



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**Seguridad en el Uso
de Bloqueantes Neuromusculares y su
Reversión con Sugammadex en Pacientes
Sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria**

D^a Beatriz María Aguilera Alcaraz

2021



**SEGURIDAD EN EL USO DE BLOQUEANTES
NEUROMUSCULARES Y SU REVERSIÓN CON SUGAMMADEX
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA MAYOR
AMBULATORIA**

Tesis para optar al grado de Doctor

Presentada por:

Beatriz M. Aguilera Alcaraz

Dirigida por:

Javier Orozco Montes

Gloria María Veiga Ruiz

Universidad de Murcia

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Murcia, 2021



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. José Luis Aguayo Albasini, Catedrático de Universidad del Área de Cirugía en el Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Seguridad en el Uso de Bloqueantes Neuromusculares y su Reversión con Sugammadex en Pacientes Sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria", realizada por D^a. Beatriz M. Aguilera Alcaraz, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 27 de Noviembre de 2020

El Tutor, J.L. Aguayo Albasini

UNIVERSIDAD DE MURCIA. FACULTAD DE CIENCIAS. DEPARTAMENTO DE CIRUGIA, PEDIATRIA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA. TESIS DOCTORAL



Código seguro de verificación: 8DxP9mIX-b0mYR4xe-qJPjeRnG-cp2T8J6x

COPIA ELECTRÓNICA. Página 1 de 1

Esta es una copia electrónica imprimible de un documento administrativo emitido por la Universidad de Murcia, según se establece en el artículo 17.1 b) de la Ley Orgánica 2/2002, de 11 de mayo, de acceso a la información pública. Para más información consulte la web de la biblioteca digital: <http://biblioteca.um.es/informacion>



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Javier Orozco Montes, Doctor de Universidad del Área de Medicina en el Departamento de cirugía, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Seguridad en el Uso de Bloqueantes Neuromusculares y su Reversión con Sugammadex en Pacientes Sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria", realizada por D^a. Beatriz M. Aguilera Alcaraz, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 25 de Noviembre de 2020

Mod:T-20



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D^a. Gloria María Veiga Ruiz, Doctora de Universidad del Área de Medicina en el Departamento de cirugía, AUTORIZA:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada "Seguridad en el Uso de Bloqueantes Neuromusculares y su Reversión con Sugammadex en Pacientes Sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria", realizada por D^a. Beatriz M. Aguilera Alcaraz, bajo mi inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a 25 de Noviembre de 2020

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'G. Veiga Ruiz', written over a horizontal line.

Mod:T-20

A mi familia, la que tengo y la que he elegido.

AGRADECIMIENTOS

Siempre me ha gustado leer los agradecimientos de los trabajos, creo que le da identidad a persona que lo ha escrito. Te hace reflexionar de cuán importante es el apoyo de los que te rodean y por mucho que sea un trabajo individual, es como los pilotos, sin su equipo, no son nadie. Son muchas las personas que han contribuido a la realización de este trabajo, sin las cuales no hubiera sido posible, y tan obligatorio es nombrarlos a ellos como enumerar la bibliografía.

En primer lugar, quiero darle las gracias a Alejandro, la persona que más sufre mis decisiones. Gracias por estar y por no estar. Gracias por todo el apoyo, la paciencia, el cariño y el aliento. Por fin, la hemos terminado.

Al Dr. Javier Orozco, por acompañarme todo el camino, tanto académico como profesional y personal. Gracias por tu disponibilidad, tu ayuda, tu docencia, por tu gran paciencia, por tu humor, tu motivación y, por lo más valioso que se tiene, gracias por tu tiempo. Ha sido una auténtica suerte poder aprender de ti.

A la Dra. Gloria Veiga, por allanarme tanto el camino. Gracias por tu guía académica y profesional, por tu ayuda, por tu disposición y por tantas facilidades para todo. Gracias igualmente por tu trabajo, tu paciencia y por tu tiempo.

A la Dra. Elena Estellés, gracias por tus ánimos y tu motivación. Gracias por estos años de apoyo incondicional en cualquier proyecto, tanto personal como profesional. Gracias por cuidarme tanto.

Al Dr. Aguayo, por sus ánimos y disposición para acompañarme durante todo el proceso de este duro trabajo.

A Luisa, la supervisora del área de quirófano del Hospital Del Rosell, porque cada cosa que he necesitado me la has gestionado con una sonrisa. Gracias por toda tu gestión, sin la cual no hubiera sido posible la recogida de datos.

A todo Servicio de Documentación Hospitalaria, y en especial al Dr. José Antonio Martínez Montoya. Gracias por vuestra disposición, profesionalidad y rapidez.

A Marian Caparrós y María Ángeles Ballesteros, las secretarias del Servicio de Anestesiología, por su gran labor y disposición para cualquier cosa que les pedimos.

A Joaquín Carrasco, secretario de doctorado, por su infinita paciencia y por la facilidad y la ayuda constante que supone el contactar con él. Gracias por tu rapidez, tu gran resolución, tu profesionalidad y humanidad. Ha sido una suerte que estuvieras al otro lado de mis dudas.

Al Servicio de Docencia del hospital, en especial a Laly por facilitarme tanto las cosas.

A Guadalupe, estadística del Servicio Murciano de Salud, por su paciencia.

A todos mis compañeros anesthesiólogos del Hospital General Universitario Santa Lucía de Cartagena, por su motivación y su apoyo.

A mi familia, tanto la que tienes como la que eliges, por su apoyo, su cariño, su motivación, su paciencia y su comprensión infinita.

ABREVIATURAS	20
ÍNDICE DE FIGURAS	23
ÍNDICE DE TABLAS	25
RESUMEN	27
1. INTRODUCCIÓN	31
1.1 DEFINICIÓN DE CMA	35
1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS UNIDADES DE CMA.	37
1.3 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS UNIDADES DE CMA.	38
1.4 SITUACIÓN ACTUAL DE LA CMA	41
1.4.1 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA CMA RESPECTO A LA TRADICIONAL.	41
1.4.2 DESARROLLO DE LA CMA.	43
1.5 CARACTERÍSTICAS DE LOS PROCEDIMIENTOS PARA CMA.	46
1.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A CMA	49
1.6.1 CRITERIOS QUIRÚRGICOS.....	50
1.6.2 CRITERIOS MÉDICOS.....	50
1.6.3 CRITERIOS SOCIO-CULTURALES.....	54
1.7 SUSPENSIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO EN CMA	54
1.8 INGRESOS NO ESPERADOS EN CMA.	55
1.8.1 COMPLICACIONES RESPIRATORIAS	55
1.8.2 OTRAS CAUSAS DE INGRESO NO ESPERADO.....	57
1.9 PROCESO DE ATENCIÓN CLÍNICA PARA CMA	58
1.9.1 DIAGNÓSTICO Y ENTRADA DEL PACIENTE AL PROGRAMA.....	58
1.9.2 SALIDA.....	59
1.10 PAPEL DEL ANESTESIOLOGO EN CMA	59
1.10.1 VALORACIÓN PREOPERATORIA	59
1.10.2 ANESTESIA AMBULATORIA	60
1.10.3 TÉCNICA ANESTÉSICA EN CMA.	61
1.10.3.1 MONITORIZACIÓN EN CMA.....	62
1.10.4 ANESTESIA LOCORREGIONAL EN CMA	64

1.10.5 VIGILANCIA ANESTÉSICA MONITORIZADA.....	69
1.10.6 ANESTESIA GENERAL EN CMA.....	70
1.10.6.1 ANESTÉSICOS ENDOVENOSOS.....	70
1.10.6.2 ANESTÉSICOS INHALATORIOS.....	71
1.10.6.3 OPIOIDES.....	72
1.10.6.4 BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES (BNM).	73
1.10.6.5 OTROS FÁRMACOS.....	92
1.11 EL ALTA EN CMA.....	94
1.11.1 PERIODOS DE RECUPERACIÓN POSANESTÉSICA.....	94
1.11.2 CRITERIOS DE ALTA DOMICILIARIA PARA PACIENTES DE CMA.	96
2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	99
2.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	101
2.2 OBJETIVOS.....	103
2.2.1 OBJETIVOS PRIMARIOS.....	103
2.2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.	103
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	105
3.1 SUJETOS DEL ESTUDIO.....	107
3.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	107
3.1.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	107
3.1.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	107
3.2 VARIABLES DEL ESTUDIO. DEFINICIONES.....	109
3.2.1 VARIABLES PRINCIPALES.....	109
3.2.2 VARIABLES SECUNDARIAS.....	111
3.3 DESARROLLO DEL ESTUDIO. TÉCNICA ANESTÉSICA.....	113
3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	115
3.5 RECOGIDA, ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO E IMPLICACIONES	
 ÉTICAS.....	116
4. RESULTADOS.....	117
4.1 SELECCIÓN DE PACIENTES.....	119
4.2 RESULTADOS DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS.....	120
4.3 RESULTADOS DE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS.....	122
4.4 RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO.....	124
4.5 RESULTADOS DE LAS VARIABLES PRINCIPALES.....	128

4.6 RESULTADOS DE LAS VARIABLES SECUNDARIAS	142
5. DISCUSIÓN	149
5.1 VARIABLES PRINCIPALES.....	151
5.2 RIABLES SECUNDARIAS.....	166
5.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	171
6. CONCLUSIONES	173
7. ANEXOS	177
8. BIBLIOGRAFÍA	187

ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiologists.

AINEs: antiinflamatorios no esteroideos.

BNM: bloqueante neuromuscular.

BNMD: bloqueante neuromuscular despolarizante.

BNMND: bloqueante neuromuscular no despolarizante.

BNMR: bloqueo neuromuscular residual.

CCE: cirugía de corta estancia.

CEIC: Comité de Ética e Investigación Clínica.

CHC: Complejo Hospitalario de Cartagena.

CMA: cirugía mayor ambulatoria.

CPT: contaje post-tetánico.

CR: complicaciones respiratorias.

ECA: ensayos clínicos aleatorizados.

ECG: electrocardiograma.

FDA: administración federal de drogas de estados unidos.

HRD: hoja de recogida de datos.

HGUSL: Hospital General Universitario Santa Lucía.

HUSMR: Hospital Universitario Santa María del Rosell.

IAAS: International Association for Ambulatory Surgery.

IMC: índice de masa corporal.

IOT: intubación orotraqueal.

IV: intravenoso.

Kg: kilogramos.

MAC: monitored anesthesia care.

Mg: miligramos.

m²: metros cuadrados.

min: minutos.

ML: mascarilla laríngea.

NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios.

OR: odds ratio.

PIH: programa informático hospitalario.

PRP: parálisis residual postoperatoria.

PaO₂: presión arterial de oxígeno.

SAA: Sociedad de Anestesia Ambulatoria.

SatO₂: saturación de oxígeno.

SEDAR: Sociedad Española de Anestesia y Reanimación y Terapéutica del Dolor.

TET: tubo endotraqueal.

TOF: train of four o tren de cuatro.

TOFr: TOF ratio.

Tto: tratamiento.

UCMA: unidad de cirugía mayor ambulatoria.

UCSI: unidad de cirugía sin ingreso.

URPA: unidad de recuperación postanestésica.

VAM: vigilancia anestésica monitorizada.

VAS: vía aérea superior.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Anestesia intradural.....	65
Figura 2. Epidural.....	67
Figura 3. Bloqueo supraclavicular	68
Figura 4. Bloqueo de Bier.....	69
Figura 5. Aceleromiografía en adductor pollicis.....	78
Figura 6. Aceleromiógrafo Relaxograph NMT®.....	78
Figura 7. Mecanosensor NMT®.....	79
Figura 8. Árbol de selección de los pacientes.....	119
Figura 9. Frecuencia de intervenciones quirúrgicas según la especialidad.....	122
Figura 10. Complicaciones respiratorias generales.....	128
Figura 11. Complicaciones respiratorias postoperatorias generales en la muestra.....	130
Figura 12. Complicaciones respiratorias generales en pacientes que recibieron rocuronio.....	133
Figura 13. Gravedad de la desaturación por grupos.....	141

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de ambulatorización por países.....	44
Tabla 2. Porcentaje de ambulatorización por especialidad en España.....	45
Tabla 3. Clasificación de procedimientos quirúrgicos de Davis.....	46
Tabla 4. Procedimientos candidatos a ambulatorización por especialidades.....	48
Tabla 5. Clasificación ASA.....	51
Tabla 6. Clasificación de IMC.....	52
Tabla 7. Recomendaciones del comité de expertos de la SEDAR en cuanto al manejo del bloqueo residual y a la reversión del bloqueo neuromuscular.....	88
Tabla 8. Características basales de la muestra: variables demográficas y antropométricas de los pacientes.....	120
Tabla 9. Características basales de la muestra por grupos de estudio: variables demográficas y antropométricas de los pacientes.....	121
Tabla 10. Frecuencia de intervenciones quirúrgicas según especialidad.....	123
Tabla 11. Duración de la cirugía por grupos.....	123
Tabla 12. Complicaciones intraoperatorias por grupos.....	124
Tabla 13. Variables de la administración de fármacos durante el procedimiento anestésico en la muestra.....	125
Tabla 14. Variables de la administración de fármacos durante el procedimiento anestésico por grupos.....	126
Tabla 15. Dosis de sugammadex y BNM.....	127
Tabla 16. Dispositivos de ventilación.....	127
Tabla 17. Complicaciones respiratorias generales en la muestra general y según la administración de rocuronio.....	129
Tabla 18. Complicaciones respiratorias generales según si se administró o no sugammadex.....	129
Tabla 19. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en la muestra.....	131
Tabla 20. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones respiratorias generales en la muestra.....	132
Tabla 21. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes que recibieron rocuronio.....	135
Tabla 22. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones respiratorias generales en pacientes que recibieron rocuronio.....	136
Tabla 23. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes sin rocuronio vs rocuronio y sugammadex.....	138

Tabla 24. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes sin rocuronio vs rocuronio y sugammadex.....	139
Tabla 25. Gravedad de la desaturación.....	140
Tabla 26. Gravedad de la desaturación por grupos.....	141
Tabla 27. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes que recibieron rocuronio sin posterior sugammadex vs no recibir rocuronio.....	143
Tabla 28. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones respiratorias generales en pacientes que recibieron rocuronio sin posterior sugammadex vs no recibir rocuronio.....	144
Tabla 29. Complicaciones en URPA en la muestra.....	145
Tabla 30. Complicaciones en URPA por grupos.....	145
Tabla 31. Alta hospitalaria por grupos.....	146
Tabla 32. Otras complicaciones postoperatorias en la muestra y según si se administró o no rocuronio.....	147
Tabla 33. Otras complicaciones postoperatorias en base a la administración o no de sugammadex.....	148
Tabla 34. Regresión logística binaria no ajustada para presentación de otras complicaciones secundarias.....	148

OBJETIVOS.

El objetivo principal fue determinar la seguridad de la reversión del bloqueo neuromuscular (BNM) con sugammadex en pacientes sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria. Se registraron las complicaciones respiratorias y su gravedad durante el postoperatorio inmediato (desde su salida de quirófano hasta 28 días tras la cirugía).

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio observacional longitudinal de carácter retrospectivo realizado en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Hospital General Universitario Santa María del Rosell en Cartagena (HUSMR). De los 1559 pacientes intervenidos de CMA entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2016, se incluyeron en el estudio 817 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. El mismo observador se encargó de recoger toda la información de las historias clínicas de los pacientes, obteniendo los datos tanto de los documentos en papel como del programa informático. Se registraron todos los fármacos administrados durante y tras la cirugía, la presencia de complicaciones intra y postoperatorias, la fecha del alta hospitalaria, así como las consultas en el Servicio de Urgencias durante los primeros 28 días del postoperatorio.

En cuanto al análisis estadístico, las variables cualitativas se resumieron como frecuencias y porcentajes y, las numéricas con medias y desviaciones típicas. Para los contrastes de hipótesis se aplicaron el test de la T-Student, después de confirmar la normalidad en la distribución de las variables, el test de Chi-Cuadrado para variables cualitativas y odds ratio con análisis uni y multivariante. Todos los resultados se consideraron significativos para un nivel $\alpha < 0,05$.

RESULTADOS.

No se registró ninguna complicación postoperatoria inmediata dentro de quirófano tras la educación anestésica en ningún paciente de la muestra. Tampoco hubo ninguna consulta al Servicio de Urgencias en los primeros 28 días postoperatorios. Los resultados mostraron que la administración de sugammadex tras la utilización de rocuronio disminuyen hasta en un 66% la aparición posterior de complicaciones respiratorias.

El IMC, el ASA y la administración de cloruro mórfoico fueron otros factores que se asociaron de forma significativa con el aumento de complicaciones respiratorias postoperatorias. La gran mayoría de los pacientes (98,9%) se pudo ir a su domicilio el mismo día de la cirugía. Del resto de complicaciones, la más frecuente registrada fue el dolor, presentándolo el 30,2% de los pacientes en URPA.

CONCLUSIONES.

La reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex es una técnica anestésica segura en CMA, con menos complicaciones que usar rocuronio sin reversión posterior y no inferior a no utilizar bloqueantes neuromusculares.

PALABRAS CLAVE.

[D000077122] Sugammadex. [D000077123] Rocuronio. [D000556] Procedimientos quirúrgicos ambulatorios. [D012120] Trastornos respiratorios. [D011183] Complicaciones postoperatorias. [D019148] Bloqueo neuromuscular. [D000768] Anestesia General. [D061214] Seguridad del paciente.

ABSTRACT

OBJECTIVES.

The main objective was to determine the safety of the reversal of neuromuscular blockade (NMB) with the use of sugammadex in patients undergoing Major Outpatient Surgery (MOS). Respiratory complications and their severity were recorded during the immediate postoperative period (from leaving the operating theatre until day 28 after surgery).

MATERIAL AND METHODS.

This is a retrospective longitudinal observational study conducted in patients undergoing surgery at the Santa María del Rosell University General Hospital in Cartagena (HUSMR). Of the 1,559 patients who underwent OMS between January 1st, 2013 and December 31th, 2016, 817 patients who met the inclusion criteria and none exclusion were included in the study. The same observer was in charge of collecting all the information from the patient's medical records, obtaining the data from both paper documents and digital records. All drugs administered during and after surgery, the presence of intraoperative and postoperative complications, the date of hospital discharge, as well as consultations in the Emergency Department during the first 30 postoperative days were recorded.

Regarding the statistical analysis, the qualitative variables were summarized as frequencies and percentages and the numerical variables with means and standard deviations. For the hypothesis contrasts, the T-Student test was applied, after confirming the normality in the distribution of the variables, and the Chi-Square test for qualitative variables and odds ratio. All results were considered significant for an alpha level $<0,05$.

RESULTS.

No immediate postoperative complications were recorded in the operating theatre after anaesthetic discharge in any patient in the sample. There was also no consults to the Emergency Service in the first 30 postoperative days. The results shows that the administration of sugammadex after the use of rocuronium reduces the subsequent appearance of respiratory complications by up to 66%.

BMI, ASA, and morphine hydrochloride administration were other factors that were significantly associated with an increase in postoperative respiratory complications. The majority of patients (98.9%) were able to go home the same day of surgery. Of the rest of the complications, the most frequent was pain, presenting it in 30.2% of the patients in URPA.

CONCLUSIONS.

Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex is a safe anesthetic technique in MOS, with fewer complications than using rocuronium without subsequent reversal and not inferior to not using neuromuscular blocking agents.

KEYWORDS.

[D000077122] Sugammadex. [D000077123] Rocuronium. [D000556] Ambulatory surgical procedures. [D012120] Respiration disorders. [D011183] Postoperative Complications. [D019148] Neuromuscular Blockade. [D000768] Anesthesia, General. [D061214] Patient Safety.

1. INTRODUCCIÓN

Las unidades de cirugía mayor ambulatoria (CMA) están teniendo, un gran desarrollo en los últimos años, tanto en el ámbito sanitario público como en el privado. La CMA está permitiendo una optimización de los recursos quirúrgicos desde el punto de vista económico, clínico y social.

Actualmente se limita a cirugías concretas y a pacientes que cumplan criterios de inclusión, pero es previsible que con los avances en la técnica quirúrgica y en la seguridad de la técnica anestésica se vaya instaurando cada vez más la CMA en todos los procedimientos susceptibles.

La característica fundamental de la CMA es que los pacientes pasan el postoperatorio en su domicilio, y a pesar de seleccionarse bajo unos criterios rigurosos, no deja de suponer un riesgo si surgiera una complicación potencialmente grave. Desde el punto de vista anestésico, la complicación más grave sería un bloqueo residual de la función neuromuscular (BNMR) o una recurarización tras el uso de agentes bloqueantes neuromusculares (BNM). Aunque hay otros fármacos que pueden deprimir la respuesta ventilatoria, suelen hacerlo de forma más autolimitada y menos intensa, con las dosis habitualmente administradas en CMA, y normalmente se han metabolizado antes del alta hospitalaria. Una situación diferente es la depresión respiratoria en contexto del uso de BNM, ya que necesita un soporte ventilatorio y farmacológico urgente e inmediato, que no sería aplicable hasta que llegara al domicilio una unidad medicalizada o el paciente fuera trasladado a un centro hospitalario, lo que ha motivado que históricamente haya una reticencia por parte de los anestesiólogos para utilizar BNM en pacientes sometidos a CMA.

Desde la introducción de un reversor específico (sugammadex) para los BNM aminoesteroideos, en concreto rocuronio y vecuronio, esta potencial complicación se ha reducido drásticamente según reflejan múltiples estudios analizados en esta tesis. Sin embargo, no se ha encontrado un estudio que circunscribiera su población a pacientes de CMA estrictamente.

Dado que en nuestro hospital se realiza un volumen importante de CMA y existe una amplia experiencia en el uso de sugammadex, estuvimos motivados a realizar un estudio que analizara las complicaciones respiratorias tras cirugía general en pacientes de CMA. El objetivo principal fue comprobar si la utilización de rocuronio y sugammadex disminuye el BNMR y, consecuentemente, las complicaciones respiratorias derivadas del mismo en el postoperatorio inmediato, proporcionando una mayor seguridad anestésica en los pacientes intervenidos en régimen de CMA.

Esta investigación comenzó en fase de Trabajo Fin de Máster y fruto de ello es parte de lo reflejado en esta introducción.

1.1 DEFINICIÓN DE CMA.

La definición de CMA según el Real Decreto 1277/2003 (1) es *“aquellos procedimientos quirúrgicos terapéuticos o diagnósticos, realizados con anestesia general, loco-regional o local, con o sin sedación, que requieren cuidados postoperatorios de corta duración, por lo que no necesitan ingreso hospitalario.”*

La CMA se entiende como un modelo de gestión sanitaria multidisciplinar. Se trata de una atención específica para los pacientes en el ámbito quirúrgico que está experimentando un importante desarrollo en los últimos años. De forma general, la CMA consiste en que un paciente que vaya a ser intervenido quirúrgicamente pueda ser dado de alta el mismo día de la intervención (2). Dicha cirugía, con ausencia de ingreso postoperatorio programado, constituye un desafío constante para anestesiólogos y cirujanos. Su objetivo es poder reducir al máximo las posibles complicaciones y que así el paciente pueda volver a su entorno lo antes posible, sin que ello interfiera en la calidad del gesto quirúrgico. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los hospitales, se dispone de acceso a una cama de hospitalización en el caso de que se presentara algún evento no esperado o complicación perioperatoria (3).

La definición más extendida de CMA es aquella cirugía que se realiza en pacientes que no requieren un ingreso previo a la cirugía, en la que el carácter de la anestesia puede ser local, regional o general y que requiere un período de observación postquirúrgico que habitualmente no suele exceder de doce horas (3),(4). Clásicamente han sido cirugías tratadas con hospitalización como hernias o varices, quedando descartados procesos que habitualmente se han tratado de forma ambulatoria como la extirpación de lesiones dermatológicas.

Actualmente los términos CMA y cirugía ambulatoria se consideran similares. A las áreas en las que se realiza Cirugía Ambulatoria se las denomina comúnmente como Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria (UCMA) o Unidad de Cirugía Sin Ingreso (UCSI).

