

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
UNAN – Managua**



Tesis para optar al Título de Especialista en Anestesiología

Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.

Autor

**Dra. Flor Deliz Pantoja Ortega.
Médico Residente de Anestesiología III.**

Tutor

**Dra. Keyla Rodríguez.
Especialista en Anestesia y Reanimación.**

Asesor Metodológico

**Dr. Gregorio Matus
MCS en Salud Pública**

Managua, 18 de Marzo del 2015.

Índice

Dedicatoria

Agradecimiento

Opinión del tutor

Resumen

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	3
III.	Justificación.....	4
IV.	Planteamiento del problema.....	5
V.	Objetivos.....	6
VI.	Marco Teórico.....	7
VII.	Hipótesis.....	18
VIII.	Diseño Metodológico.....	19
IX.	Resultados.....	26
X.	Discusión.....	28
XI.	Conclusiones.....	30
XII.	Recomendaciones.....	31
XIII.	Referencias Bibliográficas.....	32
XIV.	Anexos.....	34

Dedicatoría

Dedico este trabajo a:

Dios, mi padre celestial, por guiarme, darme sabiduría y fortaleza, en este duro andar. Poniendo todo a su debido tiempo.

A mi esposo, **Wascarxei César**, fuente de tranquilidad y ánimo quien me dió su apoyo incondicional.

A mis hijos, **Wascar Alexei y César Leonel**, mis tesoros, que al igual que yo superamos esta etapa tan difícil.

Mis padres **Manuelita y Zamir**, por el apoyo que siempre me han brindado.

Mis hermanas, **Luisa Amanda, Meybelin, Fátima y Nancy** por que sin su ayuda hubiera sido muy difícil culminar esta meta.

Agradecimiento

A todos los médicos de bases del servicio de anestesiología de los hospitales, HEALF, La Mascota y HBCR, por el aporte brindado a mi formación.

A **Dr. Carlos Gutiérrez** por guiarme en la toma de muestra, de manera segura para mis los pacientes.

A **Dra. Keyla Rodriguez**, por estar pendiente de la elaboración de esta investigación.

A **Harvin Udiel, Dra. Sanchez, Dra. Zúniga, Dra Leiva**, por su colaboración para la recolección de las muestras del presente trabajo.

Al equipo de técnicos quirúrgicos y técnicos de anestesia, por su apoyo, y por proporcionarme un ambiente cálido durante mi estadía con ellos.

A mis pacientes por que sin su colaboración no hubiese podido realizar esta investigación.

Opinión del tutor

Los relajantes neuromusculares se han hecho pieza insustituible del armamento anestésico. Durante muchos años se inició la búsqueda de neuromusculares que brinden seguridad y estabilidad hemodinámica.

En el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, a diario son llevado a sala de operación un número importante de paciente para realizárseles procedimientos quirúrgicos con una duración no mayor de 30mn, la mayoría de ellos son sometidos a anestesia general, utilizando relajación muscular, lo que nos preocupa que en nuestro hospital solamente contamos con Pancuronio que es un relajante no despolarizante de acción prolongada, (con duración de acción de 40 a 60mn) y succinilcolina que es un relajante despolarizante de acción corta, por lo que podemos ver que no contamos con un relajante muscular ideal para este tipo de intervenciones que sea de duración intermedia.

Por lo que Dra. Flor Deliz Pantoja decide realizar el presente estudio, que tiene como objetivo general Conocer el efecto de la Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías.

Atentamente.

Dra. Keyla Guadalupe Rodríguez Pérez
Médico Especialista en Anestesiología

Resumen

Se realizó un ensayo clínico en el hospital Antonio Lenin Fonseca con el tema: Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015. Con el objetivo Conocer el efecto de la Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina, describir las características socio demográficas, establecer los cambios hemodinámicas durante la inducción anestésica y medir la latencia y el tiempo de duración de la relajación muscular.

Para el estudio se seleccionaron 80 pacientes los cuales cumplieron criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio. Los cuales se dividieron de forma aleatoria en dos grupos cada uno con 40 pacientes. Al grupo A se le aplicó para la relajación muscular: Atropina 0.5 mg más Neostigmina 0.5 mg más Succinilcolina a 1 mg por kilogramo de peso corporal por vía intravenosa. El grupo B para el mantenimiento de la relajación muscular solamente Succinilcolina a 1 mg por kilogramo de peso corporal por vía intravenosa infusión.

Las edades promedio fueron 21 años para el Grupo A y 23 años para el Grupo B, el comportamiento hemodinámico fue: disminución de la Presión Arterial al minuto 8 para ambos grupos con predominio el Grupo A, y cambios en la un aumento de la Frecuencia Cardíaca al minuto 1 y sin significancia estadística.

La latencia y la duración de la relajación muscular fue mayor en el Grupo A aproximadamente del 16% y 41% respectivamente con significancia estadística.

La hipotensión fue la única complicación presentada por los pacientes, sin significancia estadística.

Introducción

Los bloqueadores neuromusculares se han hecho pieza insustituible del armamento anestésico. Durante muchos años se inició la búsqueda de neuromusculares que brinden seguridad y estabilidad hemodinámica.

La succinilcolina es el único bloqueador neuromuscular despolarizante en uso clínico. El rápido comienzo de su acción bloqueadora, la rápida recuperación, y su económico precio, son factores que probablemente han favorecido su permanencia, pese a sus efectos secundarios que en ocasiones pueden ser preocupantes.

Siempre se buscó un relajante muscular “Ideal”, Booj and Cruj, en 1983 enumeran estas propiedades: Que su mecanismo de acción no sea despolarizante, inicio de acción rápido, duración de acción corta, rápida recuperación, no tener efectos acumulativos, sin efectos en el sistema cardiovascular, no liberación de histamina.

La succinilcolina posee un inicio de acción rápido y una duración corta, aun se utiliza en la práctica clínicas por las buenas condiciones que proporciona para la intubación endotraqueal en un tiempo muy corto. Sin embargo está muy lejos de ser un relajante neuromuscular ideal debido a sus efectos secundarios, por ello la búsqueda del relajante neuromuscular se ha centrado básicamente en los agentes no despolarizante.

En el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, un importante número de paciente son llevado a sala de operación para realizárseles procedimientos quirúrgicos de duración intermedia (menos de 30 minutos) y un gran número de estos son sometidos a Anestesia General, en la mayoría de los casos, se utiliza relajación muscular, en este hospital solamente contamos con dos tipos de relajantes musculares, uno de ellos el Pancuronio que es un relajante no despolarizante de

acción prolongada, (con duración de acción de 40 a 60mn) y succinilcolina que es un relajante despolarizante de acción corta, por lo que podemos ver que no contamos con un relajante muscular ideal para este tipo de intervenciones.

En busca de un relajante de acción intermedia, se nos despertó el interés por realizar el estudio para conocer si la Neostigmina prolonga la duración de la succinilcolina en cirugías de duración intermedia como la apendicectomías.

