en un 3,44% del sugammadex versus un 8,6% de los anticolinesterásicos convirtiendo al Sugammadex en una opción valedera en la reversión del bloqueo neuromuscular.

No. DE REGISTRO (en base de datos):	No. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		
ADJUNTO PDF:	**x** SI	NO
CONTACTO CON AUTOR:	Teléfono: 0993787578	E-mail: fxqp81@hotmail.com
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: SECRETARIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS	
	Teléfono: 2288086	
	E-mail: egraduadosug@hotmail.com	

: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1; y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión, edificio Promete, teléfonos 2569898/9. **Fax: (593 2) 2509054**