La principal diferencia de esta cirugía respecto a la convencional radica en su dinamismo, menor riesgo de exclusión en la vida socio-laboral del paciente, reducción del riesgo de iatrogenia potencial y economización de los recursos sanitarios, todo ello sin que se vea perjudicada la seguridad que conlleva la cirugía convencional (5).

La CMA puede desempeñarse tanto en el ámbito público como en el privado mientras las instituciones cumplan con la normativa sanitaria establecida para dicha circunstancia (3).

Por otra parte, es preciso aclarar que no se puede considerar CMA a la cirugía menor, sino que constituye una modalidad diferente. Es aquella realizada con anestesia local, sin una asistencia multidisciplinar, basada principalmente en un conjunto de técnicas quirúrgicas de escasa duración con procedimientos que se realizan sobre estructuras superficiales con un riesgo hemorrágico bajo, mínimas complicaciones potenciales y, en las que no es necesaria una observación postoperatoria (6). Tampoco se puede considerar CMA la cirugía tras la cual el paciente requiere una cama de hospitalización, aunque sea para pasar una única noche y denomina cirugía de corta estancia (CCE). Las CCE son cirugías en las que, al igual que en CMA, se ingresa en el hospital el mismo día de la intervención, pero a diferencia de ésta, precisan observación hospitalaria postoperatoria durante las primeras 24 a 72 tras la cirugía (7).

Un paciente que va a ser intervenido mediante la modalidad ambulatoria realiza un proceso preoperatorio clínico y administrativo de forma similar a los pacientes que van a ser intervenidos mediante intervención con ingreso hospitalario, con la diferencia de que no necesitan ocupar una cama para cuidados postoperatorios en planta (2).

Generalmente, los complejos hospitalarios en los que la CMA se realiza de forma establecida disponen de unidades específicas e independientes denominadas UCMA que requieren unos recursos y unas condiciones estructurales y de funcionamiento que garanticen una calidad de atención, eficiencia y seguridad a los pacientes (2), (8).

Las UCMA deben disponer de un programa específico de atención. Durante la evaluación preoperatoria del paciente, tanto quirúrgica como anestésica, no sólo se le debe valorar para la intervención, sino que además se le deben explicar las pautas a seguir en el postoperatorio domiciliario, asegurándose el profesional de que el paciente ha comprendido la información.

Estas unidades permiten una mejor adaptación por parte del paciente, reduciendo el número de suspensiones de los procedimientos. Cuando termina la cirugía y se recupera el paciente es dado de alta a su domicilio, pero continúa bajo supervisión por el mismo equipo de la UCMA que realiza un seguimiento de estos pacientes (2).

Por todo ello, la CMA debe entenderse como una unidad independiente y estructurada, no como un “alta precoz” en el que los pacientes reciben el alta domiciliaria el mismo día de la cirugía por presentar un postoperatorio con buena evolución en lugar de por estar programado para tal fin (2).

1.2 CLASIFICACIÓN DE LAS UNIDADES DE CMA.

Actualmente la mayoría de autores coinciden en clasificar la CMA en tres grupos principales (6), (3), (9), (7):

- **Cirugía mayor ambulatoria:** procedimientos quirúrgicos que se realizan en áreas acondicionadas para tal fin bajo cualquier tipo de anestesia (regional, general o local), en los que son necesarios un periodo de recuperación u observación postoperatoria no mayor de doce horas.
- **Cirugía menor ambulatoria:** procedimientos quirúrgicos que se realizan en áreas acondicionadas para tal fin, generalmente bajo anestesia local y que no requieren vigilancia postoperatoria, siendo la recuperación del paciente inmediata.
- **Cirugía de corta estancia:** procedimientos en los que por su naturaleza es necesaria una vigilancia postoperatoria de 24-72 horas.

Las UCMA, desde un punto de vista estructural, pueden ser (10), (11):

- **Integradas en el hospital:** la UCMA está físicamente incluida en el mismo hospital o clínica, compartiendo instalaciones, reanimación y personal con la cirugía convencional con ingreso. Los procedimientos quirúrgicos se realizan en los mismos quirófanos generales, siendo asignados para CMA. Estas unidades a su vez pueden ser:
 - **Tipo I:** compartida de forma completa con recursos hospitalarios.

- **Tipo II:** los quirófanos utilizados se encuentran dentro del bloque general de quirófanos, pero son destinados de forma específica a CMA, y con una zona de readaptación al medio igualmente diferenciada.
- **Independiente:** al igual que el anterior se encuentra en el mismo hospital, pero funciona de forma independiente a la cirugía convencional con ingreso. Los médicos pueden ubicarse en ambas unidades, pero la UCMA tiene tanto procesos clínicos y administrativos como personal propio.
- **Autónoma:** unidad que funciona en una instalación propia. Puede estar cerca o en relación a una institución más compleja, pero está ideada y organizada como una UCMA de forma exclusiva.
- **Unidades satélites (11):** son unidades con dependencia administrativa del hospital, pero ubicadas en edificios a una distancia variable del mismo.

Las unidades de mayor relación costo-efectiva son las unidades autónomas y las satélites (12). En nuestro país se objetivan mejores resultados en los indicadores de funcionamiento de las unidades autónomas frente a las integradas (13).

1.3 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS UNIDADES DE CMA.

El origen de la CMA es tan remoto como la cirugía en sí. Realmente, la cirugía emergió antes que los propios hospitales para, posteriormente, integrarse en estas instituciones. Las evidencias encontradas, muestran que la primera modalidad de cirugía empleada por el hombre fue la ambulatoria, ya que, desde la antigüedad, durante los conflictos bélicos, había sido casi la única alternativa (6). De hecho, fue el ejército del Imperio Romano el que desarrolló el primer sistema organizado de hospitalización, llamados *valetudinarium* (14).

En los primeros siglos de la era cristiana, con la aparición de las órdenes religiosas, comenzaron a desarrollarse centros de hospitalización-asilo funcionando como parte de los monasterios.

Durante la Edad Media, el Renacimiento y algún tiempo después, los hospitales eran regidos mayoritariamente por congregaciones religiosas. Efectuaban una labor caritativa asistiendo a las personas necesitadas, mientras que a las clases adineradas se les prestaba la atención médica en sus propios domicilios (15).

Fue a partir del siglo XVIII cuando comenzaron a aparecer los primeros hospitales gestionados por dirigentes civiles. A partir de la segunda mitad del siglo XIX la cifra de hospitales se fue incrementando paralelamente a la evolución médica y de las técnicas quirúrgicas, y a la consideración de aspectos como la asepsia y la anestesia (11), (16). Con la aparición de este nuevo concepto de medicina, se promovió la centralización de recursos médicos en los hospitales, generando en la sociedad la espontaneidad de acudir a dichas instituciones para recibir atención médica. Esta situación fue generando progresivamente una masificación de los mismos, con la consiguiente demanda de hospitales y consumo de recursos que se iría haciendo insostenible para la mayoría de los sistemas sanitarios (11).

Ahora bien, los orígenes de la CMA como sistema funcional organizado se remontan al Reino Unido a mediados del siglo XX, en demanda de la reducción de las listas de espera quirúrgica y de poder conjugar los recursos sanitarios con los requerimientos de éstos. La primera documentación de la que se tiene constancia procede del "Royal Glasgow Hospital for Children", en la que JH Nicoll (6), (3), (17) presentó una serie de 8988 casos pediátricos donde se informó que la CMA resultó satisfactoria para diversos procedimientos quirúrgicos. Sus conclusiones para la práctica de "day surgery" fueron (17):

1. El coste de la CMA era una décima parte del total de costes de los pacientes hospitalizados y la mayoría de las intervenciones suponían un desperdicio de recursos.
2. El reposo relativo no era aplicable a niños, siendo necesaria una selección cuidadosa.
3. Un servicio de enfermería visitaba a domicilio a los niños.

4. La “day surgery” evitaba la separación del niño de su madre, que resultaba perjudicial.

5. Al reducirse el tiempo anestésico, se agilizaba el tiempo de rotación de los pacientes.

Esta iniciativa fue adquiriendo importancia a partir de los años 60 en Estados Unidos y Canadá, favorecido por las características de dichos sistemas de salud. Rápidamente, las aseguradoras sanitarias y los centros hospitalarios privados analizaron la potencial reducción de gastos que sobrevendrían de esta modalidad quirúrgica. Es en Phoenix en 1970 cuando comienza a funcionar la primera unidad autónoma de CMA (3), (9).

El término CMA como tal se comenzó a utilizar a partir del año 1986, cuando J. E. Davis publicó un trabajo con el mismo título (9). En él utiliza el epíteto “mayor” como calificativo para distinguir este tipo de cirugía de la que se hace en una consulta bajo anestesia local (11).

Es en 1989 cuando la American Society of Anesthesiologists (ASA) aceptó las características diferenciales propias de la anestesia en CMA, dando el paso de reconocerla como subespecialidad (3).

En España, el desarrollo de este tipo de cirugía se impulsó a partir de los años 90, publicándose en 1992 la “Guía de organización y funcionamiento de la CMA” por el Ministerio de Sanidad y Consumo (11), contribuyendo con su impacto al desarrollo de esta modalidad quirúrgica. En nuestro país, su rápida difusión se ha favorecido, al igual que en otros sistemas sanitarios, por la necesidad de agilizar las listas de espera quirúrgicas y la adecuación de la creciente demanda asistencial a los recursos sanitarios, que son disponibles y limitados.

1.4 SITUACIÓN ACTUAL DE LA CMA.

1.4.1 Ventajas y desventajas de la CMA respecto a la tradicional.

Hace algunos años era obligado el ingreso hospitalario del paciente para que pudiera ser intervenido quirúrgicamente y de esta forma poder garantizar los cuidados necesarios antes y, sobre todo, después de la cirugía. Sin embargo, en la CMA tanto el avance de las técnicas quirúrgicas hasta conseguir una cirugía mínimamente invasiva, como el creciente progreso y la seguridad de los procedimientos anestésicos (18) han permitido una rápida recuperación del paciente con una menor incidencia de circunstancias adversas y complicaciones postoperatorias (3). A lo anterior se añade una disminución del tiempo de separación de su entorno, pudiendo retornar precozmente a sus actividades habituales. Estas características cobran especial importancia en el colectivo pediátrico y anciano y, de esa forma, también un beneficio indirecto a la sociedad en su conjunto (19), (20), (21).

Una de las explicaciones para el aumento de los gastos en Sanidad es el aumento de la esperanza de vida, junto con la mejoría en el acceso a los servicios sanitarios y, consecuentemente, el aumento de patología susceptible de cirugía. Esta situación constituye un reto para las instituciones, que deben gestionar este incremento de la demanda quirúrgica (18), (22) sin que afecte a la calidad ni la seguridad de los pacientes (23). De esta forma, la CMA se convierte en una de las estrategias más costo-efectivas para la resolución de diferentes tipos de cirugía (2).

Mediante la CMA habitualmente se logra una mayor concordancia entre la planificación y el cumplimiento de los partes quirúrgicos (2), (24). Los pacientes presentan menos tiempo de estancia hospitalaria, permitiendo a la institución una programación quirúrgica más amplia y, de esta forma, reducir la lista de espera. Además, disminuye la suspensión de pacientes por no disponibilidad de camas hospitalarias, como ocurre en áreas de salud con mucha presión asistencial (25), (26), (27).

Para el paciente, además, una cirugía ambulatoria supone una limitación menor en su vida, especialmente en el ámbito pediátrico, con menor alteración igualmente de las actividades familiares (8). Sin embargo, éstas sí se ven afectadas en cuanto a la necesidad de un apoyo domiciliario bajo el cuidado de una persona responsable, al

menos en las primeras 24-48h. Las encuestas realizadas en cuanto a satisfacción por parte del paciente de la CMA revelan una aceptación de un 80-90% (8).

Se trata de una técnica más costo-efectiva, con menor requerimiento de personal, dado que no es necesario un turno de noche o en días festivos (28). Al reducirse la estancia hospitalaria también disminuye el coste del ingreso y la incidencia de infecciones nosocomiales (8).

Otra de las ventajas de la CMA es que muchas de las cirugías que se realizan de forma ambulatoria son cirugías que contribuyen de manera significativa a alargar las listas de espera quirúrgica. La reducción de dichas listas, no sólo representa una ventaja obvia, sino que además conlleva otras menos evidentes como impedir complicaciones médicas derivadas de la espera de la cirugía, con la implicación económica que también las acompaña (2).

Uno de los argumentos en contra de estos programas está relacionado con las complicaciones o riesgos eventuales secundarios a dar el alta domiciliaria a los pacientes el mismo día de la intervención, debiendo elaborarse unos protocolos exhaustivos en el caso de que el paciente presente alguna complicación en su domicilio (10), (29).

Según el sitio donde se quiera implantar una UCMA pueden existir regulaciones propias que lo dificultan en mayor o menor medida. En caso de tener que iniciar la construcción de estas unidades de novo puede suponer una importante inversión en recursos físicos y humanos.

Actualmente siguen existiendo tanto médicos como pacientes algo reticentes a esta modalidad quirúrgica, bien porque les genera inseguridad, o bien porque piensan que estando ingresados van a recibir un mejor cuidado postoperatorio. No obstante, la CMA posibilita la disminución de iatrogenia potencial secundaria a la hospitalización (3),(5), como infecciones nosocomiales o errores en administración de medicación.

1.4.2 Desarrollo de la CMA.

El desarrollo de la CMA es continuo y paralelo al progreso de las técnicas anestésicas y quirúrgicas (8), pero con mejor relación coste-efectividad comparada con la cirugía tradicional (2).

En la última década el desarrollo de la práctica clínica se está orientando hacia escenarios que otorgan mayor protagonismo en la toma de decisiones al usuario y, se intenta impulsar la importancia de la “relación médico-paciente”. Un nuevo glosario se va integrando en comunicaciones de congresos y publicaciones: “asistencia orientada al paciente”, “medicina basada en la evidencia”, “eficiencia”, “equipo multidisciplinar”, etc. (8). La CMA podría ser parte de la representación quirúrgica de este concepto tanto en el marco de organización como de gestión y calidad asistencial, traducándose en una utilización de los recursos de forma racional y eficiente y un aumento cuantitativo de la capacidad productiva, con el respaldo de un grado alto de satisfacción por parte de los usuarios (8).

Hay algunas especialidades cuyas cirugías se benefician más de esta técnica quirúrgica, como por ejemplo oftalmología, en la que más del 90% de sus intervenciones pueden ser catalogadas como CMA; u otorrinolaringología, con un importante volumen de cirugías de estas características, a las que se somete un porcentaje de población pediátrica nada desdeñable. El auge que han ido adquiriendo estas especialidades también ha contribuido al impulso de la CMA (3). No obstante, cada vez más especialidades (dermatología, cirugía maxilofacial, etc.) están incluyendo procedimientos susceptibles de tratamiento ambulatorio en su cartera de servicios (8).

Los **objetivos** de la CMA se podrían intentar resumir de la siguiente forma:

- Tratamiento seguro y eficaz de una patología permitiendo un alta precoz.
- Mayor confort para el paciente al retornar el mismo día de la intervención a su domicilio y entorno familiar.
- Una atención más directa y específica para cada paciente.
- Disminución con el alta precoz de complicaciones evitables como la infección nosocomial.

- Racionalización de los recursos sanitarios.
- Reducción del tiempo de espera quirúrgica.

Hoy en día se puede afirmar que, dependiendo del país, entre el 40% y el 80% de las cirugías son de tipo ambulatorio (3).

En España, según datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el porcentaje de CMA sobre el total de actos quirúrgicos pasó del 10,4% en 1997 al 37,36% en 2014 (30), y el 43% en 2015 (31). Otra publicación (2) del año 2017 revela una tasa de ambulatorización en España del 58% (tabla 1), respecto al 44,54% publicado por el Ministerio (32) ese mismo año, destacando especialmente dermatología y oftalmología con más del 90% de tasa de ambulatorización entre sus cirugías (tabla 2).

Tabla 1. Frecuencia de ambulatorización por países (2017).

PAÍS	AMBULATORIZACIÓN
Canadá	83%
Estados Unidos	83%
Dinamarca	79%
Australia	74%
Países Bajos	65%
España	58%

Tabla 1. Porcentaje de ambulatorización por especialidad en España (2017).

	N.º DE INTERVENCIONES	% AMBULATORIZACIÓN
Angiología y Cirugía Vascular	42.221	40,19%
Cirugía Cardíaca	2.644	5,88%
Cirugía General y Digestivo	227.329	31,68%
Cirugía Maxilofacial	47.354	62,56%
Cirugía Pediátrica	31.351	42,69%
Cirugía Plástica	61.243	38,7%
Cirugía Torácica	2.359	8,62%
Dermatología	102.034	93,67%
Ginecología y obstetricia	103.675	28,52%
Neurocirugía	6.091	8,43%
Oftalmología	595.929	93,98%
Otorrinolaringología	78.453	39,85%
Traumatología	244.241	29,27%
Urología	93.599	32,09%
Otros	90.918	31,46%
TOTAL	1.729.441	44,54%

Con la evolución de la CMA se está comprobando que este tipo de cirugía puede incrementar el rendimiento y la eficiencia, disminuyendo el coste por tratamiento quirúrgico. Esta reducción en los costes frente a la cirugía que requiere ingreso hospitalario se estima entre un 25-30%, ya que, aunque el valor económico del procedimiento quirúrgico en sí es similar, se eliminan los costes producidos por el ingreso hospitalario, como puede ser el personal asignado para esos pacientes (enfermería, auxiliares, celadores), los recursos de hostelería, sábanas, etc.

Sin embargo, pese a estas ventajas hay ciertas oposiciones indirectas que no facilitan la implantación generalizada de la CMA. La rutina organizativa no fomenta los cambios, ya que en ocasiones se debe realizar una inversión inicial para optimizar unas instalaciones adecuadas o la estandarización de un circuito protocolizado con el personal necesario. Muchas veces se tiende a pensar que las innovaciones en el ámbito

quirúrgico surgen de nuevas técnicas o fármacos en lugar de la optimización de los recursos ya disponibles (8).

1.5 CARACTERÍSTICAS DE LOS PROCEDIMIENTOS PARA CMA.

Según el Documento Oficial del Ministerio de Sanidad (10) los procedimientos candidatos a CMA son los encuadrados en la categoría II y algunos de la III de Davis (33), clasificación basada principalmente en el tipo de cuidado postoperatorio requerido por una cirugía:

Tabla 3. Clasificación de los procedimientos quirúrgicos de Davis.

TIPO	PROCEDIMIENTO
I	<i>Intervenciones que pueden practicarse en la consulta con anestesia local y no requieren ningún cuidado especial en el postoperatorio.</i>
II	<i>Intervenciones que pueden realizarse con anestesia local, regional, general o con sedación y que requieren cuidados postoperatorios específicos, pero no intensivos ni prolongados y la analgesia, si hace falta, es de tipo oral.</i>
III	<i>Los que requieren cuidados prolongados del entorno hospitalario en el postoperatorio.</i>
IV	<i>Los que requieren cuidados muy especializados o críticos en el postoperatorio.</i>

Los procedimientos integrados en el primer nivel se recomienda no incluirlos en el concepto de CMA y no utilizar los recursos destinados a estas unidades, sino

realizarlos en salas de curas, en las propias consultas o en salas destinadas para cirugía menor (10).

En el segundo nivel encontramos los procedimientos que clásicamente se han considerado como mayores, en los que las innovaciones de las técnicas anestésico-quirúrgicas han permitido su realización en el ámbito ambulatorio. Si bien estos procesos requieren una vigilancia postoperatoria específica, ésta no es necesariamente intensiva ni prolongada como para precisar ingreso hospitalario (10).

El tercer nivel está constituido por las técnicas que demandan una asistencia hospitalaria más prolongada. Alguno de los procedimientos encuadrados en este nivel se podría englobar en la CMA, pero de forma general debería realizarse en aquellas UCMA ubicadas dentro del hospital o íntimamente unidas.

Cada UCMA debe definir los procedimientos quirúrgicos que puede ofertar en base a las necesidades asistenciales del área sanitaria, la experiencia de sus profesionales y las características organizativas de la institución.

Existe una gran variedad de cirugías electivas candidatas a ser realizadas de manera ambulatoria, pudiendo utilizarse diferentes métodos quirúrgicos, analgésicos y anestésicos. Dentro de las consideraciones generales se debe tener en cuenta (2), (19), (34):

- Utilizar técnicas mínimamente invasivas que reduzcan al máximo el trauma quirúrgico.
- Inclinarsse hacia los profesionales más experimentados de la plantilla e implicados en la unidad, de forma que los tiempos de actuación y la posibilidad de complicaciones sean menores.
- Tras la cirugía, el dolor debe poder ser manejado con analgésicos vía oral y/o con técnicas analgésicas locorreregionales. El resto del tratamiento postoperatorio necesario no debe incluir ninguna medicación que requiera la vía intravenosa (13).
- En general, se prefieren cirugías que sean inferiores a dos horas de duración (2), aunque no hay un amplio consenso al respecto, ya que otras fuentes (31) sugieren procedimientos inferiores a una hora, y en otros no se establece esta duración.
- Son elegibles las cirugías que “a priori” tengan una baja probabilidad de sangrado postoperatorio.

- Deben ser cirugías sin repercusión sobre órganos vitales, con un sangrado intraoperatorio estimable mínimo.

Las cirugías susceptibles de CMA se desglosan por especialidades en la siguiente tabla (tabla 4) (2):

Tabla 4. Procedimientos candidatos a ambulatorización por especialidades.

ESPECIALIDAD	PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO
Cirugía general	Colecistectomía Herniorrafia Tumorectomía mamaria Safenectomía Hemorroides, fístulas perianales
Urología	Orquiectomía, quistes testiculares Orquidopexia Fimosis, vasectomía Litotricia Tumores vesicales, resección transuretral
Ortopedia y Traumatología	Cirugía de la mano. Túnel carpiano Cirugía artroscópica hombro y rodilla Retirada material de osteosíntesis Cirugía del pie. Hallux Valgus
Otorrinolaringología	Amigdalectomía y adenoidectomía Miringotomía, timpanoplastia Fractura nasal Septoplastia
Oftalmología	Cataratas Blefaroplastia Estrabismo
Ginecología	Laringoscopia ginecológica diagnóstica Ligadura tubárica Cirugía de incontinencia

Las **excepciones** para este tipo de procedimientos incluyen cirugías no programadas o cirugía de carácter urgente. Tampoco son candidatos aquellos pacientes cuya recuperación requiera un periodo de observación directa superior a seis horas. Como es lógico, no se podrían incluir pacientes que no cumplan los criterios de inclusión en este tipo de programas, bien por causas de una cirugía de mayor envergadura o bien porque su situación basal no lo permita.

1.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES CANDIDATOS A CMA.

La CMA es un ámbito donde la relación médico-paciente adquiere un carácter diferente, con mayor participación del paciente en el proceso estableciéndose una relación menos paternalista y más consensuada entre ambas partes.

No todos los pacientes son candidatos susceptibles a CMA ni todas las cirugías pueden ser realizadas bajo esta modalidad, sino que deben elaborarse unas listas con criterios de inclusión y exclusión adaptadas a cada UCMA en función de sus características y dotaciones.

Ha existido cierta controversia por el hecho de que esta acción se podría interpretar como la transferencia de la responsabilidad o de los costes postquirúrgicos al paciente, por lo que deben establecerse en el programa de CMA sistemas de monitorización continuos.

Dentro de un proyecto de CMA, el componente más importante a tener en cuenta es la selección de los pacientes (4), ya que ni es adecuada para todos, ni oportuna para todos los procedimientos quirúrgicos.

Se deben protocolizar unos criterios bien establecidos para la selección de pacientes en cada tipo de procedimiento. Los criterios de inclusión se encuentran en continua actualización, de forma paralela a la introducción nuevas mejoras médico-quirúrgicas, anestésicas y organizativas de los sistemas sanitarios (35).

Durante la consulta preoperatoria, que incluye anamnesis, exploración física y pruebas complementarias, se seguirá la misma sistemática establecida que para la cirugía convencional (5) (anexo 1).

Como en la gran mayoría de las situaciones, en la práctica médica debe individualizarse la situación de cada paciente. Sin embargo, existen unos criterios guía en los que basar la selección que se exponen a continuación.