Antecedentes

En archivos revisados en la biblioteca del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, no se encontró ningún estudio semejante al realizado.

Justificación

La anestesia general va en acenso en nuestro país y la relajación muscular es parte importante de ésta, principalmente el uso de un relajante muscular de acción rápida y duración corta, como es la succinilcolina, estoy plenamente segura que este método anestésico ha de progresar aún más y vencer el tabú que hay en algunos anestesiólogos, ya que se ha demostrado a través de algunas investigaciones sus beneficios y las complicaciones son pocas, sobre todo cuando el procedimientos es realizados con el debido cuidado y apego a los estándares recomendados. La forma correcta de hacer anestesia general se sustenta en la correcta elección del paciente y en el uso adecuado del anestésico. En nuestro hospital, se realizan cirugías de duración intermedia y no contamos con un relajante muscular ideal para estos tipos de intervención.

En el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, un importante número de paciente son llevado a sala de operación para ser intervenido quirúrgicamente por apendicitis aguda, con un tiempo quirúrgico menor de 30 minutos, en la mayoría de los casos, administramos anestesia general utilizando relajante muscular no despolarizante de acción prolongada, (Pancuronio), en algunos casos se utiliza succinilcolina que es un relajante despolarizante de corta duración, la mayoría de anestesiólogo rehúsan del uso de este ultimo por su corta duración y su reacciones adversas.

Lo cual fue el interés de realizar este estudio monográfico en busca de probar el efecto de la Neostigmina en la prolongación de la duración de la succinilcolina, en procedimientos quirúrgicos de duración intermedia y se valoró: Cambios hemodinámicas, latencia, tiempo de duración de la relajación muscular y complicaciones.

Planteamiento del problema

¿Cuál es el efecto de la Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015?

Objetivo

General

Conocer el efecto de la Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Específicos

1. Describir las características socio demografías de los pacientes en estudios.
2. Establecer los cambios hemodinámicas durante la inducción anestésica.
3. Medir la latencia y el tiempo de duración de la relajación muscular.
4. Determinar las complicaciones presentes.

Marco Teórico.

Relajante muscular despolarizante: Succinilcolina

Historia

En 1984, Rockoff reportó que el 1% de los niños expuestos a Succinilcolina y Halotano desarrollaban espasmo muscular de maseteros con la dificultad que conllevaba este evento para poder ventilar a los pacientes. (1)

Estructura física

Sus propiedades paralíticas se deben a su mimetismo con la acetilcolina.

La succinilcolina está constituida por dos moléculas unidas de acetilcolina, esta estructura es causante del mecanismo de acción de la succinilcolina, efectos adversos y su metabolismo. (2)

Mecanismo de acción

Los relajantes musculares despolarizante se asemejan físicamente a la acetilcolina, y por lo tanto se fijan a sus receptores para generar un potencial de acción muscular. Sin embargo no es metabolizado por la acetilcolinesterasa y su concentración en la hendidura sináptica no disminuye tan rápido, lo que produce una despolarización prolongada de la placa terminal muscular. (2)

La despolarización continua de la placa terminal origina relajación muscular por la abertura subsecuente de los canales de sodio periunionales ya que la succinilcolina no es metabolizada tan rápido como la acetilcolina lo que hace que persista la apertura del receptor. Los canales de sodio musculares adyacentes se inactivan en un muy corto periodo de tiempo y al continuar los canales del receptor abierto impiden su reactivación.

Por lo tanto, los relajantes musculares despolarizantes actúan como agonista de los receptores de acetilcolina.

El uso repetido, prolongado o de altas dosis de succinilcolina o el empleo habitual en personas con déficit de colinesterasa o colinesterasa anormales puede convertir el bloqueo de fase II. (3)

Tiempo de inicio y duración de la succinilcolina

El tiempo de acción de la succinilcolina es muy rápido, pudiendo proceder a la intubación en 40-60 segundos.

La duración del bloqueo originado por la succinilcolina es muy corto (6-8 minutos), esto se debe a su rápida metabolización por la Butirilcolinesterasa (colinesterasa plasmática o Seudocolinesterasa) y en los casos de déficit o anomalías genéticas de estas enzima, el bloqueo puede prolongarse sustancialmente. (4)

Dosificación

La dosis para intubación en adultos en adultos suele ser de 1-1.5mg/kg. Por vía intravenosa.

Dosis intermitente. Para periodos más prolongados de relajación muscular y después de la dosis de carga inicial, se puede utilizar una dosis fraccionada intermitente, la dosis se repite cada tres a cinco minutos para mantener un nivel deseado de relajación quirúrgica. Cada dosis subsecuente debe ser la mitad de la dosis previa. Esta técnica no es práctica durante más de 30 minutos. (4)

Metabolismo y excreción

Tan pronto y la succinilcolina penetra en la circulación, la mayor parte se metaboliza con rapidez por acción de la colinesterasa a Succinilmonocolina. Este proceso es tan eficaz que solo una fracción de la dosis inyectada alcanza la unión neuromuscular. Al descender las concentraciones séricas del medicamento, las moléculas de succinilcolina difunden y se alejan de la unión neuromuscular, lo que limita la duración de la acción. (5)

Efectos colaterales

A un relajante neuromuscular se le pide, idealmente, que solo impida la transmisión sin efecto en otros receptores colinérgicos. La succinilcolina tiene un gran número de acciones colaterales y muchas de estas son indeseables.

1. Fasciculaciones: El inicio de la parálisis por succinilcolina suele ser señalada por contracciones unitarias motoras visibles. Las Fasciculaciones se previenen precurarización sistémica, con un diezmo de la dosis de un bloqueador neuromuscular no despolarizantes, que las hace desaparecer o las disminuye notablemente.
2. Hiperpotasemia: el musculo normal libera suficiente potasio, durante la despolarización inducida por la succinilcolina, para elevar el potasio sérico en 0.5 mEq/L. Es posible que se produzca una elevación de potasio que ponga en peligro la vida en pacientes con lesiones por quemadura, traumatismos masivos, trastornos neurológicos entre otros.
3. Dolores musculares: Los pacientes que recibieron succinilcolina tienen aumento en la incidencia de mialgias posoperatorias, esta queja es mas frecuente en mujeres sanas, el embarazo y los extremos de edad parecen proteger.
4. Elevación de la presión intragástrica: Las fasciculaciones de la musculatura abdominal aumentan la presión intragástrica.
5. Elevación de la presión intraocular: la despolarización prolongada de la membrana y la contracción de los músculos extraoculares después del uso de succinilcolina elevan la presión intraocular y pueden afectar a un ojo lesionado.
6. Hipertermia maligna: trastorno hipermetabólico del musculo esquelético, la contracción paradójica de los músculos de la mandíbula tras la administración de succinilcolina a menudo es un signo premonitorio de hipertermia maligna.
7. Presión intracraneal: No está bien dilucidado pero se cree que la succinilcolina incrementa el flujo sanguíneo cerebral causando aumento en la presión intracraneal.

8. Efectos cardiacos: la bradicardia sinusal, debido a la activación de los receptores muscarínicos cardiacos.
9. Reacciones adversas: la succinilcolina es la causa del 80% de las anafilaxias. Suelen estar mediadas por IgE. La succinilcolina puede ocasionar suelta de histamina. Siendo su efecto más importante la aparición o exacerbación de un Broncoespasmo. (6)

Contraindicaciones

Absolutas: Anafilaxias, susceptibilidad a la hipertermia maligna, Hiperpotasemia o susceptibilidad a la Hiperpotasemia, espasmo de maseteros, enfermedades miotónicas y distrofias musculares.

Relativas: Todos los casos en que no sea impredecible. (6)

Interacciones

- A. *Inhibidores de la colinesterasa:* Aunque estos fármacos revierten la parálisis no despolarizantes, prolongan el efecto muy manifiesto del bloque de fase I por dos mecanismos:
 1. Al Inhibir la acetilcolinesterasa originan una concentración más elevada de acetilcolina en la terminación nerviosa que intensifica la despolarización.
 2. Reducen la hidrólisis de la succinilcolina por que inhiben la Seudocolinesterasa.
- B. *Agentes anestésicos inhalatorios:* Tienen efectos aditivos. La aparición de taquifilaxis y/o bloqueo de fase II es más rápida.
- C. *Bloqueantes musculares no despolarizante:* La suma de ambos puede tener efecto antagonista o ser aditivos. La administración de una dosis de precurarización antagoniza parcialmente la succinilcolina q se administra después. (7)

Reversión del bloqueo

Los relajantes musculares no son metabolizados por la acetilcolinesterasa disfunden y se alejan de la unión neuromuscular donde son hidrolizados en plasma e hígado por la Seudocolinesterasa. (7)

Anticolinérgicos: Neostigmina

Estructura física

La Neostigmina está compuesta por una fracción carbamato y un grupo de amonios cuaternario. La primera proporciona enlaces covalentes con la acetilcolinesterasa. La última vuelve a la molécula insoluble en lípidos, por lo que no puede pasar a través de la barrera Hematoencefálica. (8)

Los anticolinesterasicos son un grupo de fármaco cuya química tiene elementos comunes que le proporcionan afinidad por colinesterasa. Mientras mantienen su unión con la enzima la inactivan. Por lo que se provoca un marcado incremento de la acetilcolina fisiológica, que compite con los relajantes musculares no despolarizante. Estos fármacos permiten antagonizar la curarización provocada por los relajantes musculares no despolarizante, cuando ya no interesa dicho efecto acelerando el restablecimiento de la competencia neuromuscular del paciente, alcanzando los siguientes objetivos.

1. Mantener un mecánica ventilatoria adecuada
2. Ser capaz de toser y expectorar
3. Ser capaz de deglutir su saliva y de hablar sin disnea.
4. Movilizar su cuerpo para conseguir posiciones confortables.(8)

La estructura química de los anticolinesterasicos tiene una semejanza con la de la acetilcolina, los anticolinesterasicos prostético, como el Edrofonio y la Tacrina solo tienen afinidad por el polo aniónico de la enzima, al que se unen por el grupo cationico, que suele ser un amoniaco cuaternario. (9)

Los anticolinesterasicos inhibidores de transferencia ácida, actúan como sustitutos del sustrato para la enzima. No solo se unen al polo aniónico de la enzima, sino también al esterásico, mediante el grupo metil- carbamato. La imposibilidad de liberar el acido mediante la hidrólisis impide restituir la enzima.

La duración de la actividad de los prostéticos puede ser aproximada a 20 minutos y de 40 minutos para los carbomatos. (9)

Mecanismo de acción.

La acetilcolinesterasa se fija a la acetilcolina por tres puntos: aniónico, esterásico y zona de planta intermedia que se une a la cadena de etilos. El acido acético acetila la enzima y la inactiva inmediatamente se produce una hidrólisis de esta unión, y el restablecimiento de la molécula de acetilcolina regenerada y útil para ser recaptada y se utiliza de nuevo. (10)

Farmacocinética

Es conocido que las moléculas con amonios terciarios se absorben bien por el aparato digestivo y pasan la barrera Hematoencefálica y placentaria, así como las moléculas con amonios cuaternarios apenas lo hacen. La Neostigmina precisan administración parenteral y no pasan las barreras.

Se metabolizan en el hígado a 50% la Neostigmina y 25% la Piridostigmina. Sus metabólitos son pocos activos y se eliminan por riñón, junto con la porción no metabolizada. (10)

Dosis y presentación

La dosis máxima recomendada de Neostigmina es de 0.04-0.08mg/kg, pero con frecuencia son suficiente dosis menores. (11)

Efectos muscarínicos

Es posible que los inhibidores de la colinesterasa actúen en receptores colinérgicos de otros aparatos y sistemas, entre ellos los siguientes:

- a) Receptores cardiovasculares: el efecto muscarínicos predominante sobre el corazón es bradicardia de tipo vagal, el cual puede progresar a paro sinusal.
- b) Receptores pulmonares: la estimulación muscarínica puede producir Broncoespasmo e incrementa las secreciones de las vías respiratorias.
- c) Receptores gastrointestinales: la estimulación muscarínica la actividad peristáltica. (11)

Fármacos Antimuscarínicos: Atropina

Historia

La atropina es un alcaloide de la planta de belladona.

En 1831, Meinaisla la atropina en su forma pura e inicia el estudio de sus acciones.

En 1867 Bezold y Bloebaum demuestran el efecto vagolítico de la atropina y las manifestaciones cardiacas derivados de esta acción. (12)

Farmacocinética

La atropina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y en las superficies mucosas, pudiendo alcanzar niveles terapéuticos entre los 30 y 60 segundos.

La administración intravenosa de este fármaco condiciona que su acción en el organismo se produzca en el tiempo que tarda la circulación sanguínea en recorrer la distancia entre el sitio de inyección del fármaco y sus receptores (30-90 segundos).

La vida media de la atropina oscila entre 150 minutos. La atropina se fija a las proteínas en un 50%. Y su Liposolubilidad permite que atraviese la barrera Hematoencefálica.

La metabolización es mediante una biotransformación hepática cuyas reacciones más significativas consiste en desmetilación e hidrólisis. La excreción es urinaria, pudiéndose eliminar durante las 12 primeras horas el 80% de las dosis administrada. (13)

Mecanismo de acción

Los agentes Antimuscarínicos, son antagonistas competitivos de las acciones de la acetilcolina y demás agonistas muscarínicos e impidiendo la activación de los receptores. Se impiden los efectos celulares de la acetilcolina, que son mediados a través de cGMP. (13)

Dosis

La atropina se administra por vía intravenosa o intramuscular, en un límite de dosis de 0.01-0.02 mg/kg,

Cardiovascular: El bloqueo de los receptores muscarínicos en el nodo sinouricular produce taquicardia.