1.6.1 Criterios quirúrgicos.

Es fundamental la opinión del cirujano y el anestesiólogo. Incluso cuando se cumplan todos los criterios de inclusión de un paciente a un programa de CMA, dicho paciente deberá ser considerado apto por parte de ambos especialistas.

- Deben ser cirugías que no precisen de una compleja preparación preoperatoria, como por ejemplo que no sea necesaria la administración intravenosa del antibiótico en el domicilio del paciente.
- La cirugía no debe afectar a órganos vitales y el sangrado esperado durante la cirugía debe ser mínimo, al igual que la perspectiva de complicaciones postoperatorias del procedimiento quirúrgico.
- La duración quirúrgica no debe ser superior a 90-120 minutos, especialmente cuando los procedimientos son realizados bajo anestesia general (35).
- El procedimiento debe permitir una tolerancia oral y deambulación tempranas (36).
- El dolor postoperatorio esperado debe poder ser tratado de forma exitosa con medicación oral (5).

1.6.2 Criterios Médicos.

Están basados en la clasificación de la ASA (37) establecida en los años 60 (35), mediante la cual se establece una aproximación del riesgo anestésico-quirúrgico del paciente (tabla 5). Los candidatos a este programa quirúrgico están englobados en el marco de ASA I y ASA II, presentando sus comorbilidades controladas, estables y sin descompensación, y pacientes ASA III estables y sin haber presentado reagudizaciones

en los últimos 3 a 6 meses (5), (35) y cuya estabilidad no se vea alterada con la intervención.

Tabla 5. Clasificación ASA.

GRADO	CARACTERÍSTICAS
ASA I	Paciente sin ninguna alteración orgánica, bioquímica o psiquiátrica, diferente del proceso localizado que es subsidiario de cirugía. Paciente sano.
ASA II	Paciente que sufre alguna alteración leve o moderada sistémica , que no produce incapacidad o limitación funcional (diabetes ligera, hipertensión sistémica leve o moderada)
ASA III	Paciente que sufre una alteración o enfermedad severa de cualquier causa, que produce limitación funcional definida, en determinado grado, (diabetes severa con repercusión vascular, insuficiencia respiratoria en grado moderado o severo...)
ASA IV	Paciente que sufre un desorden sistémico que pone en peligro su vida y que no es corregible mediante la intervención (enfermedad orgánica cardíaca con signos de insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal avanzada, insuficiencia hepática o respiratoria...)
ASA V	Paciente moribundo con pocas expectativas de supervivencia, aun realizando el procedimiento quirúrgico. Improbable que sobreviva 24 horas con o sin intervención.

Si bien es cierto que **la edad** no se considera como un criterio excluyente para la CMA, en edades extremas de la vida, en general, se intenta evitar la cirugía ambulatoria. Aunque en pacientes de avanzada edad es lógico pensar que se desorientarían menos pasando el postoperatorio en su domicilio, muchas veces no son candidatos a CMA por el riesgo aumentado de complicaciones que presentan (11). En el momento actual, únicamente se aconseja excluir por su edad a pacientes con menos de seis a doce meses de vida por el riesgo aumentado de complicaciones respiratorias

(35), (36). En cualquier caso, la literatura aboga por la predilección de la edad fisiológica respecto a la cronológica (35), (36).

La **obesidad extrema**, considerada como incremento igual o mayor al 30% de su peso ideal (35), y la apnea del sueño se consideran contraindicaciones para esta modalidad quirúrgica. El índice de masa corporal (IMC) se calcula a partir de la fórmula peso (Kg)/talla (m²) y se clasifica en base al valor obtenido (tabla 6) (38). Los pacientes con IMC por encima de 30 (Obesidad I) y de 35 (Obesidad II) deberán ser valorados individualmente (11), pero por encima de 40 tienen este procedimiento contraindicado, ya que presentan mayor morbilidad perioperatoria.

Tabla 6. Clasificación de IMC.

CATEGORÍAS	VALOR LÍMITE DE IMS (kg/m ²)
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29,9
Obesidad tipo I	30-34,9
Obesidad tipo II	35-39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	≥50

Los **pacientes diabéticos** no tienen en sí contraindicada este tipo de cirugía, pero sí es conveniente una adecuada preparación preoperatoria con optimización de los niveles de glucemia y, en la medida de lo posible, ser programados a primera hora para interferir menos en su control glucémico (35). Se debe prestar especial atención a disminuir las náuseas y los vómitos postoperatorios en estos pacientes (36).

Las cifras de **tensión arterial** no controladas son una de las principales causas de suspensión de la cirugía bien por desconocimiento del diagnóstico o por insuficiente control o estudio preoperatorio (36). Es importante dar unas pautas concisas a los

pacientes en la consulta preoperatoria de anestesia sobre la toma de su medicación de cara a la intervención.

De forma habitual, la **drogodependencia y el hábito enólico crónico** suelen ser causa de exclusión de estos programas tanto por el aumento en el número de complicaciones y la mayor dificultad en su manejo, como por la asociación de problemática social que pueden presentar los pacientes con estos antecedentes.

La presencia de una **discapacidad física** no es motivo de exclusión de un programa de CMA siempre que se pueda aportar el soporte socio-familiar necesario (35).

Los pacientes con **alteraciones de la inmunidad** bien farmacológica o por presencia de una enfermedad inmunosupresora pueden ser candidatos a CMA, siendo incluso una opción a valorar de forma inicial en el planteamiento quirúrgico, ya que al no precisar ingreso se reduce el riesgo de infecciones nosocomiales (36).

Respecto a los pacientes en tratamiento crónico con **antiagregantes/ anticoagulantes**, se debe individualizar la causa por la que los tienen prescritos. En general, se excluye a los pacientes con prescripción de terapia anticoagulante oral que no puedan recibir heparina de forma sustitutiva, ya sea por las características de su enfermedad de base o por la imposibilidad de cumplimentar el tratamiento de forma adecuada. El manejo de los antiagregantes es similar al utilizado en la cirugía convencional (suspensión del tratamiento 7 días antes en caso de tienopiridinas e inhibidores de la ciclooxigenasa, excepto cuando están prescritos como profilaxis secundaria donde el efecto de su acción es prioritario) (11).

En general, se deben excluir pacientes con antecedentes personales de complicaciones relacionadas con la anestesia en un procedimiento previo (5).

Hay ciertas controversias en los pacientes con alteraciones de la coagulación, en aquellos que tienen patología psiquiátrica, drogodependientes, diabéticos tipo I, con antecedentes de complicaciones anestésicas en intervenciones previas, obesos, pacientes con patología pulmonar y con factores de riesgo para presentar hipertermia maligna, y especialmente, en los que no existe una contraindicación formal de realizar este tipo de cirugía pero es probable que en muchas ocasiones no sean candidatos a la misma. Son pacientes en los que hay que realizar una valoración individualizada de la situación, el tipo de cirugía, el soporte familiar, etc. (5).

1.6.3 Criterios socio-culturales.

En primer lugar el paciente, tras conocer la información detallada del proceso, debe aceptar de forma voluntaria la inclusión en el sistema de CMA, con lo que debe tener un nivel intelectual que permita comprender el proceso y las pautas pre y postoperatorias a seguir (11), (31), (35).

Los pacientes que van a ser intervenidos de forma ambulatoria necesitan a su vez un apoyo domiciliario para poder asegurar un postoperatorio fiable. Debe estar presente una persona adulta desde el momento del alta que pueda acompañar al paciente de forma continuada al menos las primeras 24-48 horas del postoperatorio (35). Todas las personas implicadas en el cuidado deben comprender claramente las instrucciones tanto verbales como escritas.

Igualmente, es recomendable que los pacientes sometidos a estas cirugías no tengan su domicilio a más de 30-60 minutos del hospital según la fuente consultada (4), (35). Además, se debe asegurar que tengan disponible un contacto telefónico permanente. La vivienda debe contar con una accesibilidad adecuada, evitando en la medida de lo posible barreras arquitectónicas, siendo necesaria la presencia de ascensor si la vivienda del paciente se encuentra en un bloque de pisos (35).

El alta domiciliaria se indica para continuar el proceso postoperatorio fuera del hospital y agilizar la vuelta a las actividades habituales, no para volver a ellas de forma inmediata.

1.7 SUSPENSIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO EN CMA.

Los motivos más frecuentes por los que se suspende una cirugía en estas unidades son (39):

- La presencia de una enfermedad de carácter agudo intercurrente.
- Existencia de problemas organizativos.
- Una información preoperatoria inadecuada que conlleve la asistencia del paciente con una preparación adecuada.
- El agravamiento o descompensación de una enfermedad crónica.

- Prolongación de procedimientos previos, especialmente en los casos en los que las instalaciones son compartidas con procedimientos que requieren ingreso.
- Una selección preoperatoria inadecuada del paciente, que puede obligar a suspender la cirugía o a requerir ingreso postoperatorio para vigilancia.

1.8 INGRESOS NO ESPERADOS EN CMA.

Los ingresos en CMA son una de las consideraciones más relevantes en cuanto a la evaluación de estas unidades ya que implica el fracaso del carácter ambulatorio del procedimiento. Este hecho constituye uno de los indicadores en la evaluación de calidad de una UCMA (39).

Teniendo en cuenta el aspecto estrictamente quirúrgico, las principales causas de ingreso son la presencia de hallazgos intraoperatorios inesperados, la prolongación del tiempo de intervención o una complicación técnica fortuita durante el procedimiento.

En el ámbito anestésico, las complicaciones más frecuentes que condicionan el ingreso hospitalario son el dolor no controlado, las náuseas y vómitos postoperatorios, la presencia de efectos adversos a algún fármaco anestésico, así como la presencia de complicaciones respiratorias en el contexto de una anestesia general.

1.8.1 Complicaciones respiratorias.

Las complicaciones respiratorias en el periodo postoperatorio son múltiples y pueden tener una importante repercusión. Pueden darse de manera aislada o conjunta. Las principales son (40):

- a) **Laringoespasmos:** se trata del cierre mantenido de la glotis por la persistencia del reflejo glótico sin un estímulo justificado. La fisiopatología es desconocida, pero está en relación con la estimulación laríngea y la irritación de las cuerdas vocales por manipulación de la vía aérea y presencia de dispositivos o secreciones en la misma.

- b) **Broncoespasmo:** es la obstrucción de la luz bronquial producida por la inflamación de las paredes bronquiales o la contracción de la musculatura lisa del bronquio. Si bien es cierto que esta complicación puede presentarse en cualquier momento de la cirugía, el momento de la extubación lo favorece por la manipulación de la vía aérea.

- c) **Obstrucción de la vía aérea superior:** esta situación es secundaria a la relajación de la musculatura de la vía aérea, habitualmente por extubar al paciente bajo sedación o por la presencia de bloqueo neuromuscular residual.

- d) **Hipoventilación:** es una situación en la que, a pesar de que el paciente se encuentra en ventilación espontánea, disminuye el aire inspirado por minuto, siendo insuficiente para proporcionar el aporte de oxígeno necesario. Normalmente ocurre por un el efecto residual de los hipnóticos, opioides y cuando existe una recuperación parcial de la función neuromuscular.

- e) **Apnea:** es la interrupción temporal de la respiración, habitualmente secundaria a otras complicaciones como el bloqueo residual o a cualquiera de las descritas previamente.

- f) **Edema de glotis:** se produce una oclusión mecánica de la vía aérea. Puede ser desde una obstrucción parcial a completa que, si es severa, impide la ventilación, siendo un evento crítico tras la extubación. Su causa principal es una reacción alérgica, aunque la manipulación de la vía aérea puede también producirlo, especialmente si ha sido dificultosa o se han requerido varios intentos.

- g) **Neumonitis química:** es producida por la broncoaspiración de contenido gástrico, que suele tener lugar durante la intubación y extubación, que son los momentos en los que se encuentran más afectados los reflejos protectores de la vía aérea.

Además, la presencia de una vía aérea difícil puede comprometer la potencial aparición de todas las complicaciones detalladas (35). Añadido a lo anterior, existen otras complicaciones potenciales como el neumotórax, la lesión traqueal, las atelectasias, etc. El bloqueo neuromuscular residual y la recurarización se tratarán más adelante en otro apartado de esta tesis.

En general, todas las complicaciones respiratorias conllevan una elevada morbimortalidad si son severas, se mantienen en el tiempo o no se tratan de forma adecuada. Es de crucial importancia conocer qué factores influyen en las complicaciones, para poder tratar de prevenirlas y evitarlas o al menos que se den en su versión más leve. Esta circunstancia cobra mayor importancia, si cabe, en los pacientes ambulatorios. En ellos es imprescindible, además de un adecuado cribado de pacientes candidatos, una optimización tanto técnica como farmacológica que minimice al máximo cualquier riesgo postoperatorio potencialmente evitable.

1.8.2 Otras causas de ingreso no esperado.

La presentación de eventos imprevistos como la aparición de inestabilidad hemodinámica o la descompensación de patologías crónicas tras la cirugía se podrían catalogar como complicaciones médicas, si bien también podrían encuadrarse dentro del marco anestésico.

Asimismo, pueden producirse ingresos hospitalarios debido a causas sociales, en caso de negativa del paciente o rechazo familiar al alta. Esta circunstancia puede ser consecuencia de una información preoperatoria insuficiente en cuanto al proceso y al circuito de CMA.

La incidencia de ingresos no esperados varía entre las distintas especialidades quirúrgicas. Las áreas que más frecuentemente conllevan un ingreso hospitalario son cirugía plástica y traumatología, generalmente debido a una selección de pacientes inadecuada, infravaloración del proceso o una inclusión inapropiada del mismo en la cartera de CMA, así como procedimientos quirúrgicos de mayor envergadura de lo planificado.

Actualmente, los procedimientos que se incluyen en CMA van incrementando su complejidad, obligando a restringir los criterios de selección para el perfil de pacientes candidatos, aunque inexorablemente conllevará el aumento de ingresos no programados.

La “International Association for Ambulatory Surgery” (IAAS) (29) sugiere clasificar los ingresos no esperados en CMA en dos fracciones de tiempo postoperatorio. Por un lado, se considerarían las primeras 24 horas postoperatorias, y por otro la franja de tiempo entre esas primeras 24 horas y los primeros 28 días, ya que incluyen distintas complicaciones del postoperatorio. En el primer periodo suelen ocurrir complicaciones emergentes y en el segundo adquiere más protagonismo la descompensación de una patología crónica.

1.9 PROCESO DE ATENCIÓN CLÍNICA PARA CMA.

1.9.1 Diagnóstico y entrada del paciente al programa.

La inclusión del paciente en el circuito de CMA es realizado por el cirujano responsable para resolver una patología quirúrgica susceptible de poder ser dada de alta en el día. Debe comprobar si cumple con los criterios para poder continuar el postoperatorio en su domicilio, y debe acudir también a consulta de anestesiología para definir y optimizar la técnica anestésica que se va a utilizar. En esta etapa normalmente se transmite al paciente toda la información sobre el perioperatorio y se resuelven las dudas que puedan surgir.

El paciente ingresará en la unidad el mismo día de la cirugía con el consentimiento quirúrgico y anestésico firmado y, con la evaluación preoperatoria realizada.

1.9.2 Salida.

El paciente se evalúa al menos en dos ocasiones. En primer lugar, cuando cumple criterios para el alta a su domicilio desde la unidad de recuperación postquirúrgica y posteriormente se realiza un control o seguimiento postoperatorio domiciliario o en consulta.

1.10 PAPEL DEL ANESTESIÓLOGO EN CMA.

El papel del anestesiólogo en CMA es fundamental ya que debe involucrarse en todas las fases de atención al paciente abarcando tanto el pre como el intra y el postoperatorio (3).

1.10.1 Valoración preoperatoria.

La valoración preoperatoria de los pacientes es un requisito fundamental cuyo objetivo principal es optimizar las condiciones quirúrgicas y poder prevenir, en la medida de lo posible, si existe alguna condición que predisponga a complicaciones. Es una importante responsabilidad médica en la que están involucrados tanto el cirujano como el anestesiólogo (3). La consulta preanestésica es utilizada por el 97,7% de las unidades de anestesiología de España para la evaluación preoperatoria de CMA (31).

En la mayoría de los casos, como ocurre en el Complejo Hospitalario Santa Lucía de Cartagena, se cumplimentan formularios específicos (anexo 1) (3), (31) que forman parte de las historias médicas, consideradas documentos médico-legales.

1.10.2 Anestesia ambulatoria.

El papel del anesthesiólogo durante la cirugía es imprescindible. Por un lado, en las labores de coordinación de la unidad, pero por otro también deben ser capaces de realizar una técnica anestésica que permita al paciente recuperar el estado cognitivo previo a la cirugía en un corto intervalo de tiempo, con un adecuado manejo del dolor y, en la medida de lo posible, libre de náuseas y/o de otras complicaciones postoperatorias previsibles en relación a la técnica anestésica utilizada.

Tras la creación de la Sociedad de Anestesia Ambulatoria (SAA) (41) en 1985 y el desarrollo posterior de los programas de formación en esta área reconocida por la ASA, comienza a identificarse la anestesia en CMA como una subespecialidad.

Como puntos claves de esta competencia, White et al (42) propone los siguientes:

“1.- El desarrollo de la CMA está en estrecha relación con el progreso de la cirugía mínimamente invasiva y los procedimientos de cirugía menor.

2.- Las comorbilidades médicas preoperatorias no son habitualmente criterio de exclusión para CMA.

3.- No están recomendados los exámenes de laboratorio de rutina previos a la cirugía ambulatoria.

4.- La técnica anestésica elegida está en relación directa con los efectos secundarios en el postoperatorio y el tiempo de recuperación necesarios para el alta domiciliaria.

5.- La técnica que combina anestesia local con sedación, la denominada “vigilancia anestésica monitorizada” (VAM) o monitored anesthesia care (MAC), presenta efectos secundarios limitados y un corto periodo de recuperación previo al alta.

6.- La utilización del propofol tanto para la inducción como para el mantenimiento anestésico está asociado con menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

7.- Los anestésicos halogenados junto con la prevención antiemética favorecen una recuperación más rápida, mediante la denominada “fast-tracking” o “vía rápida”.

8.- *En la anestesia raquídea, la utilización de fármacos analgésicos opioides potentes combinados con anestésicos locales reducirá el tiempo de recuperación de cara al alta domiciliaria.*

9.- *La analgesia multimodal y la profilaxis antiemética permiten después de una anestesia general que la mayor parte de los pacientes puedan admitir la vía “fast-tracking”.*

10.- *El desarrollo de la recuperación rápida tras la intervención se efectúa mediante el traslado del paciente desde el quirófano directamente a la sala de readaptación al medio, sin pasar previamente por la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) o dando el alta desde la misma.”*

1.10.3 Técnica anestésica en CMA.

La CMA permite la utilización de un amplio abanico de técnicas anestésicas, siempre que se adapten a la condición de permitir el alta domiciliaria tras el procedimiento. Las características que debe cumplir la técnica anestésica para este ámbito son las siguientes (11):

- Proporcionar un inicio rápido y progresivo de la acción anestésica.
- Producir analgesia y en la medida de lo posible amnesia intraoperatoria.
- Facilitar unas condiciones adecuadas para la cirugía.
- Adecuar una relajación muscular con una fase de recuperación corta, y con la mínima posibilidad de secuelas o efectos adversos tras el alta.
- Procurar una rápida recuperación mediante la utilización de fármacos de corta duración.
- Mínimos efectos secundarios postoperatorios.
- Alto grado de satisfacción del paciente.

La selección del método anestésico se basa tanto en factores inherentes a la cirugía como en las características del paciente y en nuestra propia capacidad organizativa. Dado que no existe una única técnica ideal extrapolable a todas las

cirugías en esta modalidad, es importante individualizar los procesos para optimizar la mejor fórmula en cada situación.

Sin embargo, las recomendaciones anestésicas para cada caso difieren en la bibliografía. Clásicamente la técnica con mayor aceptación por parte del cirujano y de los pacientes ha sido la anestesia general, ya que la anestesia raquídea empleada tradicionalmente para procedimientos quirúrgicos de la región inguinoperineal y miembros inferiores puede retrasar el alta en el ámbito de la CMA por un posible bloqueo simpático y/o motor residual.

Una de las técnicas más demandadas en CMA es la utilización de anestesia locorregional mediante bloqueos de nervios periféricos o administración de anestesia local combinada con sedación intravenosa principalmente, que proporcionan mayor confort y menor dolor postoperatorio con la consiguiente disminución de requerimientos analgésicos.

Otro aspecto a tener en cuenta en el escenario actual es el marco económico, que demanda examinar la huella costo-efectiva de las intervenciones. Habitualmente el gasto más alto suele estar asociado a la anestesia general, tanto por el tiempo requerido como el material empleado, incluido fármacos.

1.10.3.1 Monitorización en CMA.

Una adecuada monitorización resulta de gran importancia tanto durante el procedimiento de CMA como durante la recuperación.

Según la Sociedad Española De Anestesiología, Reanimación y Terapéutica Del Dolor (SEDAR), en el apartado de *“estándares internacionales para la práctica segura en anestesia”* (43) se debe incluir, con alto grado de recomendación:

- Siempre que sea posible, **vigilancia visual**, con una adecuada iluminación y exposición del paciente.
- Monitorización continua de la **oxigenación tisular** por medio del pulsioxímetro.

- Se debe tener monitorizada de forma continua la **ventilación** mediante el capnógrafo, tanto la forma de la onda como la concentración de dióxido de carbono espirado.
- El **estado hemodinámico** se debe monitorizar de forma ininterrumpida. La medición de la frecuencia cardiaca con el pulsioxímetro se establece mediante un alto grado de recomendación, mientras que la presencia de un registro electrocardiográfico y de un dispositivo desfibrilador se presentan como recomendado en esta guía.
- En cuanto a la **presión arterial** de forma no invasiva, se indica una determinación con intervalos adecuados (de forma habitual cada 5 minutos o con más frecuencia si la situación clínica lo dictamina). La medición continua y visualización de la onda mediante técnicas invasivas se propone en ocasiones concretas.

Estas directrices son recomendaciones de alto grado para cualquier técnica anestésica, tanto en cirugía convencional como en CMA. Otras mediciones, condicionadas según la técnica anestésica y las características de la cirugía en sí serían:

- La **temperatura** se debe medir en cualquier paciente anestesiado con riesgo aumentado de hipotermia. La SEDAR recomienda monitorizar la temperatura en los pacientes sometidos a anestesia general cuya duración exceda los 30 minutos y en cualquier cirugía que dure más de una hora con independencia de la técnica anestésica empleada (44), (45).
- Las **técnicas invasivas** de monitorización se reservan para cirugías complejas y para pacientes inestables hemodinámicamente o que se prevea que se pueden inestabilizar durante el acto anestésico-quirúrgico, por lo que inicialmente no son necesarias en la CMA.
- La determinación de la **profundidad anestésica**, entendida como el grado de hipnosis. Es medida mediante dispositivos electrónicos y, aunque no presenta una aprobación generalizada y es algo controvertida, sí debe ser valorada.
- Se sugiere la medición continua de **gases anestésicos** y la fracción inspirada y espirada de agentes volátiles.

- En cuanto a la monitorización de la **función neuromuscular**, siempre que se administren bloqueantes neuromusculares está recomendado el uso de un método de monitorización objetivo (electromiógrafo, aceleromiógrafo, etc.).

1.10.4 Anestesia locorregional en CMA.

De las diferentes opciones en cuanto a la técnica anestésica de las que dispone un anestesiólogo, la anestesia locorregional tiene un papel fundamental, cuyas principales ventajas son las siguientes (11):

- Reducción de la sedación postoperatoria.
- Reducción de la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.
- Permite una analgesia excelente en el postoperatorio inmediato.
- Facilita el inicio de la ingesta de forma temprana.

Por otro lado, las desventajas (11) más notables consisten en:

- En algunos casos la técnica puede ser dificultosa y puede retrasar la programación quirúrgica.
- El bloqueo producido se puede extender más tiempo del necesario, alargando el tiempo de estancia en URPA.
- Hay algunas técnicas, como los bloqueos nerviosos periféricos, cuya efectividad no es siempre completa.
- Estas técnicas presentan efectos secundarios que en ocasiones pueden generar malestar en los pacientes, tales como náuseas o vómitos secundarios a hipotensión arterial, parestesias, irritación radicular transitoria, etc.

- **Anestesia intradural o raquídea.**

Se basa en la administración de un anestésico local en el espacio subaracnoideo o intradural, con el objetivo de bloquear el estímulo nervioso (sensitivo, autonómico y motor). Consiste en introducir una aguja de pequeño calibre entre dos vértebras hasta alcanzar el espacio subaracnoideo, donde se inyecta el anestésico local.

Es una técnica fiable, ampliamente utilizada para los procedimientos de extremidades y abdomen inferior. Sin embargo, en ocasiones los efectos secundarios y el tiempo de recuperación necesarios para la alta domiciliaria son más extensos de lo deseado. Los efectos adversos están en relación con efectos residuales del bloqueo sensitivo y motor, y con la función adecuada del sistema nervioso simpático (46). Los pacientes sometidos a esta técnica deben permanecer unas horas en observación para comprobar que no presenten dichos efectos o la aparición de cefalea secundaria a la punción de duramadre.

La anestesia intradural podría ser una muy buena alternativa para CMA por su rapidez de instauración y de recuperación si se pudieran disminuir o evitar sus potenciales complicaciones (47).

Figura 1. Anestesia intradural.



- **Anestesia en silla de montar.**

Es una variación de la técnica anterior cuya diferencia radica en que, tras la infusión del anestésico en el espacio intradural, el paciente permanece sentado unos minutos. De tal forma, la solución hiperbárica de anestésico local se concentra en la parte más declive del cono medular, bloqueando la transmisión nerviosa de las raíces sacras que inervan fundamentalmente la zona perianal.

Se requiere menor cantidad de anestésico, presentando una recuperación más rápida, aunque con la limitación de que solamente se puede utilizar en cirugías que se realicen en la región perineal. Es una técnica muy útil en proctología (48).

- **Anestesia epidural o peridural.**

Esta técnica es más utilizada como método analgésico, pero es posible emplearla como técnica anestésica en situaciones y pacientes seleccionados, y más habitualmente como complemento a otra técnica.

En CMA es poco empleada por el tiempo requerido para la instauración del bloqueo necesario.

Técnicamente es más compleja de realizar que la anestesia intradural, presenta un inicio de acción más lento y tiene complicaciones potencialmente más graves (al ser una aguja de mayor calibre es más plausible la inyección intravascular y la perforación de la duramadre con esta aguja conlleva un riesgo elevado de cefalea, en ocasiones, invalidante).

A su favor, esta técnica presenta la capacidad para alargar la anestesia mediante la colocación de un catéter por el que se infunde medicación.

Figura 2. Epidural.



- **Bloqueo de plexos nerviosos y nervios periféricos.**

Cuando se requiere una anestesia más prolongada y un bloqueo nervioso más profundo esta técnica es de gran utilidad, y con grandes ventajas en los pacientes sometidos a CMA.

Se basa en la infusión de anestésico local alrededor de un nervio o plexo nervioso. Se puede realizar mediante referencias anatómicas, neuroestimulación o, más frecuentemente en la actualidad, con la ayuda de un ecógrafo.

Esta técnica permite no sólo la anestesia total de la región inervada por el nervio bloqueado, sino que, dependiendo de las características del anestésico local elegido, permite alargar la duración del efecto evitando el dolor postquirúrgico en las primeras horas tras la cirugía. Esta ventaja permite una menor utilización de fármacos opioides y sus efectos secundarios, posibilitando una recuperación más rápida.

Puede utilizarse como método anestésico único o como complemento a una anestesia general, dependiendo de las características del paciente y la cirugía. Asimismo, puede utilizarse exclusivamente con fines analgésicos postoperatorios.

Un ejemplo de bloqueo periférico muy útil y extendido es la anestesia peri y retrobulbar para cirugías de cataratas, vitrectomías y otras patologías oftalmológicas, en las que esta anestesia permite al cirujano trabajar con comodidad, y al paciente una cirugía sin dolor y con una recuperación muy rápida.

Como desventaja cabe destacar que no es fácil técnicamente, viéndose incrementada su dificultad por las posibles variaciones anatómicas.

Figura 3. Bloqueo supraclavicular.



- **Bloqueo regional endovenoso (Bloqueo de Bier).**

Es un bloqueo que se realiza para producir anestesia en la parte distal de un miembro mediante la inyección intravenosa de un anestésico local, generalmente lidocaína, mientras la circulación se encuentra ocluida mediante técnicas que producen isquemia en dicho miembro.

Es una técnica rápida y simple para procedimientos quirúrgicos superficiales y de duración limitada (menor de 60 minutos) en una única extremidad, que proporciona una relajación muscular intensa, con una recuperación también rápida, y que no requiere estar acompañada por una sedación profunda.

Se considera una técnica de mayor rentabilidad en comparación con la anestesia general para cirugía de la mano en pacientes ambulatorios (49).

Sin embargo, tampoco es una técnica exenta de riesgos, ya que presenta un riesgo potencial de toxicidad sistémica (49).

Figura 4. Bloqueo de Bier.



- **Anestesia local.**

La anestesia local fue inicialmente una de las opciones a tener en cuenta en pacientes con una situación comprometida y en los que una anestesia general presenta un riesgo elevado. Actualmente sigue siendo una alternativa para pacientes en régimen de CMA.

Consiste en inyectar anestésico local en la zona a intervenir, y se puede utilizar en cirugías menores de territorios que puedan ser impregnados por el anestésico local, pudiendo el paciente estar despierto o sedado.

Además, se puede utilizar de forma complementaria en la cirugía como tratamiento analgésico, administrándola por ejemplo en la zona de la incisión quirúrgica.

1.10.5 Vigilancia anestésica monitorizada.

La vigilancia anestésica monitorizada consiste en la participación del anestesiólogo en procesos diagnósticos o terapéuticos, dentro o fuera del área quirúrgica, incluyendo la evaluación preoperatoria, monitorización y recuperación. El procedimiento puede incluir diferentes niveles de sedación, analgesia y ansiolisis (50).

Este método puede facilitar la recuperación en el medio ambulatorio, comparado con la anestesia general o regional, cuando se realizan procedimientos quirúrgicos superficiales.

1.10.6 Anestesia general en CMA.

La anestesia general sigue siendo la técnica anestésica más empleada en CMA, pese a presentar mayor incidencia de efectos secundarios que la anestesia locorregional o local (42).

Es imprescindible para cualquier unidad de CMA poder brindar una anestesia general que sea segura, efectiva, con la menor cantidad de efectos secundarios posibles y que además presente una rápida recuperación.

El anestésico ideal debería tener las siguientes características (41):

- Inicio de acción rápido y plácido.
- Mantiene un grado de hipnosis, amnesia, analgesia y bloqueo neuromuscular adecuados y sin efectos secundarios durante el periodo intra ni postoperatorio.
- Recuperación rápida al suspender el fármaco.
- Ausencia de efectos adversos postoperatorios.
- Proporciona un efecto analgésico residual en el postoperatorio inmediato.
- Adecuada relación coste/efectividad.

1.10.6.1 Anestésicos endovenosos.

Actualmente el fármaco más ampliamente utilizado en este contexto es el **propofol**. Su acción hipnótica es breve, con efecto dosis-dependiente, recuperación aceptablemente rápida, suave y con mínima confusión postoperatoria. En general, los pacientes presentan un despertar apacible (51). Presenta un efecto residual mínimo

debido a su rápido aclaramiento plasmático, evitando así la acumulación del fármaco (52). Induce cierta amnesia, pero con menos intensidad que las benzodiazepinas. También se le atribuye una acción antiemética (52), con menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios que otros hipnóticos. Sin embargo, es un fármaco que no posee ningún efecto analgésico ni sobre la relajación neuromuscular. Entre los efectos adversos de este fármaco están el dolor local en el sitio de inyección, que puede ser atenuado con pequeñas dosis de lidocaína antes de su inyección o incorporado a ésta (53), y la depresión cardiorrespiratoria que puede provocar.

El **etomidato** es otro anestésico intravenoso cuya principal característica es su estabilidad cardiovascular. Su inicio y final de acción son muy rápidos, lo que permite una inducción y educación igualmente rápidas, pero es un fármaco que no se puede utilizar para el mantenimiento ya que puede dar lugar a una supresión suprarrenal significativa por inhibición de la esteroidogénesis (52). Al igual que el propofol, carece de propiedades analgésicas o sobre la relajación neuromuscular y puede producir dolor en el lugar de inyección, pero a diferencia de éste tiene una alta incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios (de hasta el 30-40% de los pacientes) (54), por lo que no se considera un fármaco de primera elección en pacientes de CMA.

La **ketamina** es un fármaco con propiedades hipnóticas, amnésicas y el único con propiedades analgésicas. Produce una anestesia disociativa entre el sistema límbico y el cortical. Su inicio de acción es rápido al igual que su recuperación, pero produce confusión, delirios y estimulación cardiovascular, aumentando la presión arterial y el gasto cardíaco, efecto que habitualmente no es necesario ni deseado durante una cirugía ambulatoria. Si bien es útil a dosis bajas como coadyuvante (tanto por su acción hipnótica como analgésica), su utilización como hipnótico principal se reserva para otras situaciones en las que existe mayor compromiso hemodinámico.

1.10.6.2 Anestésicos inhalatorios.

Los anestésicos inhalatorios son utilizados principalmente para el mantenimiento de la anestesia. También pueden ser empleados en la inducción, pero su inicio de acción no es tan rápido, y hay muchos pacientes cuyo olor les genera desagrado. Su absorción

y eliminación es rápida, lo que permite un manejo cómodo de la profundidad anestésica durante la cirugía, y una rápida recuperación de cara al alta.

El conjunto de anestésicos inhalatorios halogenados presenta un perfil similar de actividad farmacológica entre ellos, destacando desflurano y sevoflurano, con un espectro de recuperación superior y un despertar más rápido que el resto de su grupo. Asimismo, potencian el efecto de los BNM, necesitando menor dosis de éstos durante el mantenimiento de la cirugía. No obstante, a estos fármacos no se le atribuyen propiedades analgésicas y, al contrario que el propofol, tampoco antieméticas. Entre los anestésicos inhalatorios, el **sevoflurano** suele ser el de elección ya que produce menos irritación en la vía aérea. **Desflurano** presenta un bajo coeficiente de solubilidad sangre/gas, lo que implica una limitada solubilidad en los tejidos, y le confiere una recuperación más rápida de la función psicomotora y cognitiva, pero es muy irritante para la vía aérea (55).

El **óxido nitroso** es otro anestésico inhalado con inicio y final de acción muy rápidos. A diferencia del resto de agentes volátiles no potencia la relajación muscular, pero sí presenta propiedades analgésicas. Es un fármaco con una alta incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, por lo que tampoco se sitúa como fármaco de primera línea en la CMA.

1.10.6.3 Opioides.

Los fármacos opioides son analgésicos administrados durante la anestesia para reducir las respuestas reflejas del sistema nervioso autónomo a estímulos tales como la intubación y el dolor producido por la cirugía en sí. Además, actúa sinérgicamente con los fármacos hipnóticos, permitiendo reducir su dosis.

El **sufentanilo**, **alfentanilo** y **remifentanilo** son fármacos potentes, con un inicio y fin de acción muy rápidos. El **fentanilo** es un fármaco también potente con una duración algo más intermedia. Por otro lado, la **morfina** es un fármaco con menor potencia, con un comienzo de acción y posterior recuperación mucho más lento, por lo que no se suele utilizar durante un procedimiento quirúrgico de corta duración como analgésico principal (56).

El remifentanilo es un fármaco con cualidades adecuadas para CMA, ya que presenta un inicio de acción muy rápido, y una pronta recuperación tras su suspensión, todo ello con una elevada potencia analgésica. Es importante la administración concomitante de otros fármacos analgésicos como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para conseguir analgesia postoperatoria cuando se suspenda el remifentanilo (57).

Ahora bien, lo que tienen en común todos los derivados opioides es provocar náuseas y vómitos postoperatorios, por lo que hay que realizar profilaxis con fármacos antieméticos durante la cirugía para tratar de evitar esta complicación tras la educación del paciente.

1.10.6.4 Bloqueantes neuromusculares (BNM).

Es considerado uno de los grupos de fármacos que más ha preocupado al anestesiólogo por sus posibles complicaciones respiratorias tras una anestesia general.

El bloqueo neuromuscular es un recurso utilizado de forma habitual en la práctica médica diaria, principalmente en el ámbito de la anestesiología y especialidades orientadas al tratamiento del paciente crítico, con objetivo de anular la actividad del músculo esquelético y así facilitar los procedimientos quirúrgicos, técnicas invasivas o la adaptación a la ventilación mecánica, entre otros (58).

Aunque hay muchos procedimientos de CMA en los que los BNM no son necesarios, su uso es habitual cuando se requiere intubación orotraqueal para disminuir la morbilidad asociada.

Es necesaria una adecuada formación y conocimiento del funcionamiento de estos fármacos, incluyendo sus indicaciones, alternativas, control y manejo de sus posibles complicaciones (58).

Ya en el siglo XV, desde los primeros viajes a América, existen narraciones acerca de soldados fallecidos tras ser alcanzados por dardos envenenados. Así, se acuñó el término curare para describir una serie de venenos de origen vegetal con el que se impregnaban cerbatanas y flechas, y que cuando alcanzaban a su víctima

producían parálisis muscular progresiva que resultaba mortal al llegar a los músculos respiratorios.

Fue en enero de 1942 cuando Harold Griffith utilizó por primera vez un bloqueante neuromuscular, *Intocostrin*®, con intención de producir este efecto durante una apendicetomía, con muy buenos resultados. A partir de ese momento se extendió la utilización de este principio entre los anestesiólogos. Desde entonces el campo de los BNM fue desarrollándose hasta conseguir los fármacos que hoy en día se usan de forma rutinaria (59).

Los BNM son fármacos que actúan en la unión neuromuscular impidiendo la transmisión del estímulo nervioso entre la neurona y el músculo esquelético (59). La transmisión de este impulso se realiza mediante la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular. Dicha molécula se une a los receptores de la membrana muscular desencadenando una despolarización en dicha membrana, que deriva finalmente en una contracción muscular (60). La recuperación del tono muscular se consigue por un mecanismo conjunto de recaptación de la acetilcolina liberada y degradación de la misma a través de la colinesterasa, enzima presente en la unión neuromuscular. La interrupción de la transmisión del estímulo se realiza mediante la unión competitiva del BNM a los receptores nicotínicos postsinápticos de acetilcolina (59).

Los principales objetivos de la utilización de los BNM en el ámbito quirúrgico, incluyendo las unidades de reanimación y otras unidades de cuidados críticos son:

- Permitir la intubación orotraqueal (IOT) (59). Si bien es cierto que la intubación orotraqueal puede realizarse sin el uso de BNM, para ello son necesarias dosis altas de otros agentes anestésicos inductores y opioides con los efectos secundarios que ello conlleva, y sin asegurar unas condiciones óptimas de intubación en todos los casos (se ha visto que en hasta en el 20% de los pacientes que se intuban sin utilización de relajantes no se obtienen unas condiciones favorables) (60).
- Facilitar unas condiciones óptimas para la cirugía, mediante la disminución o anulación del tono muscular.
- Permitir una mejor adaptación del paciente a la ventilación mecánica.

Como se ha explicado anteriormente, el bloqueo neuromuscular se produce por la unión del fármaco a los receptores colinérgicos en la placa motora, pero pueden provocar el bloqueo mediante dos mecanismos, distinguiéndose en los BNM despolarizantes y los no despolarizantes (59).

A. Bloqueantes neuromusculares despolarizantes (BNMD).

El representante de los BNMD es la succinilcolina, también llamado suxametonio. La molécula de succinilcolina ejerce su acción uniéndose al mismo receptor que la acetilcolina, pero, a diferencia de ésta, no es destruida por la acetilcolinesterasa, con lo que la despolarización se mantiene más tiempo. Puesto que la apertura de los canales de sodio que rodean la unión neuromuscular es limitada, se produce un estado de despolarización continua en la placa motora que hace que cualquier nuevo estímulo coincida con el periodo refractario (se produce una desensibilización que impide a la fibra muscular volver a ser susceptible a la molécula de acetilcolina) (59).

La succinilcolina presenta una rápida instauración y finalización de su efecto. Podría ser el fármaco ideal en aquellas cirugías que solamente requirieran el bloqueo neuromuscular para permitir la IOT, ya que tiene una acción muy corta (4-6 minutos) y un inicio de acción inmediato (1 minuto). Sin embargo, tiene potenciales efectos secundarios, algunos de carácter muy grave, como hiperpotasemia, arritmias graves, aumento de la presión intracraneal, anafilaxia o hipertermia maligna. También son características las mialgias postoperatorias secundarias a las fasciculaciones producidas por el fármaco (58). Tras la aparición de BNM más seguros cada vez se utiliza menos la succinilcolina (61), quedando relegada mayoritariamente a terapia electroconvulsiva y en situaciones en las que se requiera una IOT inmediata o no sea posible otra alternativa.

B. Bloqueantes musculares no despolarizantes (BNMND).

A diferencia de los BNMD, que actuaban de forma análoga a la acetilcolina, los BNMND fármacos actúan como antagonistas competitivos, sin presentar una acción propia. Bloquean el receptor postsináptico, compitiendo con el neurotransmisor e impidiendo que las moléculas de acetilcolina se unan a él y puedan ejercer su acción despolarizante (59). El receptor de acetilcolina situado en la placa motora está formado por dos subunidades α , que al ser activado abre los canales iónicos provocando la despolarización. Para que tenga lugar esta activación es necesaria la unión de la

acetilcolina a las dos subunidades α , por lo que es suficiente la unión del bloqueante neuromuscular a una única unidad α para inhabilitar un receptor y producir el bloqueo. Según se va metabolizando el fármaco, sus moléculas van desapareciendo de la unión neuromuscular y va revirtiendo el efecto (60).

Estos fármacos se catalogan en dos grupos:

- Bencilisoquinolínicos: clásicamente asociados con liberación de histamina y pueden provocar hipotensión arterial. Se incluyen cisatracurio, atracurio, mivacurio y doxacurio, siendo los dos primeros los únicos comercializados actualmente en España. Son fármacos de acción intermedia, con recuperación del tono muscular aproximadamente a los 30 y 35 minutos respectivamente (62), (63) y frecuentemente se administran fármacos antagonistas como neostigmina para revertir los posibles efectos residuales inmediatos.
 - **Atracurio**: los bolos de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para mantener el BNM tienen una duración de unos 20 minutos aproximadamente. Presenta mucha variación interindividual (59).
 - **Cisatracurio**: menos histaminérgico y con menor efecto sobre el sistema nervioso autónomo que el atracurio. Su potencia es 3-4 veces mayor que el anterior, con un efecto de duración de bolo similar si se utilizan dosis análogas (59). Se puede usar en insuficiencia hepática (60).
- Aminoesteroides: asociados a efectos vagolíticos y taquicardia. Forman parte de este grupo rocuronio, vecuronio, pancuronio, pipercuronio y rapacuronio.
 - **Vecuronio**: no libera histamina, interfiere menos en la estabilidad hemodinámica y apenas se acumula. Se debe restringir su uso en pacientes con alteración de la función hepática (59).
 - **Rocuronio**: es derivado del anterior, pero con menos potencia. Presenta un corto tiempo de latencia, confiriendo unas muy buenas condiciones de intubación, especialmente en situaciones en el que el tiempo sea un requisito indispensable. Al igual que el anterior

presenta una buena estabilidad cardiovascular y tampoco produce liberación de histamina (59).

En cuanto a su farmacocinética hay que señalar que pueden actuar sobre el sistema nervioso autónomo produciendo hipotensión arterial y, además, provocar la liberación de histamina por basófilos y mastocitos mediante acción directa sobre su superficie, desencadenando una reacción inmunológica leve y autolimitada. El subgrupo esteroideo no promueve esta liberación histaminérgica y entre los bencilisoquinolínicos, el cisatracurio es el de menor impacto en este aspecto (59).

De los fármacos administrados durante una anestesia general, cabe destacar la potenciación del efecto de los BNMND por los anestésicos halogenados, aunque no se conoce con precisión dicho mecanismo (59).

La celeridad con la que se establece la relajación muscular depende de la potencia del fármaco y de factores predominantemente circulatorios, mientras que la persistencia del efecto está sujeto a la velocidad de eliminación (59).

La duración del efecto del bloqueo neuromuscular depende de múltiples factores como la edad, la temperatura corporal, la presencia de enfermedades de base, insuficiencia hepática o renal, si existe obesidad o no, otros anestésicos utilizados de forma concomitante u otros fármacos que pudieran interactuar con los BNM, etc. (60).

Los BNM también se pueden clasificar atendiendo a la duración de su efecto en BNM de larga duración (de 120 a 180 minutos) como pancuronio, BNM de duración intermedia (entre 30 y 60 minutos de duración), entre los que se incluyen rocuronio, vecuronio y cisatracurio, y los de corta duración como la succinilcolina (alrededor de 5-10 minutos) (60).

C. Monitorización del bloqueo neuromuscular.

La monitorización de la relajación se realiza a través de la medición objetiva de la fuerza muscular. Esta medición se efectúa mediante la evaluación de la contracción muscular secundaria a la estimulación de un nervio motor periférico (64).

Para la monitorización neuromuscular se pueden encontrar diferentes métodos de registro (aceleromiografía, electromiografía, mecanomiografía, etc.). Se basan en la medición de la respuesta musculoesquelética provocada al estimular el nervio periférico que lo inerva, que debe ser accesible para el anesestesiólogo. A pesar de que la mecanomiografía es el método de referencia que se emplea para validar cualquier nuevo método de registro, su uso no está extendido por su dificultad técnica. El método más ampliamente usado en la práctica habitual es la aceleromiografía (65), (66).

Figura 5. Aceleromiografía en adductor pollicis.



Figura 6. Electromiógrafo Relaxograph NMT.



Figura 7. Mecanosensor NMT®.

El patrón de estimulación más ampliamente utilizado es el “tren de cuatro” o “train of four” (TOF). Consiste en la aplicación, a través de los electrodos cutáneos colocados en la trayectoria del nervio, de cuatro estímulos supramáximos, uno cada 0.5 segundos (dos hercios) provocando cada uno de ellos una contracción muscular. La disminución de las respuestas obtenidas es la base para la evaluación de la relajación, siendo el cociente de la amplitud de la cuarta respuesta respecto a la primera el denominado TOF ratio (TOFr), que permite estratificar la profundidad del bloqueo neuromuscular, ya que a medida que se va instaurando el bloqueo las respuestas musculares se van debilitando y desapareciendo según se van bloqueando los receptores (59), (67). Antes de la administración del BNM, las respuestas a cada uno de los cuatro estímulos son iguales, así que el cociente del TOF ($T4/T1$) es 1. Sin embargo, cuando se administran BNMND, la respuesta al primer estímulo es mayor que la respuesta del cuarto estímulo, por lo que el cociente $T4/T1$ es menor de 1.

Otro parámetro a tener en cuenta es el contaje postetánico (CPT), que consiste en la respuesta muscular provocada tras administrar 15 estímulos sencillos (1 Hz) 3 segundos después de haber aplicado un estímulo tetánico de 50 Hz (que se considera el límite de frecuencia fisiológica). El CPT discrimina entre el bloqueo profundo y el intenso cuando no hay respuestas al TOF.

Según la respuesta a los distintos patrones de estimulación se puede clasificar el grado de BNM:

- Intenso, en el que no se obtiene ninguna respuesta ni al TOF ni al CPT.

- Profundo, cuando se produce respuesta al CPT, pero no al TOF.
- Moderado, en el que aparecen las primeras respuestas al TOF ($\text{TOF} \geq 1$),
- Superficial, que se considera cuando el TOFr alcanza un valor igual o mayor al 10%.

Para evitar la aparición de BNM residual es necesario asegurar una recuperación completa de la transmisión neuromuscular (59). De esta forma, para poder descartar una parálisis neuromuscular residual, el cociente del TOF requerido para la extubación debe ser mayor de 0,9 (61).