Respiratorio: Los Anticolinérgicos inhiben las secreciones de la mucosa de las vías respiratorias desde la nariz hasta los bronquios.

Cerebral: Los Anticolinérgicos pueden causar varios efectos en el SNC, que va desde la estimulación hasta la depresión, según la elección y la dosis del fármaco. (14)

Monitorización de la relajación muscular

Prueba de la estimulación nerviosa.

Tren de cuatro (TOF).

Este patrón está indicado para evaluar el inicio, la intensidad y la recuperación del bloqueo neuromuscular. Consiste en grupos de cuatros pulsos supramáximos de 200 ms de duración, cada uno de 0.5s (2 Hz)

La estimulación eléctrica de un nervio motor periférico es un método eficaz para evaluar la parálisis muscular cuando se utiliza un relajante. (14)

Selección del nervio.

Habitualmente se utiliza el nervio cubital. Es superficial y muy conveniente para estimular. El sitio de estimulación se encuentra en la profundidad de la articulación de la muñeca, sobre el borde cubital del musculo flexor del carpo. (15)

Al estimular la muñeca se observa la respuesta del musculo aductor del pulgar produciendo aducción de ese dedo. Merton observo que el aductor del pulgar es el único musculo inervado por el nervio cubital para producir este efecto. Este musculo se origina en la superficie palmar del segundo y tercer metacarpiano y se inserta en la base del pulgar (articulación metacarpofalángica) la distancia desde el sitio de estimulación del nervio hasta el musculo aductor excluye la estimulación directa del musculo. (15)

Los electrodos se colocan firmemente contra la superficie cutánea con placas húmedas para lograr buen contacto: un electrodo, el negativo, se coloca sobre el nervio y el otro a pocos centímetros de distancia en un punto indiferente de la piel. (15)

La intensidad del estímulo necesario para conseguir una respuesta puede variar pero nunca debe ser menor de 25 mA. Puede ser necesario estímulos más intensos (50-60 mA.) en pacientes con aumento de la circunferencia de la muñeca para ello debe realizar una estimulación antes del bloqueo, ya que una inadecuada estimulación con intensidad baja puede producir una sobreestimación del grado de bloqueo, que redundara en dosis inadecuada. Así antes del bloqueo neuromuscular debe determinarse la estimulación supramáxima. Esta es definida como el nivel en el cual un aumento adicional del estímulo no incrementara la respuesta. La estimulación supramáxima suele estar entre 25-60 mA. Cada tren se repite con frecuencia no inferior de 10-12 segundos de forma continua o intermitente. (15)

Utilizando la técnica del TOF se demuestra que hay un nivel de bloqueo suficiente para producir relajación abdominal siempre que desaparece una o más de las repuestas de contracción única. La disminución de las contracciones es progresiva a medida que aumenta el grado de bloqueo. Se puede tener una estimación semicuantitativa del grado de bloqueo entre 75%-100% contando el número de respuestas del TOF. (16)

El grado de relajación se determina cuando se compara la amplitud de la primera respuesta con la de la segunda, tercera y cuarta. El debilitamiento de la respuesta (reducción de la amplitud del movimiento) proporciona la base para evaluar el grado de relajación al establecer la relación de la cuarta respuesta con respecto a la primera T_4/T_1 . Cuando desaparece la cuarta contracción (T_4) hay bloqueo del 75% (Altura de la primera respuesta: 25% del control) y se puede esperar una modesta relajación abdominal. Con la desaparición de la tercera contracción (T_3) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 80% (altura de la primera respuesta: 20% del control) habitualmente se presenta relajación abdominal moderada. La segunda respuesta (T_2) desaparece a una profundidad de bloqueo de aproximadamente 90% (altura de la primera respuesta: 10%), cuando desaparece la segunda contracción, la relajación abdominal es excelente.

La primera respuesta (T1) desaparece a una profundidad de bloqueo del 100% (altura de la primera respuesta: 0%, bloqueo intenso). Cuando desaparecen las cuatros contracciones la relajación abdominal es en general, profunda. (16)

Número de estímulos (de un Tren de cuatro)	Grado de relajación (% de receptores ocupados)
0	100%
1	95%
2	90%
3	85%
4	<75%

En cirugías abdominales para vigilar el bloqueo se debe utilizar como criterio la aparición de T3 (cuando T1 es de 25%) y no la aparición de T4 para suministrar dosis suplementarias con objeto de conservar la relajación quirúrgica. Esperar la reaparición de T4 puede producir un estado de relajación inadecuada. (16)

Hipótesis

Hipótesis de la investigación

La Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina prolonga la duración de la relajación en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Hipótesis Falsa

La Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina no prolonga la duración de la relajación en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Hipótesis Nula.

La Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina no modifica la duración de la relajación en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Diseño metodológico

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado aleatorizado.

Dos grupos:

Grupo A: Neostigmina más succinilcolina

Grupo B: Solamente succinilcolina

Características del estudio

Prospectivo y comparativo al azar y doble ciego. Se distribuyeron al azar utilizando una tabla de número aleatorios.

Área de estudio

Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en sala de operaciones, el cual consta con 8 quirófanos, 10 Médicos de base de Anestesia, 11 médicos residentes de anestesia (5 residentes de III año, 2 residente de II año y 4 residente de I año)

Población de estudio

Todos los pacientes que fueron sometidos a apendicectomias bajo diferentes métodos anestésico.

Universo

Formado por todos los pacientes sometidos a apendicetomía durante el período de Enero a Febrero bajo Anestesia General.

Muestra

La constituyeron los pacientes con Diagnostico de apendicitis que ingresaron a la sala de operación, los cuales cumplieron criterios de inclusión y exclusión. Luego se continuó con la aplicación del consentimiento informado y los que decidieron participar y firmaron consentimiento informado de forma voluntaria, conformando la muestra de estudio, ya que previo a esto no se tenía conocimiento de dicha

población. Ya que no existía un estudio previo para establecer el tamaño proporcional de la muestra

La población de estudio la constituyeron un total de 80 pacientes que se distribuyeron con una proporción del 50% para cada grupo y se distribuyeron en dos grupos de estudio, según el método aleatorizado, de la siguiente manera.

Grupo A: (n=40)

Atropina 0.5 mg + Neostigmina 0.5mg + Succinilcolina a 1mg/kg de peso.