Hay dos formas de administración de los BNM. Generalmente se administra una dosis inicial que facilite la intubación y, posteriormente para el mantenimiento del bloqueo neuromuscular se añade una perfusión continua o bolos suplementarios del mismo u otro BNM. Esta segunda forma es la más utilizada en intervenciones cortas, en las que incluso pudiera no llegar a ser necesaria complementar con más dosis (60). Generalmente se reserva la infusión continua para cirugías largas, en laparoscopias o cuando sea necesaria una relajación profunda de forma estricta (microcirugía, cirugía de ojo u oído, etc.) (60).

D. BNM en CMA.

Actualmente cada vez está más extendida la utilización de rocuronio como BNMND, sobre todo desde que en 2007 se comercializara sugammadex (68), un fármaco reversor de la relajación muscular producida por BNM aminoesteroides.

El rocuronio es un buen fármaco a emplear en pacientes de CMA que requieran BNM ya que su inicio de acción es rápido y su duración es intermedia (alrededor de 40 min) (69), con la gran ventaja de disponer de una molécula como sugammadex que revierte por completo su efecto. Vecuronio, pese a que también se beneficia de este reversor, tiene un inicio de acción más lento (alrededor de 2 minutos) y un final de acción más prolongado en torno a 60-70 min (70). Ambos fármacos son los que mayor eliminación hepática presentan, siendo los BNM menos recomendados en pacientes con insuficiencia hepática. En cuanto a la función renal, presentan una dependencia

intermedia, pudiendo sufrir discreta acumulación cuando dicha función está alterada (60).

E. Complicaciones de los BNM.

La relajación del músculo esquelético se puede obtener a través de la anestesia inhalada profunda, mediante un bloqueo nervioso regional o secundaria a la administración de BNM.

No obstante, no hay que olvidar que la relajación muscular no compromete la amnesia, la analgesia o la inconsciencia.

Las complicaciones más graves de los BNM son el bloqueo neuromuscular residual (BNMR) y la recurarización.

El BNMR, también denominado parálisis residual postoperatoria (PRP), consiste en la aparición de signos y síntomas de debilidad o parálisis muscular en el periodo postoperatorio de una anestesia general, secundario a una reversión incompleta o inadecuada del bloqueo neuromuscular (59). La incidencia de esta complicación se sitúa en torno al 50% en varios estudios (71), (72), en España en 2016 se sitúa en un 26,7% (73) y más recientemente, en 2019, (74) en una publicación internacional se obtuvo una incidencia del 64,7%.

Durante la recuperación de la anestesia general tras una cirugía es obligado, por parte del anesestesiólogo, asegurar una adecuada restauración de la transmisión neuromuscular para que el paciente recupere el control sobre toda la musculatura, especialmente de los músculos respiratorios y faríngeos, tanto para una adecuada ventilación pulmonar, como para evitar posibles eventos adversos como la broncoaspiración o episodios de hipoxemia grave asociados al BNMR según las recomendaciones de la SEDAR desde 2009. Por ello, se recomienda la monitorización neuromuscular y un antagonismo farmacológico apropiado siempre que se administren BNM (59).

Al terminar la cirugía, hay varios métodos que se utilizan en la práctica diaria para valorar el grado de reversión del BNM. Existen test clínicos como sacar la lengua,

abrir los ojos, mantener elevada la cabeza durante cinco segundos, apretar las manos, etc., que a pesar de tener una baja sensibilidad y especificidad son utilizados de forma rutinaria (59). Sin embargo, los métodos objetivos de registro de la relajación neuromuscular son los indicados para asegurar con mayor precisión el restablecimiento de la función neuromuscular. Clásicamente se consideraba un TOFr de 0.7 como el umbral a partir del cual se podía realizar la extubación del paciente (75). No obstante, las últimas guías sobre el uso de BNM establecen como criterio de extubación un TOFr de 0.9 (61), (76), ya que con valores de TOFr entre 0.7 y 0.9 aún existe recuperación incompleta de la musculatura faríngea con riesgo aumentado de broncoaspiración (77).

En muchas ocasiones resulta complicado discriminar los sucesos adversos secundarios al BNMR de los que son consecuencia de otros fármacos como los opioides o las benzodiacepinas. Algunos estudios (78),(79) realizados en voluntarios sanos muestran que los músculos implicados en la protección de la vía aérea son más susceptibles a pequeños grados de bloqueo residual, aunque los valores de los principales parámetros respiratorios (como la frecuencia respiratoria o el volumen tidal) se mantengan en rangos adecuados.

Las complicaciones respiratorias son la consecuencia más frecuente del BNMR y primer motivo de ingreso postoperatorio no planificado en una unidad de cuidados intensivos (80). El fallo respiratorio secundario al BNMR conlleva una importante morbimortalidad, y es causa de ingreso y de mayor tiempo de estancia en unidades de recuperación postanestésica.

La funcionalidad adecuada de la vía aérea está condicionada por la interacción entre su estructura y el factor neuromuscular (81). La musculatura de la vía aérea superior (VAS) es muy susceptible a la acción de los BNM y su integridad se puede ver afectada incluso con niveles mínimos de bloqueo. Los músculos encargados de abrir la VAS contrarrestan la presión negativa generada por los pulmones durante la inspiración para impedir el colapso. Esta función se puede ver notablemente afectada en un BNMR, aumentando el riesgo de colapso de la vía aérea (80).

Se denomina recurarización a la parálisis muscular que aparece una vez que el efecto del BNM ya había sido revertido. Dicha reversión puede producirse bien de forma farmacológica con la administración reversores o no farmacológica mediante la metabolización del fármaco (82).

Entre las posibles causas tanto de BNMR como de recurarización se incluyen las siguientes (82):

- Reversión inadecuada del bloqueo neuromuscular es una de las causas más importantes, bien sea por una dosis del reversor que no se ajuste a la profundidad del bloqueo neuromuscular o, cuando su vida media sea inferior a la del BNM. Esta situación es especialmente peligrosa ya que el anestesiólogo puede asumir de forma errónea que el efecto está revertido sin verdaderamente estarlo.
- Utilización de BNM de vida media-larga como pancuronio, aunque su utilización en la práctica diaria no es habitual.
- Uso de dosis de BNM mayores de las necesarias.
- Ausencia de monitorización del grado de BNM, que puede provocar una sobredosificación inadvertida.
- Anomalías genéticas y alteración en los sistemas implicados en la metabolización y eliminación del BNM, como insuficiencia renal o hepática.
- Susceptibilidad aumentada los pacientes que presenten alguna patología de base de naturaleza neuromuscular.
- Interacción o potenciación del efecto con otros fármacos administrados.
- Otros factores que alteren la duración del efecto bloqueante, como la hipotermia o alteraciones en el equilibrio ácido-base, entre otras.

Los efectos que puede conllevar un BNMR o una recurarización están en relación directa con el grado de bloqueo neuromuscular. Con mayor o menor gravedad, los efectos que se producen son (82):

- Hipoventilación por debilidad muscular con la consecuente hipoxia, que además puede provocar la aparición de atelectasias, ya que estos fármacos disminuyen la respuesta ventilatoria a la hipoxia. Estas atelectasias a su vez pueden derivar en neumonías postoperatorias (80).
- Broncoaspiración del contenido gástrico, cuando existe debilidad en la musculatura que protege la vía aérea.
- Potenciación de los fármacos depresores del sistema nervioso central, disminuyendo el nivel de conciencia y contribuyendo a lo anterior.

Estas situaciones conllevan una importante ansiedad en los pacientes, con aumento en los tiempos de recuperación y alta de la URPA, implicando en ocasiones

ingresos en unidades de cuidados críticos, con el consiguiente aumento de los costes asistenciales.

En general, el uso de los BNM se asocia a una mayor morbilidad postoperatoria debido a las potenciales complicaciones respiratorias secundarias al bloqueo neuromuscular residual o recurarización (83),(84). Tradicionalmente son los fármacos que más han limitado el alta domiciliaria en las primeras 24 horas y por ello se trataban de evitar en CMA. La evolución de los BNM hacia un perfil más seguro y la revolucionaria aparición de sugammadex representa un gran avance en este campo, ya que podría ampliar el número de procedimientos CMA. Sin embargo, no existe ningún estudio que haya analizado específicamente este aspecto.

F. Manejo de la vía aérea en CMA.

El adecuado manejo de la vía aérea es uno de los aspectos más limitantes en el ámbito de la CMA, ya que el alta domiciliaria bajo condiciones óptimas de seguridad depende en parte de la ausencia de dificultades en su manejo, tanto técnica como farmacológicamente.

Durante una anestesia general es preciso un control y mantenimiento de la oxigenación y ventilación del paciente por parte del anestesiólogo. Se dispone de dos dispositivos principales para tal fin: el tubo endotraqueal (TET) y la mascarilla laríngea (ML).

La IOT ha sido el método clásicamente utilizado durante la anestesia general para el mantenimiento de la ventilación invasiva. Se trata de un procedimiento por el que el anestesiólogo coloca una sonda o tubo a través de la laringe, cruzando las cuerdas vocales, hasta alcanzar el tercio medio de la tráquea con el extremo distal del tubo. A continuación, se infla un balón, del que viene provisto el tubo en su extremo distal, cuya función es asegurar la posición del TET y sellar la entrada a la vía aérea.

El TET es el dispositivo que mayor seguridad ofrece para la protección contra la aspiración broncopulmonar, realizando un sellado completo de la vía aérea al mismo tiempo que permite una ventilación adecuada, e impidiendo también el paso de aire a la cámara gástrica. Además, permite la aspiración y limpieza del árbol bronquial, siendo

utilizado incluso como canal de trabajo en determinadas técnicas neumológicas invasivas (85).

También suele ser el dispositivo de elección cuando se prevé una movilización o cambio en la posición del paciente durante el periodo intraoperatorio, ya que presenta menos riesgo de perder su posición inicial y de esta forma asegurar la ventilación ante dichos cambios posturales. Asimismo, es de elección cuando se va a realizar una cirugía abdominal mediante laparoscopia, puesto que el neumoperitoneo puede producir alteraciones hemodinámicas, afectar a la mecánica ventilatoria o provocar regurgitaciones secundarias al aumento de presión intraabdominal.

El principal inconveniente de la IOT es la mayor incidencia de molestias en la vía respiratoria (odinofagia, laringitis, disfonía, etc.) durante el postoperatorio. El tubo puede causar erosión de la mucosa laríngea y traqueal, llegando incluso a producir estenosis por compresión, sobre todo si se realiza de forma inadecuada el hinchado del balón de sellado.

Para realizar la IOT es recomendable, según la SEDAR (86), administrar BNM al paciente para facilitar el paso del tubo sin dañar las cuerdas vocales y proporcionar una adecuada adaptación a la vía aérea. Su administración permite utilizar dosis menores de otros fármacos (hipnóticos, opioides...), ya que, aunque está descrita la técnica sin la utilización de BNM, ello conlleva dosis muy elevadas de dichos fármacos para conseguir un plano anestésico profundo. Aun así, no se consiguen los mismos resultados y se asocia a una mayor manipulación de la vía aérea con un riesgo aumentado de complicaciones durante la instrumentación para introducir el tubo. Esta necesidad de mayor profundidad anestésica o uso de BNM para su colocación supone el principal inconveniente para su utilización en los pacientes de CMA (87).

La ML es un dispositivo supraglótico que consiste en un tubo rígido con el extremo distal en forma de elipse, que se coloca en la hipofaringe y cubre la apertura glótica en su totalidad. Dicha elipse es inflable a través de un balón conectado a una extensión que sale paralela al tubo a través de la cavidad oral del paciente. Hay diferentes tipos de mascarilla laríngea que se muestran en el anexo 2.

Este dispositivo fue presentado en 1983 por el Dr. A. Brain (11) como una alternativa a la IOT y, se encuentra disponible para su uso clínico desde 1988.

La ML ha cambiado la práctica clínica, sustituyendo a la IOT en un amplio abanico de intervenciones, especialmente en anestesia pediátrica, donde la intubación

ha quedado relegada a situaciones concretas (11). Además, en condiciones y pacientes seleccionados representa una asistencia para la vía aérea mínimamente invasiva y más segura (con menor morbimortalidad) que el TET (88).

En cuanto a las principales ventajas que presenta este dispositivo se incluyen que no requiere la utilización del laringoscopio para su inserción, provoca una mínima repercusión local y sistémica ya que su colocación es menos traumática, se utiliza un sellado de menor presión que en la IOT y no invade la vía aérea (89). Respecto a esto, se objetivó que la incidencia de odinofagia postoperatoria tras CMA fue del 18% en los pacientes en los que se había utilizado la ML en comparación con el 45% que habían sido ventilados a través del TET (90).

Otra de las ventajas más relevantes en este ámbito quirúrgico es que disminuye los requerimientos anestésicos e incluso puede utilizarse con mínima o ninguna dosis de relajantes musculares, aunque lo más habitual es que se utilice una dosis baja durante la inducción anestésica para permitir una mejor inserción y acoplamiento del dispositivo (91), (92).

No obstante, no es una técnica exenta de desventajas o complicaciones. A diferencia del TET, no produce un sellado completo de la vía aérea, por lo que presenta riesgo de aspiración, y no se puede utilizar si el paciente no ha cumplido un riguroso periodo de ayuno, si existe algún registro previo en la historia de vómitos durante una inducción anestésica o si el paciente presenta alguna patología que favorezca la broncoaspiración. Asimismo, con la ML es presumible que haya mayor incidencia de distensión gástrica por fugas, mal posicionamiento y/o exceso de presión positiva, hecho que además puede aumentar el riesgo de regurgitación. Tampoco puede utilizarse en caso de que el paciente presente patología esofágica (89).

La ML es una herramienta clave en CMA. Ha supuesto un aumento en la utilización de la anestesia general frente a las técnicas regionales en CMA al disminuir la necesidad de planos anestésicos profundos y de BNM para la IOT, acortando de esta forma el tiempo de recuperación postanestésico y disminuyendo las molestias faringo-laríngeas secundarias a la intubación (89) en el postoperatorio.

La cirugía laparoscópica está consiguiendo cada vez mayor protagonismo en la CMA, y aquí el uso de la ML está ampliamente cuestionado, por los efectos del neumoperitoneo tanto en la mecánica ventilatoria como por el hecho de favorecer la regurgitación. Sin embargo, hay estudios (91) que afirman que en pacientes

seleccionados y en manos expertas, la ML podría ser una alternativa válida, aunque en la práctica diaria está claramente establecida la asociación entre laparoscopia e IOT.

Actualmente la moderación del gasto sanitario es un aspecto relevante en todos los ámbitos de la sanidad. Gran parte de los estudios coste-beneficio sobre ML coinciden en señalar que su uso es coste-efectivo al compararlo con la IOT (91), (93).

G. Reversión del BNM.

La recuperación completa de la función neuromuscular supone que el paciente pueda mantener de forma autónoma la permeabilidad de la vía aérea tanto durante la vigilia como en el sueño, que pueda respirar con normalidad y que presente reflejos como la tos que impidan la aspiración broncopulmonar (94).

Para disminuir el riesgo de aparición de BNMR existen algunas directrices establecidas entre las que se incluyen la monitorización intraoperatoria del bloqueo neuromuscular, la adecuada elección del BNM y del grado de profundidad de bloqueo necesarios en función del paciente y el tipo de cirugía, y la reversión del BNM al finalizar cirugía (59), (83). Las recomendaciones de SEDAR de 2009 se adjuntan en la tabla 7, aunque el comité de expertos de la SEDAR en bloqueo neuromuscular las está reevaluando en la actualidad para preconizar el uso de la reversión con sugammadex (86).

Tabla 7. Recomendaciones del comité de expertos de la SEDAR en cuanto al manejo del bloqueo residual y a la reversión del bloqueo neuromuscular 2009 (58).

RECOMENDACIONES	COMENTARIOS
Se recomienda prevenir o evitar el bloqueo neuromuscular residual.	Es un factor de riesgo para complicaciones post operatorias cuando se ha utilizado BNM
Considerar que ya no existe parálisis residual a partir de TOFr >0,9	El indicador (patrón de referencia) de recuperación de la función muscular.
Se recomiendan la monitorización cuantitativa para la detección de bloqueo residual (acelerometría)	Los test clínicos no son suficientemente sensibles.
Se recomienda el uso de monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular durante todo el procedimiento quirúrgico, siempre que se utilicen fármacos bloqueantes neuromusculares.	
<i>Actualización 2020 (86)</i>	
Se recomienda la monitorización cuantitativa mediante estimulación del nervio cubital y evaluación de la respuesta en el musculo aductor corto del pulgar, siendo el estándar clínico la aceleromiografía.	
<i>Actualización 2020 (86)</i>	
Se recomienda no utilizar BNMs de larga duración	
Se recomienda revertir farmacológicamente el bloqueo de forma rutinaria	Neostigmina 40-50 µg/kg + atropina 15-20 µg/kg
Se debe iniciar la reversión farmacológica a partir de un mínimo de 2 respuestas TOF	
Se recomienda utilizar sugammadex frente a fármacos anticolinesterásicos para la reversión del bloqueo neuromuscular con rocuronio.	
<i>Actualización 2020 (86)</i>	

Los fármacos considerados reversores del bloqueo neuromuscular, son fármacos que facilitan y disminuyen el tiempo de recuperación del tono muscular, reduciendo las complicaciones derivadas del uso de BNM (59).

Cuando se va a antagonizar el BNM hay que considerar dos elementos: el fármaco utilizado y el grado de bloqueo a revertir.

Actualmente hay dos grupos de fármacos que se utilizan para la reversión del bloqueo neuromuscular, los inhibidores de la acetilcolinesterasa y sugammadex.

En el caso de los BNM, dicha reversión se produce mediante la separación del fármaco de su receptor. Éste difunde lejos de la unión neuromuscular, siendo hidrolizado en el plasma y en el hígado mediante la enzima pseudocolinesterasa. Un déficit cuantitativo o cualitativo de dicha enzima puede prolongar la duración del BNM (95). Hasta la fecha, no existe ningún fármaco que revierta el bloqueo neuromuscular producido por la succinilcolina.

La reversión de los fármacos no despolarizantes se produce, por una parte, mediante la separación de su receptor y secundariamente metabolismo y excreción o, por otra parte, por la administración de compuestos específicos que les impidan ejercer su acción.

- Fármacos inhibidores de la Acetilcolinesterasa.

En este grupo de fármacos están incluidos neostigmina, piridostigmina y edofronio, siendo el primero de ellos el más utilizado.

Actúan inhibiendo la enzima acetilcolinesterasa, impidiendo de esta forma la ruptura de la molécula de acetilcolina liberada. Así, la concentración de esta molécula se incrementa y fomenta que en la unión neuromuscular actúe de forma competitiva con las partículas de BNM, desplazándolos y liberando subunidades α de los receptores nicotínicos (59), (68).

Sin embargo, su administración no está exenta de riesgos. El aumento de concentración de acetilcolina no es selectivo, produciéndose en todas las sinapsis colinérgicas (nicotínicas y muscarínicas), pudiendo provocar de forma paralela

hipotensión arterial, bradicardia, náuseas, vómitos y broncoconstricción. Por esta razón es necesario administrar simultáneamente con estos fármacos antagonistas colinérgicos (glicopirrolato o atropina), que a su vez pueden presentar también efectos adversos (arritmias, broncoespasmo, xerostomía, taquicardia, etc.) (68), (80).

Para que sea efectiva la reversión, cuando se emplean inhibidores de la acetilcolinesterasa, deben ser administrados cuando ya se han objetivado indicios de recuperación espontánea (68), (TOF \geq 2-3) siendo éste el principal inconveniente que condiciona su uso. No pueden utilizarse en el bloqueo profundo, aunque se administraran dosis mayores, porque no se elimina la posibilidad de bloqueo residual tras la reversión (59).

- Sugammadex.

Se trata de una γ -ciclodextrina modificada que se utiliza para neutralizar el efecto del bloqueo neuromuscular de origen farmacológico. Realiza su acción mediante la encapsulación de la molécula de relajante muscular.

Las ciclodextrinas son moléculas pertenecientes al grupo de los olisacáridos cíclicos, y se caracterizan por tener la capacidad de encapsular compuestos del organismo, tanto de origen endógeno como exógeno, dando lugar a agregados hidrosolubles a partir de sustancias que inicialmente no lo eran (68)).

La acción de sugammadex es selectiva para los BNMND aminoesteroides, y no tiene afinidad por los bencilisoquinolínicos.

Al encapsular las moléculas de relajante, disminuye la concentración de éste que se encuentra libre en el plasma y, por un mecanismo de difusión, se produce el desplazamiento de las moléculas del BNM desde el sitio de mayor gradiente (la unión neuromuscular) al de menor, el espacio central. La disminución de la concentración del BNM en la unión neuromuscular es tal que rebasa el umbral para alcanzar una ocupación suficiente de receptores que pueda provocar BNM. Una vez llegan al plasma las moléculas libres, son igualmente encapsuladas por sugammadex, dando lugar a una reversión del BNM en un corto periodo de tiempo (59). Esta circunstancia se confirma por el aumento de la concentración de rocuronio que se produce en plasma poco

después de la administración de sugammadex (96). El complejo formado por el relajante y el sugammadex se elimina de forma inalterada por la orina en relación 1:1.

A diferencia de los anticolinesterásicos, la molécula de sugammadex no interfiere con los receptores nicotínicos ni muscarínicos, por lo que no se le atribuyen efectos colinérgicos.

Sugammadex fue aprobado para su uso por la Unión Europea en 2008, y posteriormente, por la Administración Federal de Drogas (FDA) de Estados Unidos en 2015 (97).

Asimismo, la eficacia en la reversión con sugammadex es independiente de la técnica anestésica intravenosa o inhalatoria (83).

Hay estudios (98) que han demostrado que dosis demasiado bajas de sugammadex se pueden asociar a episodios de recurarización por redistribución del BNM del plasma a la unión neuromuscular, por el mismo mecanismo de diferencia de gradientes que propició su salida. Si no hay suficientes moléculas de sugammadex en plasma que puedan encapsular a las de relajante por una infradosificación del reversor, éstas volverán al compartimento central pudiendo producir un nuevo bloqueo neuromuscular.

En definitiva, se considera un fármaco seguro en todos los estudios y en la práctica clínica habitual. No presenta interacción con receptores ni enzimas ni se han registrado efectos colinérgicos sistémicos (59).

Los pacientes con obesidad mórbida tienen un riesgo incrementado de BNMR. En un estudio (99) se objetivó que los pacientes con obesidad mórbida que recibían sugammadex alcanzaban un TOF $\geq 0,9$ hasta 3,5 veces más rápido que los que recibieron neostigmina, con lo que se podría abrir una puerta a nuevos estudios que permitan contemplar la ampliación del abanico de pacientes candidatos a CMA (80).

Sugammadex se considera el reversor de elección para el bloqueo neuromuscular de grado intenso, profundo y moderado, ya que puede revertir el bloqueo desde cualquier grado de intensidad (59).

Estas cualidades son especialmente importantes en pacientes ambulatorios donde una recuperación rápida y completa de la función neuromuscular se convierte en una condición imprescindible para un alta segura (80).

1.10.6.5 Otros fármacos.

Las **benzodiazepinas** son fármacos ampliamente utilizados en la práctica anestésica habitual, tanto por sus propiedades ansiolíticas como sedantes, anticonvulsivantes y miorelajantes. También proporcionan cierta amnesia anterógrada. Son moléculas liposolubles, lo que permite un rápido acceso al tejido cerebral. El midazolam es, de forma habitual, la benzodiazepina de elección en el ámbito anestésico y de cuidados críticos. Cuando se administra al paciente se debe realizar bajo monitorización cardiorrespiratoria. Si bien es cierto que el midazolam tiene escasos efectos hemodinámicos, es un fármaco con mucha variabilidad interindividual y puede provocar depresión respiratoria con necesidad de asistencia ventilatoria, especialmente cuando la vía de administración es intravenosa, aunque este efecto es poco habitual cuando se administran 1-2 mg intravenosos como premedicación antes de una anestesia general (100).