Grupo B: (n=40)

Succinilcolina a 1mg/kg de peso

Criterios de inclusión

- Pacientes que acepten ser parte del estudio
- Pacientes con apendicitis aguda no complicada.
- Pacientes con ASA I
- Pacientes sin contraindicación de Anestesia General
- Paciente sin contraindicación para el uso de succinilcolina
- Ambos sexos
- IMC <30

Criterios de exclusión

- Negación de los pacientes para participar en el estudio
- Todos los que no cumplan los criterios de inclusión
- Contraindicaciones de succinilcolina y Neostigmina
- Paciente con cirugías abdominales previas

Descripción del método

En la sala de operación se le explicó al paciente y/o familiar, el método anestésico que se realizaría a través de un documento de consentimiento informado en el cual estaba plasmado el objetivo general del trabajo investigativo, después de que aceptó, se le pidió que firmara dicho consentimiento y después se distribuyó al azar a uno de los grupos de investigación.

Una vez que el paciente cumplió con los criterios de inclusión y se asignó al grupo de investigación, se procedió a verificar el calibre de la vía venosa, (con bránula número 16G) y su permeabilidad. Se procedió a monitorizar Presión Arterial no invasiva, Frecuencia cardiaca, SO_2 , y EKG con 5 derivaciones; anotándose los signos vitales basales en la ficha de recolección de datos.

Para la monitorización del TOF, se colocaron dos electrodos en la región del Nervio Cubital, tercio distal del antebrazo (muñeca de la mano) y se fijaron los dedos 2°- 5° de la mano a la bracería. Luego se aplicó estímulo con voltaje de 30 mA, posterior a la aplicación del hipnótico al paciente, para la valoración visual y táctil de la estimulación del musculo aductor del pulgar.

Se procedió a la premedicación y profilaxis antibiótica.

1. Midazolam 1,5 mg IV en quirófano
2. Dexametazona 8 mg IV.
3. Ranitidina 50 mg IV.
4. Metoclopramida 10 mg IV.
5. Cefazolina 2 gr IV.

Se inició la preoxigenación con oxígeno 100% a 6 litros por minutos, durante 3 minutos.

Inducción para el **Grupo A**

- a. Atropina:0.5 mg, luego de 1 minuto se tomo signo vitales y se anotaron en la ficha de recolección de datos, luego

- b. Neostigmina: 0.5mg. se diluyo la ampolla de 0.5 mg en 10 ml de SSN0.9% y se aplicó lentamente (1minuto), y posterior a 2 minutos de tomó signo vitales y se anotaron en ficha de recolección de datos, continuando con la aplicación de:
- c. Fentanil a 3 mcg/kg
- d. Propofol a 2mg/kg
- e. Succinilcolina a 1mg/kg y al finalizar la aplicación de este fármaco se tomo signo vitales y se anotaron en la ficha de recolección de dato, al igual que se inició la monitorización de la Relajación Muscular con neuroestimulador, TOF y se cronometro el tiempo transcurrido hasta tener 0/4 del TOF, siendo este el tiempo en segundos de la duración de la latencia del fármaco.

Luego se procedió a entubar al paciente, conectándose a circuito y aplicándose Sevoflurane para mantenimiento de la hipnosis, además de continuar con la medida de la duración de la relajación del fármaco, (siempre cronometrando el tiempo), y cuando apareció 2/4 del TOF se detuvo el cronometro y ese tiempo en minutos fue la duración de la relajación. Los dos tiempos cronometrados se anotaron en la ficha de recolección de datos.

6. Mantenimiento de la anestesia:

- a. Sevoflurane a 2%
- b. Flujo de gas fresco a un litro por minuto con oxígeno al 100%
- c. Dosis intermitente de Succinilcolina: Se continuó la monitorización con el TOF para la valoración de dosis intermitentes y con la aparición de 2/4 se aplicó la mitad de la dosis previa, como dosis fraccionada intermitente.

7. Se registraron los signos vitales basales, y luego durante la inducción, al minuto que corresponde al minuto posterior a la aplicación de la atropina, a los tres minutos de la inducción que correspondía a los dos minutos posteriores de haber aplicado la Neostigmina y al octavo minuto que correspondía al minuto posterior a la aplicación de la succinilcolina

✚ Inducción para el **Grupo B**

- a. Fentanil a 3 mcg/kg
- b. Propofol a 2mg/kg
- c. Succinilcolina a 1mg/kg y al finalizar la aplicación de este fármaco se tomo signo vitales y se anotaron en la ficha de recolección de dato, se monitorizo Relajación Muscular con neuroestimulador, TOF y se cronometro el tiempo transcurrido hasta tener 0/4 del TOF que fue el tiempo en segundos de la latencia del fármaco.

Luego se procedió a entubar al paciente, conectándose a circuito y aplicándose Sevoflurane para mantenimiento de la hipnosis, además de continuar con la medida de la duración de la relajación del fármaco, (siempre cronometrando el tiempo), y cuando apareció 2/4 del TOF se detuvo el cronometro y ese tiempo en minutos fue la duración de la relajación. Los dos tiempos cronometrados se anotaron en la ficha de recolección de datos.

8. Mantenimiento de la anestesia:

- a. Sevoflurane a 2%
- b. Flujo de gas fresco a un litro por minuto con oxígeno al 100%
- c. Dosis intermitente de Succinilcolina: Se continuó la monitorización con el TOF para la valoración de dosis intermitentes y según la aparición de 2/4 de TOF, se aplicó la mitad de la dosis previa, como dosis fraccionada intermitente.

La recolección de información se realizó a doble ciego de tal manera que otro personal recogió la muestra, mientras nosotras por el método de la LOTERIA asignamos a cual grupo iba a pertenecer cada paciente.

Período de estudio

Enero a Febrero del 2015.

Unidad de análisis.

Cada uno de los pacientes con diagnóstico de apendicitis que participaron en el estudio.

Recolección y manejo de los datos

Se procedió a recolectar la información con una ficha elaborada y piloteada previamente, y cuyo contenido se agregó como anexo en esta Tesis.

Procesamiento de datos.

Para el almacenamiento de la información se creó una base de datos en Windows SPSS Statistics 22. Los resultados se expresaron finalmente a través de tablas y gráficos.

Análisis de datos.

Para el análisis de los datos se utilizó el Chi Cuadrado y el valor de p, para ver si existió existía una relación estadísticamente significativa entre los dos fármacos comparados

Operacionalización de variable

Variable	Definición	Dimensión	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del procedimiento quirúrgico	Años	Promedio DE
Sexo	Condición biológica que distingue al hombre de la mujer	Género	Masculino Femenino
Peso	Unidad de medida de la masa corporal	Kilos	Promedio DE
Presión Arterial	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	mmHg	Promedio DE
Frecuencia cardiaca	Número de contracciones cardiaca por minuto	Lpm	Promedio DE
Período de Latencia	Tiempo que transcurre desde el momento de la administración del fármaco hasta la abolición de twitch (contracción muscular)	Segundos	Promedio DE
Tiempo de relajación muscular	Tiempo transcurrido desde el inicio de relajación muscular hasta la aparición de 3/4 TOF.	Minutos	Promedio DE
Reacciones adversas medicamentosas	Cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento.		Bradycardia Arritmia Hipotensión

Resultado

Se realizó un estudio de tipo ensayo clínico, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, con el objetivo de Conocer el efecto de la Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015, obteniendo los siguientes resultados.