Como regla general, la profilaxis **antibiótica** en CMA sigue las mismas indicaciones que los procesos quirúrgicos con ingreso. En su indicación intervienen el tipo de procedimiento quirúrgico y los factores inherentes al paciente. Ahora bien, la profilaxis antibiótica en CMA es restringida, ya que la mayor parte de las cirugías son consideradas “cirugía limpia” y la mayoría de los pacientes son sanos, sin importantes comorbilidades asociadas (11).

Otro grupo de fármacos son aquellos relacionados con la **prevención de la enfermedad tromboembólica venosa**, complicación potencialmente grave en cualquier proceso quirúrgico. No obstante, la incidencia general de la enfermedad tromboembólica en este grupo de pacientes no es muy elevada. La recomendación general indica valorar los factores de riesgo trombótico de cada paciente y del proceso quirúrgico al que se va a someter de forma individualizada. Esta valoración estratificará el riesgo trombótico del paciente en bajo, moderado o alto, recomendándose aplicar las medidas de tromboprofilaxis adecuadas en cada caso (101).

Los **corticoides** en el ámbito perioperatorio, salvo contraindicación o indicación específica por otra causa, están protagonizados por la dexametasona. Se trata de un glucocorticoide sintético utilizado con fines profilácticos para náuseas y vómitos postoperatorios. Además, por su potencia antiinflamatoria, disminuye la presión en las vías respiratorias y la hiperreactividad bronquial, el edema cerebral, y es útil en el tratamiento del dolor agudo y crónico (102).

Los **inhibidores de la bomba de protones** y **antagonistas H2** también se suelen administrar en el perioperatorio por su eficacia en el aumento del pH del gástrico y disminución de las secreciones, con el consiguiente efecto beneficioso en la prevención de úlceras de estrés e intento de reducir la potencial lesión pulmonar si se produjera una broncoaspiración (103).

En general, los **antiinflamatorios no esteroideos** son los agentes analgésicos principales en el perioperatoperatorio y deben ser suficientes, por vía oral, para controlar el dolor postoperatorio en pacientes de CMA.

1.11 EL ALTA EN CMA.

Es el elemento primordial que distingue y especifica la existencia de la CMA.

La competencia en el control y la gestión eficaz del alta conceden la capacidad de poder realizar los procesos de forma ambulatoria bajo unas condiciones de seguridad. Por muy poco agresiva que haya sido la intervención quirúrgica, si no se produce una recuperación de la anestesia el paciente no puede ser dado de alta, por lo que es indispensable una recuperación postoperatoria rápida, segura y carente o con los mínimos efectos secundarios.

La situación del alta no debe retrasarse ni acelerarse, puesto que ambas situaciones condicionan problemas clínicos y gastos añadidos.

Desde un punto de vista médico-legal, en el momento del alta el paciente tiene que estar clínicamente estable y poder permanecer en reposo en su domicilio con la supervisión de una persona adulta responsable.

1.11.1 Periodos de recuperación posanestésica.

Un control adecuado del periodo de recuperación posanestésica es fundamental para aunar racionalización del gasto y calidad asistencial, ya que esta etapa dictamina el 35 % de la totalidad de costes de una unidad de cirugía sin hospitalización (104).

Se puede clasificar en tres periodos: temprano, intermedio y tardío.

Temprano.

Es el periodo de tiempo en el que los pacientes despiertan de la anestesia, recuperando el tono muscular, la actividad motora y el control de sus reflejos, y debe

presentar los mismos cuidados de enfermería y monitorización que si se tratara de un paciente hospitalizado.

En esta fase, los pacientes se encuentran en la sala de recuperación o URPA donde se monitorizan sus signos vitales y se pueden administrar medidas adicionales de oxígeno, analgesia, tratamiento antiemético, etc.

Esta etapa se centra en la valoración de la presión sanguínea, la función respiratoria y el grado de consciencia del paciente.

Intermedio.

Este periodo abarca desde la fase anterior hasta que se encuentra preparado para ser dado de alta a su domicilio.

Durante esta etapa los pacientes suelen estar sentados en un sillón y se inicia la prueba de tolerancia oral, se comprueba la diuresis tras la cirugía y la deambulación. Si es necesario, también se procede a la revisión de la zona quirúrgica. En este periodo los pacientes ya pueden estar acompañados de sus familiares.

Hay una gran diversidad de factores quirúrgicos y anestésicos que pueden influir en la cantidad de tiempo que necesita el paciente hasta conseguir unas condiciones óptimas para poder ser dado de alta. La técnica anestésica elegida, así como la utilización adecuada del arsenal analgésico y antiemético son aspectos de gran influencia sobre la duración de este periodo.

La edad avanzada, un tiempo quirúrgico más prolongado, pérdidas sanguíneas importantes, el uso de opiáceos y especialmente la utilización de fármacos bloqueantes neuromusculares son, entre otros, factores que predicen la necesidad de un tiempo de observación más prolongado antes de considerar el alta domiciliaria. (64).

Tras una anestesia intradural, las principales causas por las que el alta puede ser retrasada son la reversión incompleta del bloqueo motor y de los efectos simpaticolíticos y/o la incapacidad para presentar una diuresis espontánea. Menos frecuentemente puede presentarse dolor en la zona de punción, cefalea postpunción y/o irritación radicular transitoria secundaria a anestésicos locales.

La capacidad de un paciente para ir caminando al cuarto de baño y orinar es la mejor prueba de recuperación tras una anestesia raquídea, ya que se traduce en una recuperación tanto de la función motora como de la simpática (64).

Tardío.

En esta fase el paciente es dado de alta a su domicilio ya que cumple con los criterios generales del alta. Se le informa de las recomendaciones específicas, se le explica el tratamiento a seguir y los síntomas de alarma para consultar en caso de que fuera necesario.

Este periodo se extiende hasta que el paciente alcanza la recuperación funcional y se integra de nuevo en su vida diaria.

En esta fase, el factor de mayor influencia en la recuperación del paciente es el impacto quirúrgico, siendo las primeras cuarenta y ocho horas el periodo más crítico para la presentación de complicaciones de la cirugía (11).

1.11.2 Criterios de alta domiciliaria para pacientes de CMA.

Para que un programa de CMA sea exitoso y se pueda obtener una calidad real en la asistencia, es necesario que los pacientes puedan volver a su domicilio con ausencia de complicaciones tanto anestésicas como quirúrgicas (16). Esta modalidad quirúrgica exige al anestesiólogo una recuperación excelente minimizando al máximo los posibles efectos secundarios.

Desde el punto de vista médico-legal, cuando el paciente es dado de alta debe estar hemodinámica y clínicamente estable y ser capaz de completar la recuperación en su domicilio bajo supervisión.

Sin duda, la piedra angular para asegurar el éxito en CMA es la elección adecuada del paciente y de la técnica anestésica, ya que los criterios estrictamente quirúrgicos son más concretos.

Una de las causas que puede retrasar la recuperación del paciente y con ello la eficiencia de las unidades de CMA es el BNMR (81). Supone un compromiso importante en la seguridad del paciente por el incremento del riesgo de complicaciones postoperatorias (80). Asimismo, suele conllevar un retraso en el alta domiciliaria o incluso un ingreso hospitalario que supone un incremento en los costes.

El riesgo de caídas también está aumentado en pacientes que presenten BNMR por la debilidad del músculo esquelético. Esta complicación adquiere aún más importancia en los pacientes ambulatorios en los que se espera una movilización postoperatoria precoz en el domicilio (105).

Finalmente, el juicio clínico guiado y apoyado en escalas objetivas de valoración va a ser un elemento que facilite la decisión del alta domiciliaria. Una de las escalas más utilizadas es la de Aldrete junto con las modificaciones posteriores para adaptarla a las necesidades de la CMA (anexo 3). Esta escala se utiliza para valorar el traslado de los pacientes a la UCMA para la fase de recuperación intermedia.

En líneas generales los pacientes deben cumplir una serie de condiciones para poder obtener el alta domiciliaria (33):

- Capacidad de deambulación.
- Presencia de constantes hemodinámicas estables.
- Ausencia de signos de alerta postoperatorios.
- Ausencia de náuseas y vómitos.
- Analgesia eficaz mediante fármacos orales.
- Informe médico con las recomendaciones postoperatorias.
- Presencia de acompañante adulto responsable.
- Tolerancia oral y diuresis espontánea.

Dado el protagonismo que están adquiriendo las unidades de CMA y la limitada y diluida información que se encuentra al respecto, el presente trabajo pretende estudiar la seguridad anestésica postoperatoria en los pacientes intervenidos a través de esta modalidad quirúrgica en el Hospital Universitario Santa María del Rosell de Cartagena a los que se les administra rocuronio como relajante muscular y sugammadex para revertir su efecto tras la cirugía.

2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.

2.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Este trabajo de investigación se planteó para determinar si la utilización del reversor sugammadex tras la administración de rocuronio durante una anestesia general es seguro en CMA y si disminuye la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias, demostrando que su utilización optimiza las condiciones de alta domiciliaria.

De tal forma, esta tesis doctoral ha sido diseñada para poder dar respuesta a las siguientes cuestiones:

- En pacientes a los que se administra rocuronio durante una anestesia general, ¿disminuye la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias la reversión de su efecto con sugammadex?
- ¿Algún paciente ha tenido que quedar ingresado de forma inesperada por una complicación de origen respiratorio?
- ¿Ha sido necesaria alguna consulta en el Servicio de Urgencias durante el postoperatorio inmediato por complicaciones de origen respiratorio?
- ¿Cuál es la incidencia de desaturación postoperatoria en URPA? La utilización de sugammadex, ¿disminuye la incidencia o su gravedad?
- En los pacientes en los que se ha utilizado sugammadex, ¿es necesario menor soporte adicional (oxigenoterapia, fármacos, etc.) para mejorar la ventilación en URPA?
- En cuanto a la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias, ¿es equiparable la utilización de rocuronio y posteriormente sugammadex con la no utilización de BNM durante la anestesia general?
- ¿Qué otros factores, además del BNM, pueden influir en la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias?
- ¿Cuáles son las complicaciones postoperatorias más frecuentemente registradas en URPA?

- La utilización de rocuronio con o sin sugammadex, ¿varía la incidencia de NVPO?
- Respecto a las complicaciones hemodinámicas postoperatorias, ¿hay alguna diferencia en la presentación de dichas complicaciones en los pacientes según si han recibido sugammadex o no?
- ¿Hay alguna diferencia en la incidencia de dolor postoperatorio según si se ha utilizado rocuronio o sugammadex?
- Para finalizar: en base a las cuestiones anteriores, ¿se puede afirmar que la anestesia general con rocuronio revertido con sugammadex es una técnica segura en CMA?

A partir de estas preguntas, nos planteamos la siguiente hipótesis de trabajo: si la utilización de la combinación rocuronio-sugammadex es seguro en CMA disminuyendo el riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias.

La hipótesis alternativa es que la administración de sugammadex no es seguro en CMA ni disminuye las complicaciones respiratorias postoperatorias que han recibido rocuronio durante la anestesia general.

2.2 OBJETIVOS.

2.2.1 Objetivos Primarios.

- Determinar la seguridad en los pacientes sometidos a Cirugía Mayor Ambulatoria, en los que se ha utilizado rocuronio con la administración posterior de sugammadex durante el procedimiento, basadas en el número de complicaciones respiratorias registradas de origen anestésico durante el postoperatorio inmediato (primeros 28 días tras la cirugía).
- Determinar la gravedad de las complicaciones respiratorias postoperatorias en los pacientes tras una anestesia general en base a si se ha administrado rocuronio o no con la posterior administración o no de sugammadex.
- Comparar la utilización de sugammadex tras la administración de rocuronio con la no utilización de reversor.

2.2.2 Objetivos secundarios.

- Determinar la gravedad de las complicaciones respiratorias postoperatorias en URPA.
- Evaluar la necesidad de tratamiento suplementario (oxigenoterapia, dispositivos de ventilación invasiva y no invasiva, naloxona, flumazenilo, salbutamol, etc.) para la mejoría de la ventilación en URPA en pacientes a los que se les ha administrado sugammadex respecto a los que no.
- Valorar la necesidad de ingreso inesperado de los pacientes de CMA y su causa. En caso de que dicha causa sea de naturaleza respiratoria, comprobar la administración de rocuronio y sugammadex.
- Identificar las complicaciones postoperatorias más frecuentes de los pacientes en CMA tras una anestesia general.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

3.1 SUJETOS DEL ESTUDIO.

Se ha realizado un estudio observacional, analítico, longitudinal de carácter retrospectivo sobre una muestra de 1559 pacientes programados para cirugía electiva de carácter ambulatorio bajo anestesia general en el Hospital Universitario Santa María del Rosell (HUSMR) de Cartagena. La muestra es extraída del registro de actividad quirúrgica del hospital, incluyendo pacientes que se intervinieron de forma programada en HUSMR desde el 01/01/2013 hasta el 31/12/2016, ambos incluidos. Del total de cirugías, se seleccionaron aquellas realizadas en régimen CMA bajo anestesia general.

3.1.1 Criterios de inclusión y exclusión.

3.1.1.1 Criterios de inclusión.

- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con criterios para CMA (pacientes que aceptaron su inclusión en el programa de CMA acompañados, domicilio a menos de 60 minutos del hospital) (8), (35), (36), (37).
- Riesgo anestésico: ASA I-II y ASA III cuando la enfermedad sistémica estaba controlada adecuadamente, habiendo permanecido estables entre 3 y 6 meses antes de la intervención quirúrgica (35).
- Pacientes en los que se haya realizado la cirugía bajo anestesia general.

3.1.1.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes ASA III descompensados y IV.
- Pacientes intervenidos bajo anestesia mediante técnicas locorreregionales, técnicas locorreregionales reconvertidas a general y sedaciones.
- Hoja de registro anestésico con información incompleta, ilegible o ambigua.
- Pacientes con alteraciones psiquiátricas.

- Gestantes y mujeres en periodo de lactancia.
- Antecedentes de drogodependencia y etilismo crónico (por sus frecuentes complicaciones, síndrome de abstinencia, y por los problemas sociales que suelen existir en este tipo de enfermos) (35).
- Complicaciones anestésicas en intervenciones anteriores (37).
- Pacientes con neuropatías, enfermedades neuromusculares, desequilibrio ácido-base, disfunción renal y/o hepática, y enfermedad cardiovascular no compensada (98).
- Tratamiento crónico con fármacos que interfieran con los BNM o con el bloqueo neuromuscular (106):
 - o Carbamazepina, fenitoína: su toma de forma crónica produce una resistencia relativa a los BNMND y aceleran la recuperación de los efectos inducidos por los BNM.
 - o Aminoglucósidos: pueden inducir o favorecer un bloqueo neuromuscular al interferir en la secreción local de acetilcolina por afectar a la entrada de calcio presináptico.
 - o Clindamicina: además del mecanismo descrito previamente (bloqueo presináptico), provocan un bloqueo postsináptico directo del receptor de acetilcolina.
 - o Sulfato de magnesio: aumenta significativamente el bloqueo neuromuscular del rocuronio y vecuronio principalmente (98).
- Pacientes epilépticos o en tratamiento psiquiátrico (37).
- Pacientes con alteración de la coagulación o tratamiento anticoagulante crónico (3), (37).

3.2 VARIABLES DEL ESTUDIO. DEFINICIONES.

3.2.1 Variables principales.

La variable principal del estudio es la presencia de complicaciones respiratorias (CR) tras una anestesia general en la que se ha utilizado rocuronio como BNM y sugammadex como reversor en pacientes intervenidos en régimen de CMA.

Se ha utilizado el término **complicaciones respiratorias** para agrupar a todas aquellas situaciones en las que se compromete la ventilación. Se ha considerado como complicación respiratoria la presencia de:

Desaturación, clasificada según su severidad en (107):

- Leve: 91-94%.
- Moderada: 86-90%.
- Severa: <86%.
- Dado que una saturación de oxígeno (SatO₂) medida con pulsioxímetro mayor de 90 se corresponde con una presión arterial de oxígeno (PaO₂) de mayor 60 mmHg (lo que asegura una oxigenación suficiente) (108), para un enfoque clínico, por su relevancia, la desaturación se agrupó para su análisis en:
 - o No desaturación/desaturación leve.
 - o Desaturación moderada/severa.

Broncoespasmo: contracción de la musculatura lisa bronquial dificultando la inspiración y la espiración (40).

Reintubación: situación en la que el paciente no ventila de forma adecuada a través de la ML siendo necesario su cambio por un TET. Se considera un problema derivado de la ML. Principalmente pueden producirse fugas, desaturación o ventilación inadecuada por mala adaptación anatómica de la ML al paciente o por insuficiente profundidad anestésica en un paciente sin relajación neuromuscular.

Administración de soporte ventilatorio tanto invasivo como no invasivo: mascarilla facial, cánula de Guedel, ventilación mecánica no invasiva, ventilación mecánica invasiva.

Tratamiento farmacológico para mejorar la respuesta ventilatoria: salbutamol, bromuro de ipratropio, corticoides.

Tratamiento dirigido a revertir fármacos utilizados intraoperatoriamente que puedan interferir en la recuperación de la función neuromuscular: sugammadex, flumazenilo y naloxona.

Las CR se pueden producir en diferentes **momentos del postoperatorio**. Se han analizado tanto en conjunto como por separado, siendo los periodos establecidos:

- **Postoperatorio intraquirófono:** presencia de algún evento adverso respiratorio tras la administración de sugammadex (laringoespasmo, broncoespasmo, desaturación, necesidad de reintubación).
- **Postoperatorio inmediato:** tiempo en el que el paciente permanece en URPA.
- **Postoperatorio tardío:** periodo de tiempo desde que el paciente es dado de alta del hospital hasta que se cumplen 30 días (109).

Alta hospitalaria el mismo día de la intervención. En caso de no haber sido así si fue por causa anestésica, quirúrgica o médica.

Se ha utilizado la variable "**complicaciones generales**" para facilitar la medición de la seguridad. De esta forma se aglutinan todas las complicaciones respiratorias registradas en el postoperatorio a fin de poder discriminar mejor los eventos derivados de la anestesia general una vez que ésta ha concluido por completo.

3.2.2 Variables secundarias.

Variables sociodemográficas.

Se recogen del informe de preanestesia disponible en el programa informático hospitalario (PIH): Selene.

- Edad: la que tiene el individuo en el momento de realizarse la cirugía.
- Sexo: el que figura en el PIH.
- Peso: en kilogramos (Kg), se pesa en consulta.
- Altura: en metros (m), se mide en consulta.
- IMC: según la fórmula peso (en Kg) / talla (en metros) al cuadrado.
- Tabaquismo activo: persona que ha mantenido un consumo regular durante los últimos 6 meses (110).
- Hábito enólico: registrado en consulta de preanestesia, donde se clasifica como ocasional, moderado y severo.
- ASA: según pertenezca a la categoría I, II, III, IV.
- Antecedentes de patología respiratoria crónica: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apnea/hipopnea del sueño y asma.

Variables quirúrgicas.

- Especialidad quirúrgica que indica la intervención: cirugía general, dermatología, traumatología, urología, ginecología, otorrinolaringología, cirugía maxilofacial y cirugía plástica.
- Duración de la intervención (desde la entrada al quirófano hasta la salida del mismo): registrada en minutos.

Variables de la técnica anestésica.

Variables farmacológicas.

- Fármaco hipnótico para el mantenimiento anestésico: propofol o sevoflurano.

- Protóxido de nitrógeno: si se ha administrado o no.
- Fentanilo: si se ha administrado o no.
- Midazolam: si se ha administrado o no.
- Morfina: si se ha administrado o no, tanto durante el intraoperatorio como en el postoperatorio inmediato.
- Ondansetrón: si se ha administrado o no.
- Ranitidina: si se ha administrado o no.
- Dexametasona: si se ha administrado o no.
- BNM: si se ha administrado o no, registrando la dosis inicial de intubación y la dosis total.
- Sugammadex: si se ha administrado o no y la dosis empleada (2 mg/kg, 4 mg/kg u otra).

Variables no farmacológicas.

- Dispositivo de ventilación empleado: TET o ML. En ocasiones se ha utilizado tanto TET como ML por adaptación incompleta a ésta última siendo necesaria la IOT para una adecuada ventilación. Esta situación se ha cuantificado como ML ya que la intubación posterior ha sido por problemas derivados de ésta.
- Tiempo en minutos desde la administración de la última dosis de BNM hasta la extracción del dispositivo de ventilación.
- Presencia o no de complicaciones intraoperatorias: broncoespasmo, desaturación, movimientos intraoperatorios, IOT por problemas con la ML.

Variables relacionadas con el ingreso en URPA.

- Tiempo de estancia en URPA en minutos.
- Otras complicaciones en el postoperatorio inmediato como dolor, náuseas y vómitos postoperatorios, complicaciones hemodinámicas.

3.3 DESARROLLO DEL ESTUDIO. TÉCNICA ANESTÉSICA.

Se incluyeron todos los pacientes que se habían intervenido en el Hospital Santa María del Rosell, que forma parte del Complejo Hospitalario de Cartagena junto con el Hospital Santa Lucía, entre el 01/01/2013 y el 31/12/2016. Los pacientes se han recogidos de este centro por su actividad quirúrgica orientada principalmente a CMA. Del total, se seleccionaron los pacientes cuyos procedimientos que se habían realizado bajo anestesia general y en régimen de CMA, resultando 1559 pacientes.

Una parte de las historias clínicas estaban digitalizadas al completo, pudiendo consultarse directamente en un ordenador del hospital que permitiera el acceso al PIH. El resto de expedientes se solicitaron físicamente al Servicio de Documentación del hospital.

El registro del procedimiento anestésico se hizo desde el documento que cumplimenta el anestesiólogo por cada intervención quirúrgica. En dicho documento se refleja el tipo de anestesia realizada, la medicación y dosis administrada, las técnicas realizadas, los dispositivos de ventilación o con cualquier otra funcionalidad (monitorización, etc.) utilizados y la presencia de incidencias si las hubiere. La presencia de estos requisitos son los que se han considerado indispensables para considerar válido el documento desde el que recoger los datos.

Durante una anestesia general se suceden una serie de etapas, que de forma resumida son las siguientes:

- Llegada de paciente a quirófano: se acomoda el paciente en la mesa de operaciones protegiendo los puntos de apoyo y vigilando que la posición quirúrgica final sea la adecuada. Tras esto se realiza la monitorización del paciente según las indicaciones de la SEDAR.
- Inducción: se administran los fármacos analgésicos, hipnóticos, BNM, etc. que inducirán la anestesia general en el paciente de forma que pueda ser intervenido sin consciencia ni dolor. Una vez inducida la anestesia, se coloca el dispositivo de ventilación requerido, se inicia la ventilación mecánica y se realizan el resto de técnicas que el anestesiólogo considere necesarias.

- Mantenimiento: una vez que la profundidad anestésica es la adecuada, se continúan administrando los fármacos necesarios que permitan la realización de toda la cirugía. Se monitoriza la homeostasis del medio interno permitiendo que se realice la cirugía sin dolor ni consciencia y con las mayores garantías de seguridad para el paciente.
- Educción: terminado el procedimiento quirúrgico, hay que esperar a la finalización de la acción de determinados fármacos y la reversión del efecto de otros. Se recupera la consciencia, la ventilación espontánea y se retira el TET o la ML. Posteriormente, cuando el anestesiólogo considere adecuado, se traslada al paciente a la URPA.

Se registraron los datos en una hoja de recogida de datos (HRD) diseñada para tal fin (anexo 4). Una vez anotados se codificaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016.

Las complicaciones se han registrado mediante la consulta de los informes de alta, las anotaciones escritas por enfermería y facultativos en el programa informático, las hojas de registro de constantes (tanto las escritas a mano como las impresas desde el monitor) y el tratamiento en URPA.

También se ha comprobado la asistencia al servicio de urgencias por causa respiratoria y el informe de revisión postoperatoria en la consulta del servicio quirúrgico.

3.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados de las variables cualitativas se describieron como porcentajes o probabilidades y se compararon entre grupos mediante el test de Chi-Cuadrado o el test exacto de Fisher.

Aparte de la variable estudiada (sugammadex), existen otras covariables que podrían tener influencia en las complicaciones postoperatorias (ver criterios de selección en el apartado anterior), y por ello fueron consideradas como potenciales confusores en el modelo de regresión logística binaria.

Para comparar las medias se utilizó el test de t de Student y el test de ANOVA en el caso de que hubiesen más de 2 variables categóricas.

Se presentó la odds ratio (OR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95% para el uso de sugammadex, siendo la variable dependiente las complicaciones respiratorias tras la administración de rocuronio durante la anestesia general.

Se utilizaron los criterios de Peduzzi (111), (112) para el cálculo del número de variables independientes que podían ser incluidas en el modelo multivariante. El número de covariables se calculó dividiendo entre 10 el número de eventos de la variable dependiente. Se eligieron estas covariables bajo una perspectiva explicativa y se empleó como criterio la asociación con $p < 0,20$ con la presencia de complicaciones respiratorias postoperatorias por lo que las candidatas a la inclusión fueron:

1. Aquellas que cumplieran las tres condiciones siguientes:

a) Asociación con la exposición (sugammadex) y $p < 0,20$ en el análisis univariado.

b) Asociación con el efecto (complicaciones respiratorias postoperatorias) y $p < 0,20$ en el análisis invariado.

c) No ser una variable intermedia entre ambas.

2. Aquellas que supusieran una variación del OR > 20 % asociada al grupo sugammadex con respecto a la presencia de complicaciones respiratorias postoperatorias.

El método de manejo de las covariables fue introducir. Se consideraron que las diferencias fueron estadísticamente significativas si la $p < 0,05$. Para analizar los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 21 (IBM SPSS 21®, USA).

3.5 RECOGIDA, ARCHIVO DE LA DOCUMENTACIÓN DEL ESTUDIO E IMPLICACIONES ÉTICAS.

La recogida de datos se realizó por una única investigadora y autora del estudio. Los datos cumplimentados tan sólo son accesibles por ella misma y por los directores del estudio. Nadie externo a la investigadora pudo realizar cambios en los datos recogidos relativos a los pacientes.

Los datos se almacenaron en una base de datos creada para este fin en el programa Microsoft Excel 2016, donde cada variable de la base de datos tiene una relación directa con una variable de la HRD.

Tras completar la recogida de datos en excel, se migró la información al programa estadístico SPSS para la explotación y análisis de los resultados.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Santa Lucía (HUSL), en Cartagena y por el Comité de Ética de la Universidad de Murcia (anexos 5 y 6 respectivamente).

La información referente a la identidad de los pacientes ha sido y es considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no puede ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en la HRD durante el estudio, se documentan de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente la investigadora puede asociar tales datos a una persona identificable.

La base de datos generada no contiene ninguna identificación del paciente, únicamente un código numérico por el que no es posible desvelar su identidad.

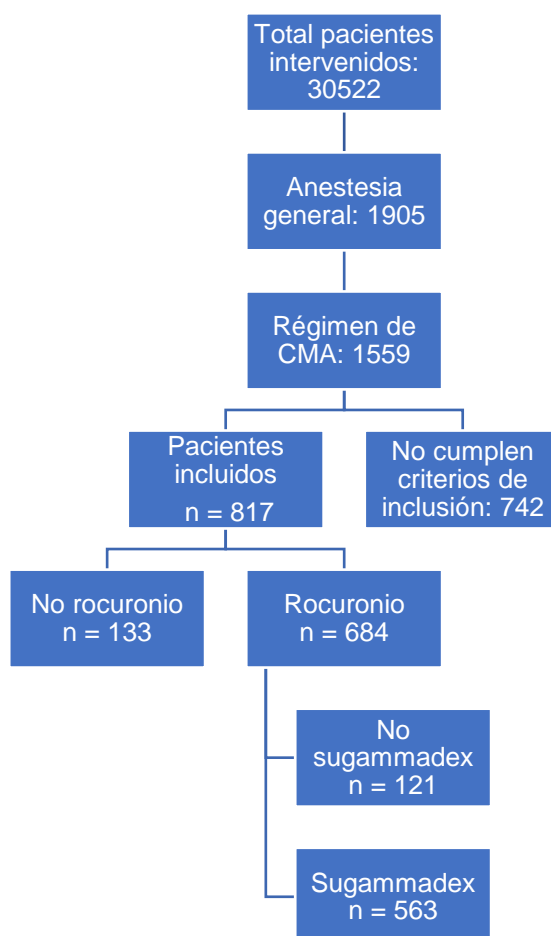
4. RESULTADOS.

4.1 SELECCIÓN DE PACIENTES.

Para el estudio se seleccionaron todos los pacientes que se habían intervenido quirúrgicamente entre el 01/01/2013 y el 31/12/2016 en el Hospital Universitario Santa María del Rosell. De los 30522 pacientes operados durante ese periodo, 1905 fueron programados para intervenirse bajo anestesia general. De ellos, se seleccionaron aquellos catalogados como CMA obteniendo una muestra final de 1559 pacientes. Tras la revisión de las historias clínicas se descartaron 742 pacientes por no cumplir criterios de inclusión o porque la técnica anestésica prevista no se correspondió finalmente con la realizada. Se recogieron finalmente 817 casos válidos para el estudio.

De los 817 casos, se registró la administración de rocuronio en 684 pacientes, de los que 563 recibieron además sugammadex.

Figura 8. *Árbol de selección de los pacientes.*



4.2 RESULTADOS DE LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS.

La muestra de nuestro estudio estuvo compuesta por 223 mujeres y 594 hombres.

La edad media de la muestra fue $48,95 \pm 15,6$ años. Analizado por grupos, la edad media en el grupo al que no se administró rocuronio fue de $49,42 \pm 15,56$ años y en el que sí lo recibió de $48,86 \pm 15,62$ años. En cuanto al grupo rocuronio, las medias de edad fueron de $48,21 \pm 15,84$ años en los pacientes que recibieron el sugammadex y de $51,88 \pm 14,22$ años en los que no. En este subgrupo se encontró una diferencia de edad estadísticamente significativa ($p = 0,019$) entre los pacientes a los que se administró o no sugammadex, pero clínicamente poco relevante.

No hubo diferencias significativas en el resto de las variables antropométricas, siendo el peso, la altura, el IMC, el ASA, el hábito tabáquico y enólico, y la patología respiratoria muy similares en sendos grupos (tabla 8 y 9).

Tabla 8. Características basales de la muestra: variables demográficas y antropométricas de los pacientes.

	Muestra n = 817
Edad (años)	$48,95 \pm 15,6$
Sexo masculino	594 (72,7)
Peso (kg)	$76,89 \pm 14,68$
Altura (m)	$1,68 \pm 0,09$
IMC (kg/m^2)	$26,97 \pm 4,43$
ASA I	268 (32,8)
ASA II	483 (59,1)
ASA III	66 (8,1)
Fumador activo	306 (37,5)
Hábito enólico	97 (11,9)
Patología respiratoria	122 (14,9)

Datos expresados como n (%) y media \pm desviación estándar. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología.

IMC: índice de masa corporal. Kg: kilogramos. M: metros.

Tabla 9. Características basales de la muestra por grupos de estudio: variables demográficas y antropométricas de los pacientes.

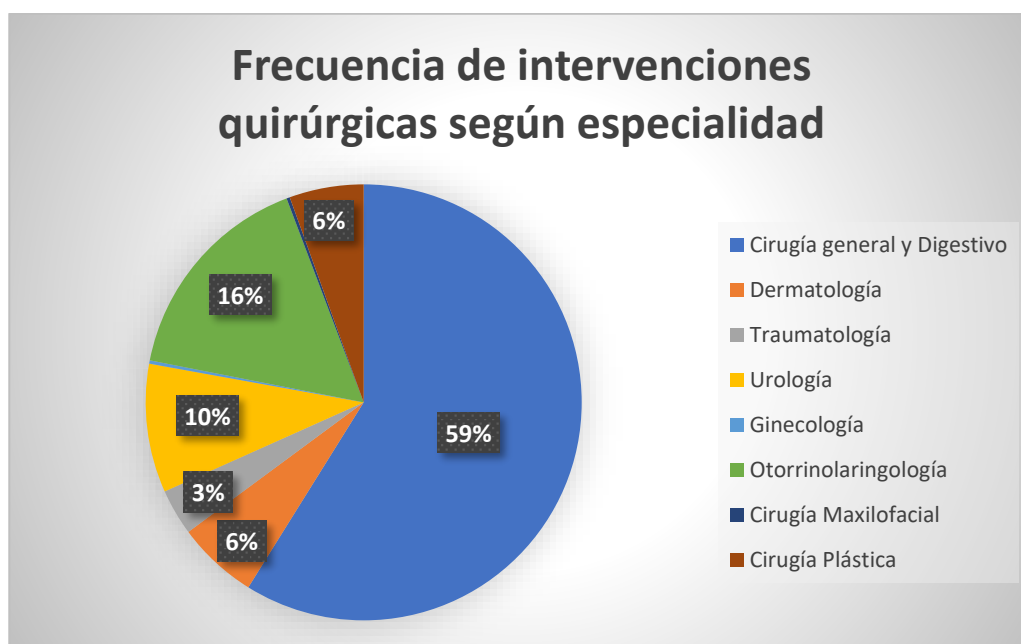
	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Edad	49,42 ± 15,56	48,86 ± 15,62	0,704	51,88 ± 14,22	48,21 ± 15,84	0,019
Sexo Masc.	110 (82,7)	484 (70,8)	0,005	85 (70,2)	399 (70,9)	0,891
Peso (Kg)	77,58 ± 13,71	76,75 ± 14,86	0,549	76,4 ± 14,01	76,83 ± 15,05	0,772
Altura (m)	1,69 ± 0,09	1,68 ± 0,09	0,296	1,68 ± 0,1	1,68 ± 0,09	0,701
IMC (kg/m²)	26,95 ± 4,04	26,98 ± 4,5	0,95	26,92 ± 4,15	26,99 ± 4,58	0,87
ASA I	39 (29,3)	229 (33,5)	0,272	36 (29,8)	193 (34,3)	0,536
ASA II	79 (59,4)	404 (59,1)		74 (61,2)	330 (58,6)	
ASA III	15 (11,3)	51 (7,5)		11 (9,1)	40 (7,1)	
Fumador activo	53 (39,8)	253 (37)	0,533	42 (34,7)	211 (37,5)	0,567
Hábito enólico	15 (11,3)	82 (12)	0,817	15 (12,4)	67 (11,9)	0,879
Pat. Resp.	19 (14,3)	103 (15,1)	0,819	19 (15,7)	84 (14,9)	0,827

Datos expresados como n (%) y media ± desviación estándar. Sexo Masc.: sexo masculino. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal. Kg: kilogramos. M: metros. Pat. Resp.: Patología respiratoria.

4.3 RESULTADOS DE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS.

Los pacientes se sometieron a intervenciones quirúrgicas de las especialidades de Cirugía General y Digestiva, Dermatología, Traumatología, Urología, Ginecología, Otorrinolaringología, Oftalmología, Cirugía Maxilofacial y Cirugía Plástica (figura 9). No se registró ninguna cirugía oftalmológica realizada bajo anestesia general.

Figura 9. Frecuencia de intervenciones quirúrgica según especialidad.



La duración media de la cirugía en la muestra fue de $59,3 \pm 27,51$. Entre grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa, siendo mayor la duración media de las cirugías en el grupo al que se le administró BNM respecto al que no ($p = 0,012$). Sin embargo, en los grupos catalogados según la administración o no de sugammadex se encontraron tiempos quirúrgicos similares (tabla 10).

El tiempo desde la última dosis administrada de rocuronio hasta la retirada del dispositivo de ventilación asistida fue menor en el grupo sugammadex, aunque con una diferencia no significativa (tabla 11).

Tabla 10. Frecuencia de intervenciones quirúrgicas según especialidad.

ESPECIALIDAD	NÚMERO DE CIRUGÍAS n = 817	TIEMPO QUIRÚRGICO MEDIO (min)
Cirugía General y Digestivo	481 (58,9)	52,23 ± 17,8
Dermatología	49 (6)	83,31 ± 40,62
Traumatología	28 (3,4)	78,6 ± 24,05
Urología	78 (9,5)	43,63 ± 17,1
Ginecología	2 (0,2)	75 ± 21,21
Otorrinolaringología	132 (16,2)	74,28 ± 38,02
Cirugía Maxilofacial	2 (0,2)	32,5 ± 3,5
Cirugía Plástica	45 (5,5)	80,22 ± 23,28

Datos expresados como n (%) y como media ± desviación estándar. Tiempo quirúrgico medio: duración media de las cirugías, clasificadas por especialidad y medido en minutos. Min: minutos.

Tabla 11. Duración de la cirugía por grupos.

	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Tiempo cirugía (min)	53,79 ± 22,73	60,37 ± 28,24	0,012	59,84 ± 23,42	60,48 ± 29,19	0,822
Tiempo rocuronio hasta extubación (min)	-	59,07 ± 27,28		62,39 ± 24,01	58,35 ± 28,38	0,146

Datos expresados como media ± desviación estándar. Tiempo Cirugía: desde incisión quirúrgica hasta finalización del cierre quirúrgico. Tiempo rocuronio hasta extubación: tiempo desde la última dosis de BNM hasta extubación o retirada de ML. Min: minutos.

4.4 RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO.

Las complicaciones intraoperatorias registradas fueron broncoespasmo, desaturación y cambio de ML por TET por problemas con la ML. La presentación de estas complicaciones en la muestra fue 4 (0,5%), 13 (1,6%) y 11 (1,3%) respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en la presentación de dichas complicaciones entre los pacientes (tabla 12) que se les había administrado o no rocuronio en la inducción anestésica, salvo en el caso de la intubación, ya que el 100% de los pacientes intubados se les había administrado rocuronio para dicha técnica.

En cuanto a los fármacos administrados durante la cirugía, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la utilización del hipnótico de mantenimiento, con predominio de propofol y mayor administración de midazolam, morfina y dexametasona en los pacientes que habían recibido rocuronio durante la intervención quirúrgica. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a la administración de N₂O, fentanilo, ondansetrón y ranitidina. Asimismo, entre los grupos clasificados según si habían recibido o no sugammadex se encontraron diferencias significativas en la administración de ondansetrón ($p = 0,037$) y dexametasona ($p \leq 0,001$) (tablas 13 y 14).

En cuanto a la dosis de rocuronio administrada, se registraron dosis, tanto inicial como total, significativamente mayores ($p = 0,013$ y $p = 0,001$) en los pacientes en los que posteriormente se administró sugammadex.

Tabla 12. Complicaciones intraoperatorias por grupos.

	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Broncoespasmo	0,01 ± 0,08	0,00 ± 0,06	0,636	0,00 ± 0,00	0,01 ± 0,07	0,422
Desaturación	0,01 ± 0,08	0,02 ± 0,13	0,399	0,02 ± 0,15	0,02 ± 0,12	0,504
Reintubación	0,0 ± 0	0,02 ± 0,12	0,001	0,02 ± 0,15	0,01 ± 0,11	0,402

Datos expresados como n (%) y media ± desviación estándar. Reintubación: cambio de ML por TET por problemas con la ML.

Tabla 13. Fármacos durante el procedimiento anestésico en la muestra.

MUESTRA n = 817	
Propofol	451 (55,2)
N ₂ O	58 (7,1)
Fentanilo	808 (98,9)
Morfina	173 (21,2)
Midazolam	570 (69,8)
Ondansetrón	778 (84,7)
Ranitidina	804 (98,4)
Dexametasona	381 (46,6)
Dosis inicial de rocuronio (mg)	-
Dosis total de rocuronio (mg)	-

Datos expresados como n (%) y media \pm desviación estándar. Mg: miligramos.

Tabla 14. Fármacos durante el procedimiento anestésico por grupos.

	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Propofol	53 (39,8)	398 (58,2)	≤0,001	62 (51,2)	336 (59,7)	0,088
N ₂ O	7 (5,3)	51 (7,5)	0,368	10 (8,3)	41 (7,3)	0,709
Fentanilo	130 (97,7)	678 (99,1)	0,168	120 (99,2)	558 (99,1)	0,947
Morfina	40 (30,1)	133 (19,4)	0,006	20 (16,5)	113 (20,1)	0,372
Midazolam	83 (62,4)	487 (71,2)	0,043	81 (66,9)	406 (72,1)	0,254
Ondansetrón	131 (98,5)	678 (99,1)	0,502	118 (97,5)	560 (99,5)	0,037
Ranitidina	131 (98,5)	673 (98,4)	0,93	117 (96,7)	566 (98,8)	0,102
Dexametasona	42 (31,6)	339 (49,6)	≤0,001	45 (37,2)	294 (52,2)	0,003
Dosis inicial de rocuronio (mg)	-	29,8 ± 11,9	-	27,36 ± 10,86	30,3 ± 12,16	0,013
Dosis total de rocuronio (mg)	-	31,69 ± 14,39	-	27,62 ± 11,51	32,57 ± 14,8	0,001

Datos expresados como n (%) y media ± desviación estándar. Mg: miligramos.

Las dosis de sugammadex administradas (Tabla 15) fueron aumentando de forma paralela a la dosis de rocuronio utilizada. Esta asociación se objetivó tanto en el análisis individualizado de la dosis inicial como en el de la dosis total de BNM administrado, siendo un resultado estadísticamente significativo (≤0,001).

Tabla 15. Dosis de sugammadex y BNM.

	DOSIS	DOSIS	DOSIS	P VALOR
	SUGAMMADEX 1 mg/kg	SUGAMMADEX 2 mg/kg	SUGAMMADEX 4 mg/kg	
Dosis inicial de BNM (mg)	(215) 26,6 ± 9,73	(302) 31,84 ± 12,76	(46) 37,83 ± 12,98	≤0,001
Dosis total de BNM (mg)	(215) 27,72 ± 11,37	(302) 34,3 ± 14,98	(46) 43,8 ± 18,89	≤0,001

Datos expresados como (n) y media ± desviación estándar. Dosis inicial de BNM: dosis de rocuronio administrada en la inducción anestésica. Dosis total de BNM: dosis total de rocuronio administrado durante la intervención. Mg: miligramos.

En la mayoría de las cirugías el dispositivo de ventilación utilizado (tabla 16) fue la ML (79,4%). La mayor parte de las ML se introdujeron con la utilización de BNM (79,5%) y sugammadex posteriormente (80,4%). El 20,6% de las cirugías se realizaron con IOT de los pacientes, de los que el 100% recibieron rocuronio para la intubación. Del total de pacientes que habían sido intubados, el 88,1% fue revertido con sugammadex.

Tabla 16. Dispositivos de ventilación.

	MUESTRA	GRUPO SIN ROCURONIO	GRUPO CON ROCURONIO	GRUPO SIN SUGAMMADEX	GRUPO CON SUGAMMADEX
	n = 817	n = 133	n = 684	n = 121	n = 563
Mascarilla laríngea	649 (79,4)	133 (20,5)	516 (79,5)	101 (19,6)	415 (80,4)
Tubo endotraqueal	168 (20,6)	0	168 (20,6)	20 (11,9)	148 (88,1)

Datos expresados como n (%).

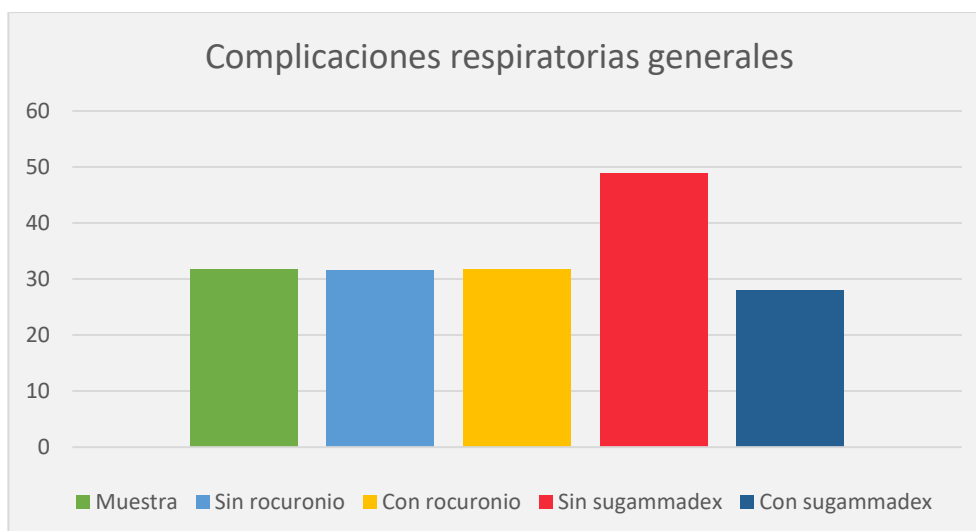
4.5 RESULTADOS DE LAS VARIABLES PRINCIPALES.

De los 817 pacientes reclutados, **no se registró ninguna complicación postoperatoria inmediata dentro de quirófano tras la educación anestésica**, independientemente del grupo al que pertenecieran los pacientes.

Tampoco se registró **ninguna consulta al Servicio de Urgencias** por complicaciones respiratorias en los primeros 28 días postoperatorios de ningún paciente de la muestra.

La frecuencia de complicaciones generales respiratorias (figura 10) fue similar tanto en los pacientes que se les había administrado rocuronio como en los que no. No obstante, la presencia de dichas complicaciones fue significativamente inferior ($p \leq 0,0001$) en los pacientes que recibieron sugammadex (tabla 17 y 18).

Figura 10. *Complicaciones respiratorias generales.*



El 68,3% de los pacientes mantuvo una saturación de oxígeno $\geq 95\%$ durante su estancia en URPA. En el 24,4% se registró una desaturación leve y el 6,7% y 0,6% presentó una desaturación moderada y severa respectivamente.

Tabla 17. *Complicaciones respiratorias generales en la muestra general y según la administración de rocuronio.*

	MUESTRA n = 817	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR
Presencia de complicaciones generales	259 (31,7)	42 (31,57)	217 (31,72)	0,974

Datos expresados como n (%).

Tabla 18. *Complicaciones respiratorias generales según si se administró o no sugammadex.*

	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Presencia de complicaciones generales	59 (48,8)	158 (28,1)	≤ 0,001

Datos expresados como n (%).

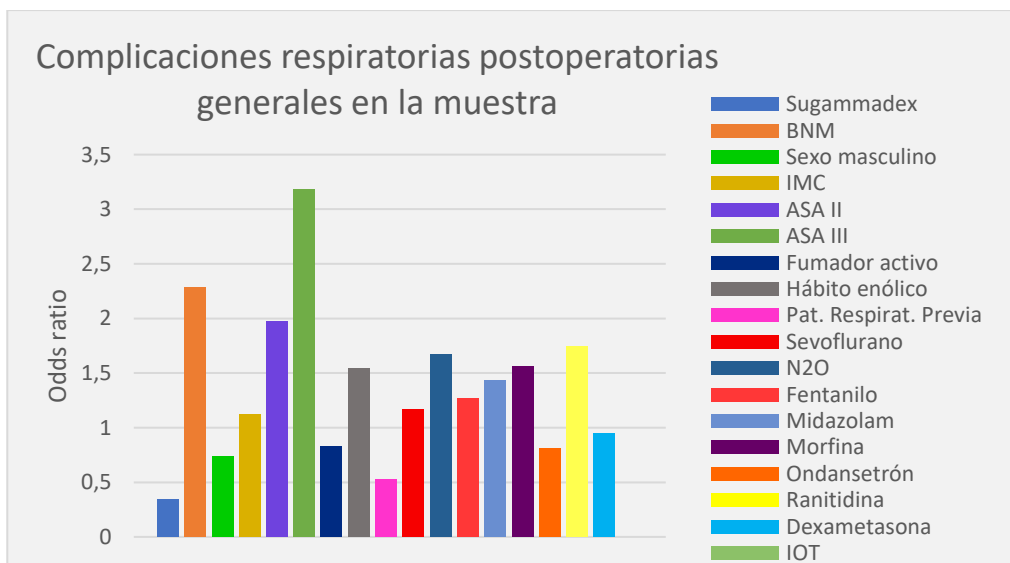
En nuestro estudio se registraron otras variables que podrían influir en la incidencia de complicaciones respiratorias tras una anestesia general (figura 11). En las tablas 19 y 20 se recogen los análisis de esas covariables potenciales que podrían influir en la aparición de complicaciones respiratorias, realizándose un análisis univariante (tabla 19) y multivariante (tabla 20). Según los criterios de Peduzzi (111), (112), se pueden incluir todas las covariables en el modelo multivariante porque hay más de 200 complicaciones. Dado el tamaño muestral, no es necesario descartar ninguna.