La muestra total de estudio fue de 80 pacientes sometidos a apendicectomías, bajo anestesia general, divididos en dos grupos, los cuales contaban de 40 pacientes cada uno, **Grupo A: Neostigmina más succinilcolina y Grupo B: Succinilcolina solamente**, para la relajación muscular.

Tabla N° 1.

En las características Socio demográficas se encontró: La edad de 21 años, para el **Grupo A** y para el **Grupo B** de 23 años, con una desviación estándar 4.594 y 7.965 respectivamente.

Para el peso una media, para el **Grupo A** de 63.38 Kg con una DE de 6.923 y para el **Grupo B** de 62.50 kg con una DE de 8.771.

En cuanto al sexo para el **Grupo A**, el 35% de los pacientes fueron del sexo masculino (14 pacientes) y 65% eran del sexo femenino (26 pacientes). Para el **Grupo B** el 23% eran del sexo masculino (9 pacientes) y 77% eran femeninos (31 pacientes)

Gráfico N° 1

Los cambios en Presión Arterial Sistólica observada en los pacientes en estudio fueron una media para el **Grupo A**: Basal: 121 mmhg, luego durante la inducción al minuto fue de 117 mmHg, a los 3 minutos de 115 mmHg y a los 8 minutos de 101 mmHg. **Grupo B**: Basal: 118mmhg, luego durante la inducción al minuto fue de 116 mmHg, a los 3 minutos de 109 mmHg y a los 8 minutos de 109 mmHg.

Gráfico N° 2

Los cambios en Presión Arterial Diástólica observada en los pacientes en estudio fueron una media, para el **Grupo A**: Basal: 71 mmHg, luego durante la inducción al minuto fue de 71 mmHg, a los 3 minutos de 68 mmHg y a los 8 minutos de 59 mmHg. **Grupo B**: Basal: 70mmhg, luego durante la inducción al minuto fue de 69 mmHg, a los 3 minutos de 67 mmHg y a los 8 minutos de 68 mmHg.

Gráfico N° 3

Los cambios presentados en la Frecuencia Cardiaca en los pacientes en estudio fueron una media, para el **Grupo A**: Basal: 100 lpm, luego durante la inducción al minuto fue de 115 lpm, a los 3 minutos de 102 lpm y a los 8 minutos de 92 lpm. **Grupo B**: Basal: 103 lpm, luego durante la inducción al minuto fue de 99 lpm, a los 3 minutos de 98 lpm y a los 8 minutos de 95 lpm.

Tabla N° 2

La latencia encontrada fue de 42 segundos para el **Grupo A** y para el **Grupo B** de 35 segundos, siendo mayor para el **Grupo A**. la duración de la relajación muscular fue de 12.92 minutos para el **Grupo A** y de 7.59 minutos para el **Grupo B**. observándose mayor duración **Grupo A** con un valor de p .00000 lo cual demuestra la hipótesis de investigación.

Tabla N° 3

La reacción adversa medicamentosas presentada en los pacientes estudiados fue la hipotensión, con un 30% para el **Grupo A** y 23 % para el **Grupo B**, con 12 pacientes y 9 pacientes respectivamente. Con un X^2 de .581 y un valor de p de .446, que no demuestra dependencia.

Discusión

Se realizó un ensayo clínico en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, con el objetivo de Conocer el efecto de la Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Se observó que los pacientes estudiados pertenecían a la segunda década, con (una mediana de 21 años), lo cual coincide con la literatura; ya que es más frecuente durante esta década la realización de apendicectomias.

Los pacientes tenían un peso adecuado y además la mayoría eran del sexo femenino coincidiendo con la literatura; ya que la incidencia es mayor en este sexo.

En la PAS se observó descenso durante el minuto 3 y 8 durante la inducción anestésica, se observó diferencia significativa para ambos grupos, siendo mayor para el Grupo A. En cuanto a la PAD se observó descenso en el minuto 8 en comparación a la basal para el grupo A, manteniéndose estabilidad hemodinámica para el grupo B. Y al aplicarse las pruebas de t de medias para muestras relacionadas, se observó diferencia significativa del grupo A con respecto al grupo B

La Frecuencia Cardiaca, a la aplicación de las pruebas comparativas de medias, solamente al minuto 1 y 3 de la inducción tubo diferencia significativa en el grupo A con respecto al Grupo B, ya que este correspondía a la aplicación del Antimuscarínicos (Atropina) y al Anticolinérgicos (Neostigmina) en este Grupo.

La succinilcolina es un relajante muscular despolarizante, de corta duración, pero al aplicarse las pruebas de t de medias para muestras relacionadas, se observó diferencia significativa del grupo A con respecto al grupo B, ya que hubo mayor

latencia y prolongación del tiempo de relajación muscular en los pacientes durante el procedimiento.

Los Succinilcolina y la Neostigmina causan cambios hemodinámicos en la Frecuencia Cardiaca, provocando bradicardia, pero durante la investigación los pacientes de ambos Grupos no presentaron esta complicación durante la inducción. Los pacientes en estudio presentaron hipotensión, esto debido a la aplicación del hipnótico utilizado (Propofol); y al realizársele las pruebas de las T no se encontró diferencia significativa.

Según los resultados de nuestra investigación se probó la hipótesis de investigación planteada, la cual fue: La Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina, prolonga la duración de la relajación en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Por tal motivo, sería útil la utilización de este método anestésico cuando se realice el procedimiento de duración intermedia.

Conclusiones

1. En ambos grupo de estudio la mayoría de los paciente, tenían una media para la edad de 21 años, una media para el peso de 63 Kg y la mayoría eran del sexo femenino.
2. Los cambios hemodinámico presentados fueron en la media de Presión Arterial al minuto 8 y para la media de la Frecuencia Cardiaca al 1° minuto de la inducción para el Grupo A.
3. Se prolongo la duración de la relajación muscular en el Grupo A.
4. La única complicación encontrada fue la hipotensión en ambos grupos, con predominio en el Grupo A.

Se comprueba la hipótesis de investigación de que la Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina prolonga la duración de la relajación neuromuscular.

Recomendaciones

Utilizar Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina en procedimientos de duración intermedia.

Referencias Bibliográficas

1. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesthe.* 1995, 7:89-91.
2. Bayter, Jorge E. Succinil versus Rocuronio en intubación de secuencia inversa en pacientes con alto riesgo de broncoaspiración. *Revista colombiana de anestesiología, sociedad colombiana de Anestesiología.* Vol. XXX. N° 4.2002.
3. Collins, Vincent J. Relajantes: Consideraciones Clínicas. Sección 1 Anestesia General. Volumen 2. Editorial Interamericana, S.A. México, D.F. 1996. Cap. 30. pp. 864-869.
4. Collins, Vincent J. Relajantes: Farmacología y uso. Sección 1 Anestesia General. Volumen 2. Editorial Interamericana, S.A. México, D.F. 1996. Cap. 31. pp. 864-869.
5. Collins, Vincent J. Relajantes: reversión de la relajación: Antagonistas de fármacos relajantes. Sección 1 Anestesia General. Volumen 2. Editorial Interamericana, S.A. México, D.F. 1996. Cap. 32. pp. 864-869.
6. Cordero Escobar Idoris, Dra. Controversia entre Relajantes Musculares. Capítulo 4. Cuba. www.anestesia-dolor.org
7. D. Steinberg. Interacción entre Mivacurio y succinilcolina. Policlínica MendezGimòm. Caracas - Venezuela.2006.

8. F. González. J. A. Bloqueantes neuromusculares inhibidores de la colinesterasa anticolinérgicos. Farmacología en anestesia. 2º edición. Libro realizado por los centros F.E.E.A. En España. 2003. Cap. 11. pp. 173.
9. G. Edward Morgan, Jr. Anestesiología clínica. Farmacología clínica. 3º Edición. Editorial Manual moderno. México D.F. Sección II. Cap. 9-11. pp. 185-221.
10. Higgins, Luis Federico. Intubación de secuencia rápida ¿Succinilcolina o Rocuronio? Ciudad de Mexico. 2008.
11. Luquetta Jorge Armando. Succinilcolina versus Rocuronio. Tesis para optar al título de especialista en Anestesiología y Reanimación. Bogotá. 2010.
12. Miller R D, Saavarese JJ. Farmacología de los relajantes musculares y su antagonismo. En: Miller R D Anestesiología 5ª edición, Cap. 26. Madrid. Ed. Interamericano. 2000. pp. 811-821.
13. Perry Jeffry, Lee Jacques S. Rocuronio versus succinilcolina para la inducción de secuencia rápida. 2003.
14. Poma Hermoza, Margot. Calidad de intubación endotraqueal con succinilcolina versus bromuro de Rocuronio en cirugía abdominal, hospital Arzobispo Loayza. Tesis para optar al título de especialista en anestesiología. 1997.
15. Turan A. Consecuencia de la administración de succinilcolina a pacientes usando estatinas. Departamento de deoutcome Research, Cleveland Clinic, Ohio. USA. 2011. pp. 28-38.

16. Vincent J, Collins. Relajantes: consideraciones fundamentales. Anestesiología. Anestesia general y regional. Tercera edición. 1996. Interamericana Mc Graw-Hill. Tomo II. Cap. 29. pp. 1019-1029.

Anexos

Tabla N° 1

Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.

Características Socio demográficas de los pacientes

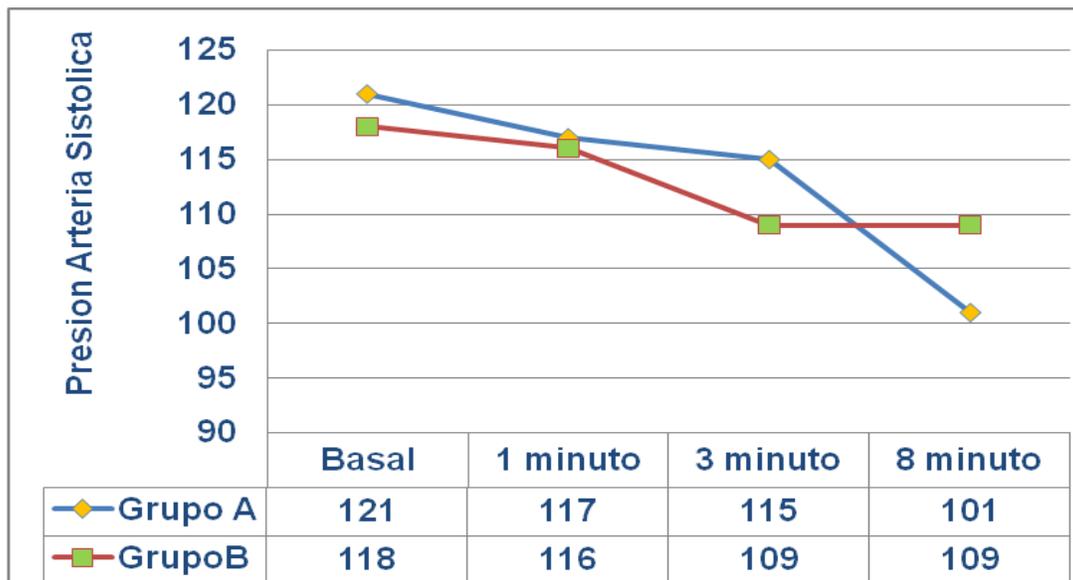
Edad				
	Media	Mediana	Moda	DE
Grupo A	21.85	21.50	22	4.594
Grupo B	23.28	22.00	16	7.965
Peso				
	Media	Mediana	Moda	DE
Grupo A	63.38	65.00	65	6.923
Grupo B	62.50	65.00	70	9.771
Sexo				
	Masculino		Femenino	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Grupo A	14	35%	26	65%
Grupo B	9	23%	31	77%
Total	23	23%	57	57%

Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafico N° 1

Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.

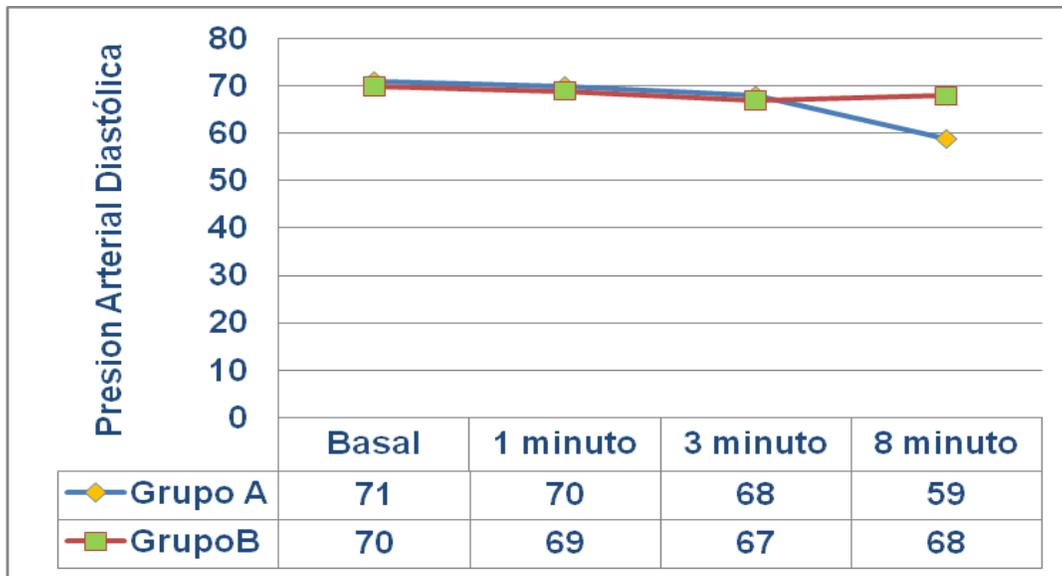
Cambios en la Presión Arterial Sistólica



Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafico N° 2

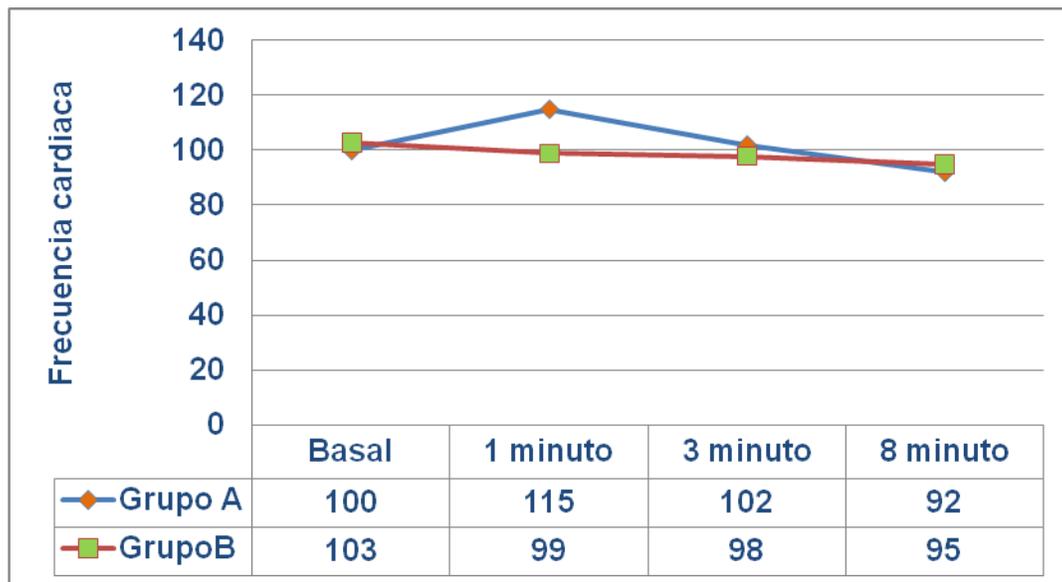
Cambios en la Presión Arterial Diastólica



Fuente: Ficha de recolección de datos

Grafico N° 3

Cambios en la Frecuencia Cardiaca



Fuente: Ficha de recolección de datos

Tabla N° 2

Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.

Latencia y Duración de la relajación muscular.

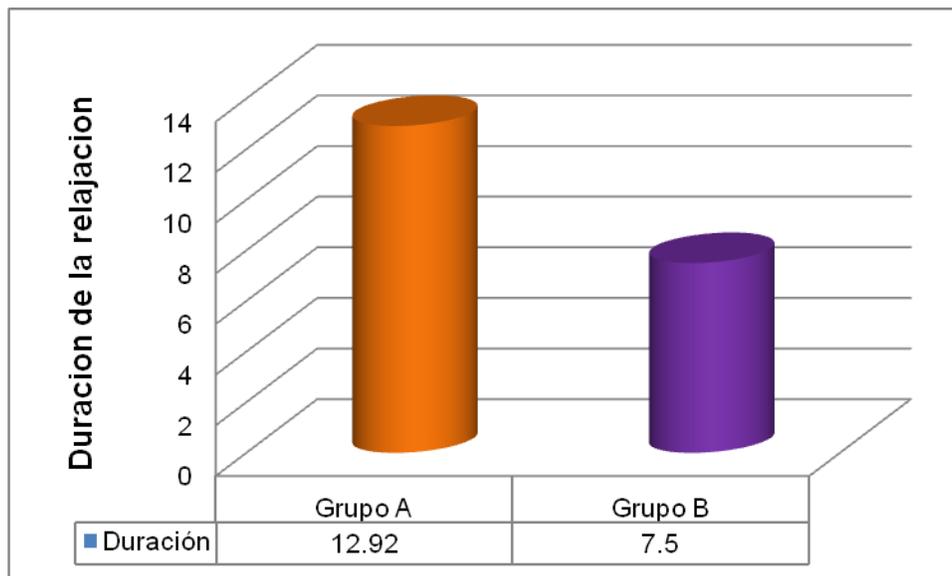
Latencia (Segundos)					
	Media	Mínimo	Máximo	DE	P
Grupo A	42.07	26.00	60.00	7.83	.000
Grupo B	35.32	24.00	48.00	6.66	
Duración (Minutos)					
Grupo A	12.92	8.15	16.30	2.16	.000
Grupo B	7.59	5.43	10.30	1.41	

Fuente: Ficha de recolección de datos

Gráfico N° 4

Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.

Duración de la relajación muscular.



Fuente: Gráfico N° 5

Tabla N° 3

Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.

Complicaciones presentadas en los pacientes

	Hipotensión	Porcentaje	Ninguna	Porcentaje	Total	P
Grupo A	12	30%	28	70%	40	.446
Grupo B	9	23%	31	77%	40	
Total	21	21%	59	71%	80	

Fuente: Ficha de recolección de datos

Hoja de consentimiento informado

Managua, ___/___ del 2015.

Yo _____ con número de cédula
_____ de claro libre y
voluntariamente que acepto participar en el estudio de nombre: **Neostigmina como coadyuvante de la succinilcolina en apendicectomías en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el período de Enero a Febrero del 2015.**

Estoy consciente de las complicaciones que se podrían presentar en dicho estudio.

Entre las que están: **Reacción alérgica, Bradicardia, Hipotensión y arritmias.**

Firma

Facultad de Ciencias Médicas UNAN-Managua

Ficha de recolección de datos para Neostigmina como coadyuvante de la Succinilcolina en apendicectomías en el HEALF en el período de Enero a Febrero del 2015.

Grupo: _____

1. Datos Generales

Edad _____ años **Sexo** _____ **Peso** _____ kg

2. Signos Vitales

S/V	Basales	1 min	3 min	8 min
PA(mmHg)				
FC x´				

3. Efectos farmacológico

Grupo A	Grupo B
Atropina: 0.5 mg.	Succinilcolina: mg.
Neostigmina: 0.5mg.	
Succinilcolina: mg.	

- a) Latencia de succinilcolina _____ segundos.
- b) Duración de la relajación muscular _____ minutos.

4. Reacciones adversas medicamentosas.