En el análisis univariante de cada variable **se objetiva una disminución significativa de la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias tras la administración de sugammadex del 41%.**

El hábito enólico previo del paciente, su condición según la clasificación ASA y la administración de morfina en la técnica anestésica se asocian a un aumento de las mismas.

De forma similar, en el análisis multivariante, se observa que **la administración de rocuronio aumenta la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias y que el uso de sugammadex las disminuye un 66%** ($p = 0,001$ y IC95% 0,22-0,53, $p = \leq 0,001$ respectivamente).

Figura 11. Complicaciones respiratorias postoperatorias generales en la muestra



El hecho de que el paciente presente antecedentes de patología respiratoria muestra en los resultados una disminución significativa de complicaciones respiratorias postoperatorias. El IMC, el ASA y la administración de cloruro mórfico se asociaron de forma significativa con el aumento de complicaciones respiratorias postoperatorias. El midazolam, sin alcanzar la significación estadística, está lo suficiente cerca como para que no podamos descartar su asociación con las complicaciones respiratorias postoperatorias, ($p = 0,051$) (tabla 20).

Tabla 19. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en la muestra.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Sugammadex	0,59 [0,43 - 0,80]	0,001
BNM	1,00 [0,67 - 1,50]	0,974
Sexo masculino	0,82 [0,58 - 1,15]	0,259
Peso (kg)	1,02 [1,01 - 1,03]	≤ 0,001
Altura (m)	0,12 [0,02 - 0,51]	0,005
IMC	1,14 [1,10 - 1,18]	≤ 0,001
ASA II	2,56 [1,78 - 3,67]	≤ 0,001
ASA III	4,47 [2,67 - 8,42]	≤ 0,001
Fumador activo	0,82 [0,60 - 1,11]	0,214
Hábito enólico	1,77 [1,14 - 2,72]	0,010
Pat. Respirat. Previa	0,73 [0,47 - 1,13]	0,160
Sevoflurano	1,02 [0,76 - 1,37]	0,877
N ₂ O	1,24 [0,71 - 2,16]	0,445
Fentanilo	1,63 [0,33 - 7,91]	0,543
Midazolam	1,15 [0,83 - 1,59]	0,386
Morfina	1,58 [1,11 - 2,24]	0,010
Ondansetrón	0,77 [0,18 - 3,25]	0,724
Ranitidina	1,04 [0,31 - 3,42]	0,942
Dexametasona	0,91 [0,68 - 1,23]	0,569
IOT	1,21 [0,85 - 1,73]	0,286

BNM: bloqueante neuromuscular. Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal. Kg: kilogramos.

Tabla 20. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones respiratorias generales en la muestra.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Sugammadex	0,34 [0,22 - 0,53]	≤ 0,001
BNM	2,28 [1,31 - 3,99]	0,004
Sexo masculino	0,74 [0,50 - 1,09]	0,135
IMC	1,12 [1,07 - 1,16]	≤ 0,001
ASA II	1,97 [1,32 - 2,94]	0,001
ASA III	3,18 [1,67 - 6,05]	≤ 0,001
Fumador activo	0,83 [0,59 - 1,17]	0,300
Hábito enólico	1,54 [0,94 - 2,51]	0,081
Pat. Respirat. Previa	0,53 [0,32 - 0,85]	0,009
Sevoflurano	1,17 [0,84 - 1,64]	0,332
N ₂ O	1,67 [0,90 - 3,11]	0,102
Fentanilo	1,27 [0,22 - 7,19]	0,784
Midazolam	1,43 [0,99- 2,06]	0,051
Morfina	1,56 [1,06 - 2,30]	0,023
Ondansetrón	0,81 [0,15 - 4,42]	0,814
Ranitidina	1,74 [0,41 - 7,42]	0,450
Dexametasona	0,95 [0,68 - 1,33]	0,779
IOT	1,43 [0,94 - 2,17]	0,093

BNM: bloqueante neuromuscular. Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal.

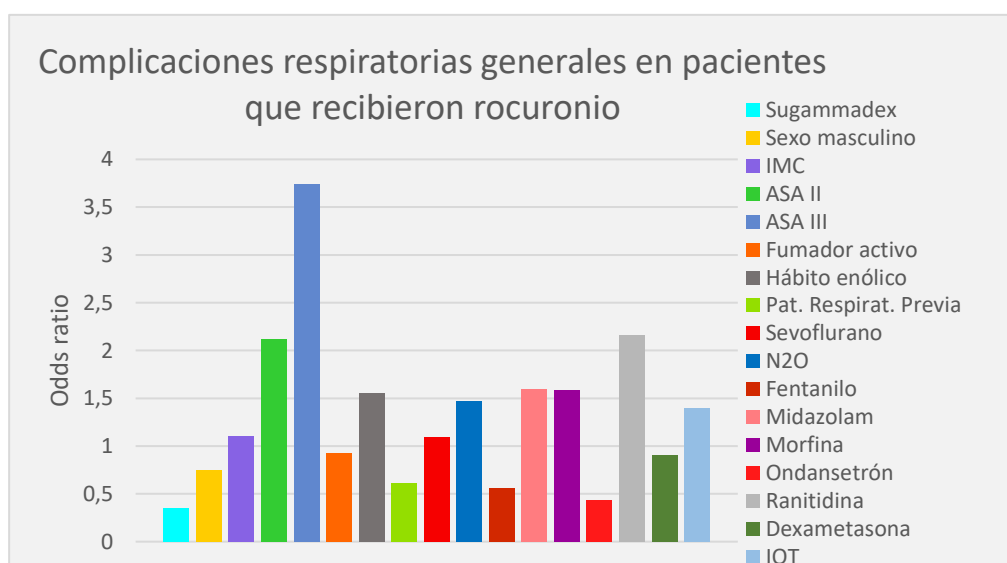
Tras realizar el análisis en la muestra general, se ha realizado el análisis por grupos:

a) Dentro del grupo rocuronio, si se ha utilizado sugammadex o no.

Se ha realizado el mismo análisis, uni y multivariante, pero solamente en los pacientes que recibieron rocuronio para poder discriminar mejor la implicación de sugammadex tras la utilización de rocuronio en las complicaciones respiratorias (figura 12).

Se analizaron las variables de forma independiente (tabla 21) y de forma conjunta (tabla 22). **En el análisis univariante, la utilización de sugammadex se relaciona con la reducción de complicaciones respiratorias generales en un 59% de los pacientes de forma estadísticamente significativa ($p = 0,0001$). Según el modelo multivariante, la administración de sugammadex reduce en un 65% la presentación de complicaciones respiratorias generales en el postoperatorio inmediato en pacientes en los que se administró rocuronio.**

Figura 12. Complicaciones respiratorias generales en pacientes que recibieron rocuronio.



Tanto el hábito enólico y la administración de cloruro mórfico, como el peso y el IMC presentaron un efecto potenciador en la aparición de complicaciones respiratorias (tabla 21).

La utilización de cloruro mórfico, midazolam, un IMC elevado, y un ASA diferente a I, se asocian de forma significativa con mayor riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias (tabla 22).

Tabla 21. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes que recibieron rocuronio.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Sugammadex	0,41 [0,75 - 0,61]	0,001
Sexo masculino	0,80 [0,56 - 1,15]	0,244
Peso (kg)	1,02 [1,01 - 1,03]	≤ 0,001
Altura (m)	0,14 [0,02 - 0,75]	0,022
IMC	1,12 [1,08 - 1,16]	≤ 0,001
ASA II	2,67 [1,80 - 3,97]	≤ 0,001
ASA III	5,15 [2,70 - 9,83]	≤ 0,001
Fumador activo	0,90 [0,65 - 1,27]	0,909
Hábito enólico	1,82 [1,13 - 2,91]	0,012
Pat. Respirat. Previa	0,86 [0,57 - 1,37]	0,539
Sevoflurano	0,96 [0,69 - 1,33]	0,966
N ₂ O	1,19 [0,65 - 2,16]	0,570
Fentanilo	0,92 [0,16 - 5,11]	0,932
Midazolam	1,28 [0,89 - 1,85]	0,174
Morfina	1,62 [1,10 - 2,4]	0,015
Ondansetrón	0,46 [0,09 - 2,30]	0,346
Ranitidina	1,24 [0,32 - 4,73]	0,75
Dexametasona	0,86 [0,62 - 1,18]	0,362
IOT	1,22 [0,84 - 1,77]	0,277

Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal. Kg: kilogramos.

Tabla 22. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones respiratorias generales en pacientes que recibieron rocuronio.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Sugammadex	0,35 [0,22 - 0,55]	≤ 0,001
Sexo masculino	0,75 [0,5 - 1,13]	0,18
IMC	1,10 [1,05 - 1,15]	≤ 0,001
ASA II	2,12 [1,37 - 3,28]	0,001
ASA III	3,74 [1,83 - 7,65]	≤ 0,001
Fumador activo	0,93 [0,63 - 1,35]	0,704
Hábito enólico	1,55 [0,91 - 2,62]	0,102
Pat. Respirat. Previa	0,61 [0,37 - 1,02]	0,063
Sevoflurano	1,09 [0,75 - 1,57]	0,628
N ₂ O	1,47 [0,75 - 2,87]	0,253
Fentanilo	0,56 [0,08 - 3,77]	0,558
Midazolam	1,60 [1,07 - 2,39]	0,022
Morfina	1,59 [1,03 - 2,45]	0,036
Ondansetrón	0,43 [0,06 - 2,80]	0,379
Ranitidina	2,16 [0,41 - 11,43]	0,361
Dexametasona	0,91 [0,63 - 1,31]	0,621
IOT	1,40 [0,92 - 2,13]	0,113

Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal.

b) Administración de rocuronio y posteriormente sugammadex vs no administrar BNM durante la anestesia general.

No se encontraron diferencias significativas ni en el estudio univariante (tabla 23) ni en el multivariantes (tabla 24) en cuanto al registro de complicaciones respiratorias postoperatorias entre el grupo de pacientes a los que no se administró rocuronio durante la anestesia general y el grupo de pacientes en los que se utilizó rocuronio y posteriormente sugammadex para revertir su efecto. El resto de las variables se asociaron de manera similar con la aparición de complicaciones generales que en el apartado anterior.

Tabla 23. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes sin rocuronio vs rocuronio y sugammadex.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Sugammadex	0,84 [0,56 - 1,27]	0,421
BNM	0,84 [0,56 - 1,27]	0,421
Sexo masculino	0,81 [0,55 - 1,18]	0,279
Peso (kg)	1,02 [1,01 - 1,03]	≤ 0,001
Altura (m)	0,05 [0,009 - 0,29]	0,001
IMC	1,16 [1,11 - 1,20]	≤ 0,001
ASA II	2,68 [1,77 - 4,04]	≤ 0,001
ASA III	6,07 [3,21 - 11,48]	≤ 0,001
Fumador activo	0,89 [0,63 - 1,25]	0,505
Hábito enólico	1,91 [1,19 - 3,07]	0,007
Pat. Respirat. Previa	0,76 [0,47 - 1,24]	0,279
Sevoflurano	0,97 [0,70 - 1,36]	0,895
N ₂ O	1,53 [0,83 - 2,82]	0,167
Fentanilo	2,84 [0,34 - 23,30]	0,329
Midazolam	0,95 [0,66 - 1,35]	0,781
Morfina	1,78 [1,22 - 2,61]	0,003
Ondansetrón	1,61 [0,18 - 14,56]	0,668
Ranitidina	0,80 [0,19 - 3,24]	0,759
Dexametasona	1,01 [0,72 - 1,40]	0,940
IOT	1,35 [0,91 - 1,99]	0,127

BNM: bloqueante neuromuscular. Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal. Kg: kilogramos.

Tabla 24. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes sin rocuronio vs rocuronio y sugammadex.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Sugammadex	0,34 [0,22 - 0,53]	≤ 0,001
BNM	2,28 [1,31 - 3,99]	0,004
Sexo masculino	0,75 [0,49 - 1,16]	0,203
IMC	1,13 [1,08 - 1,18]	≤ 0,001
ASA II	1,95 [1,25 - 3,05]	0,003
ASA III	3,46 [1,69 - 7,12]	0,001
Fumador activo	0,92 [0,63 - 1,34]	0,675
Hábito enólico	1,71 [1,005 - 2,92]	0,048
Pat. Respirat. Previa	0,58 [0,34 - 1,001]	0,050
Sevoflurano	1,16 [0,80 - 1,69]	0,416
N ₂ O	2,18 [1,10- 4,33]	0,025
Fentanilo	2,07 [0,23 - 18,50]	0,514
Midazolam	1,13 [0,76- 1,68]	0,540
Morfina	1,64 [1,08 - 2,50]	0,020
Ondansetrón	2,41 [0,19 - 29,71]	0,492
Ranitidina	0,94 [0,17 - 5,20]	0,951
Dexametasona	0,98 [0,68 - 1,43]	0,955
IOT	1,48 [0,94 - 2,34]	0,090

BNM: bloqueante neuromuscular. Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal.

La gravedad de la desaturación para la muestra completa fue de 558 (68,3%) pacientes que no presentaron desaturación durante su ingreso en la URPA, 199 (24,4%) con desaturación leve y 55 (6,7%) y 5 (0,6%) en los que se registró una desaturación moderada y severa respectivamente.

En cuanto a la distinción entre los pacientes que habían recibido rocuronio o no, los resultados fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, se objetiva una diferencia significativa entre los grupos diferenciados por la administración o no de sugammadex, en los que se registran menos episodios de desaturación y menor incidencia de desaturaciones leves (21,1% respecto a 36,4%), y moderadas (6,2% respecto a 11,6%) en el grupo que recibió el fármaco respecto al que no, ($p \leq 0,0001$). En la incidencia de desaturaciones severas registradas se obtuvieron porcentajes que, aunque discretamente similares, son significativamente menores en el grupo al que se le había administrado sugammadex (tabla 25).

Tabla 25. Gravedad de la desaturación.

	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
No desaturación	91 (68,4)	467 (68,3)	0,455	62 (51,2)	405 (71,9)	≤ 0,001
Leve	36 (27,1)	163 (23,8)		44 (36,4)	119 (21,1)	
Moderada	6 (4,5)	49 (7,2)		14 (11,6)	35 (6,2)	
Severa	0	5 (0,7)		1 (0,8)	4 (0,7)	

Datos expresados como n (%).

El 92,7% de la muestra (757 pacientes) no presentó o fue mínima la desaturación en Reanimación (92,7%) y, solamente un 7,3% (60 pacientes) registró una desaturación moderada o severa. En cuanto al análisis según la administración o no de rocuronio no se encontraron diferencias (tabla 26). En cambio, en el análisis del grupo al que se administró rocuronio se objetivó una diferencia estadísticamente significativa entre los

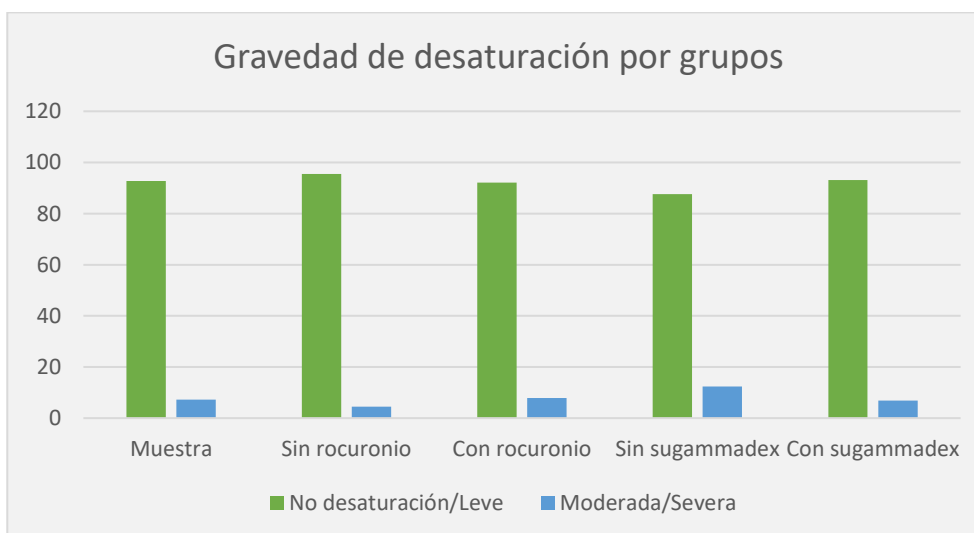
pacientes a los que se había administrado sugammadex respecto a los que no, con mayor incidencia de desaturaciones graves en estos últimos.

Tabla 26. Gravedad de la desaturación por grupos.

	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
No desaturación/ Leve	127 (95,5)	630 (92,1)	0,171	106 (87,6)	524 (93,1)	0,043
Moderada/ Severa	6 (4,5)	54 (7,9)		15 (12,4)	39 (6,9)	

Datos expresados como n (%).

Figura 13. Gravedad de la desaturación por grupos.



4.6 RESULTADOS DE LAS VARIABLES SECUNDARIAS.

Además de lo anterior, se ha analizado la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias al administrar rocuronio sin posterior utilización de sugammadex respecto a no utilizar BNM. Se ha realizado el análisis tanto por el método univariante (tabla 27) como por el multivariante (tabla 28).

Se puede objetivar en ambos análisis (tablas 27 y 28) un aumento significativo de la aparición de complicaciones respiratorias en los pacientes que han recibido rocuronio sin posterior administración de sugammadex respecto a los que no recibieron BNM durante la cirugía.

En el análisis univariante otros factores que contribuyen de forma significativa a la aparición de complicaciones respiratorias son el peso y el IMC aumentado, al igual que se objetiva en el análisis multivariante.

Tabla 27. Regresión logística binaria no ajustada para la aparición de complicaciones generales en pacientes que recibieron rocuronio sin posterior sugammadex vs no recibir rocuronio.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Rocuronio	2,06 [1,23 - 3,43]	0,005
Sexo masculino	0,95 [0,52 - 1,74]	0,889
Peso (kg)	1,03 [1,01 - 1,05]	0,003
Altura (m)	0,30 [0,02 - 4,08]	0,369
IMC	1,54 [1,07 - 1,23]	≤ 0,001
ASA II	2,05 [1,13 - 3,73]	0,018
ASA III	2,20 [0,87 - 5,53]	0,093
Fumador activo	0,53 [0,31 - 0,90]	0,021
Hábito enólico	1,37 [0,64 - 2,96]	0,412
Pat. Respirat. Previa	0,41 [0,18 - 0,92]	0,032
Sevoflurano	1,51 [0,91 - 2,51]	0,107
N ₂ O	0,81 [0,29 - 2,27]	0,697
Fentanilo	2,00 [0,20 - 19,50]	0,551
Midazolam	1,52 [0,89 - 2,61]	0,122
Morfina	1,10 [0,61 - 1,99]	0,730
Ondansetrón	0,99 [0,16 - 6,03]	0,991
Ranitidina	1,32 [0,23 - 7,39]	0,745
Dexametasona	1,03 [0,60 - 1,74]	0,913
IOT	1,26 [0,50 - 3,16]	0,619

Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal. Kg: kilogramos

Tabla 28. Regresión logística binaria ajustada para la aparición de complicaciones respiratorias generales en pacientes que recibieron rocuronio sin posterior sugammadex vs no recibir rocuronio.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Rocuronio	2,17 [1,17 - 4,01]	0,013
Sexo masculino	0,67 [0,32 - 1,41]	0,300
IMC	1,13 [1,05 - 1,23]	0,001
ASA II	1,77 [0,86 - 3,64]	0,118
ASA III	1,89 [0,63 - 5,64]	0,254
Fumador activo	0,47 [0,25 - 0,88]	0,019
Hábito enólico	1,42 [0,55 - 3,64]	0,458
Pat. Respirat. Previa	0,244 [0,097 - 0,61]	0,003
Sevoflurano	1,53 [0,84 - 2,78]	0,160
N ₂ O	1,21 [0,37 - 3,97]	0,748
Fentanilo	2,99 [0,21 - 41,26]	0,412
Midazolam	2,03 [1,06 - 3,88]	0,031
Morfina	1,16 [0,57 - 2,36]	0,674
Ondansetrón	0,65 [0,06 - 6,55]	0,717
Ranitidina	2,76 [0,31 - 24,50]	0,361
Dexametasona	1,07 [0,57 - 2,01]	0,815
IOT	1,51 [0,48 - 4,73]	0,475

Pat. Respirat. Previa: patología respiratoria previa. IOT: intubación orotraqueal. ASA: riesgo anestésico según la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología. IMC: índice de masa corporal.

El tiempo medio de estancia en URPA de la muestra fue de $70,53 \pm 33,19$ minutos. En pacientes que habían recibido rocuronio el tiempo de estancia en URPA fue significativamente mayor respecto a los que no ($p = 0,027$) (tabla 29). No obstante, los tiempos de estancia en dicha Unidad fueron similares entre los pacientes del grupo que habían recibido sugammadex y los que no (tabla 30).

Tabla 29. *Complicaciones en URPA en la muestra.*

MUESTRA n = 817	
Tiempo en URPA (min)	70,53 ± 33,19
Complicaciones Respiratorias	259 (31,7)
Tto adicional	53 (6,5)

Datos expresados como n (%) y media ± desviación estándar. Tto adicional: tratamiento adicional.

Tabla 30. *Complicaciones en URPA por grupos.*

	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Tiempo en URPA (min)	64,7 ± 20,99	71,66 ± 34,97	0,027	71,74 ± 31,16	71,64 ± 35,76	0,979
Complicac. Respiratorias	42 (31,6)	217 (31,7)	0,974	59 (48,8)	158 (28,1)	≤ 0,001
Tto adicional	6 (4,5)	47 (6,9)	0,312	13 (10,7)	34 (6)	0,063

Datos expresados como n (%) y media ± desviación estándar. Complic. Respiratorias: complicaciones respiratorias, Tto adicional: tratamiento adicional.

La tabla 31 muestra si las altas hospitalarias se produjeron el mismo día de la cirugía u otro día. La gran mayoría de los pacientes (98,9%) se pudo ir a su domicilio el mismo día de la cirugía. De los pacientes que quedaron ingresados, 3 de ellos fue por complicaciones en la cirugía y 6 por causa anestésica.

Los pacientes que quedaron ingresados por complicaciones en relación con la anestesia, solamente uno de ellos fue por insuficiencia respiratoria. Se trató de un varón de 44 años, ASA I, al que se le administró rocuronio en la inducción anestésica para la IOT. En este paciente no se administró sugammadex y requirió la colocación de ventilación mecánica no invasiva. En el resto de pacientes ingresados por causa anestésica, el ingreso fue por dolor no controlado o vómitos postoperatorios.

Los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre sí, ni en su clasificación respecto a la administración de BNM ni en la realizada respecto a sugammadex.

Tabla 31. Alta hospitalaria por grupos.

ALTA HOSPITALARIA EL MISMO DÍA	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Sí	131 (98,5)	677 (99)	0,393	119 (98,3)	558 (99,1)	0,172
No. Causa anestésica	2 (1,5)	4 (0,6)		2 (1,7)	2 (0,4)	
No. Causa quirúrgica	0	3 (0,4)		0	3 (0,5)	

Datos expresados como n (%).

Del resto de complicaciones entre las que se incluyen náuseas y vómitos postoperatorios, alteraciones hemodinámicas y la presencia de dolor, la que se ha registrado con mayor frecuencia ha sido el dolor, presentándolo el 30,2% de los pacientes en URPA. Las complicaciones hemodinámicas registradas fueron hipertensión arterial y bradicardia, con una incidencia de 3,2% y 1,2% respectivamente.

No se encontraron diferencias significativas en la aparición de otras complicaciones postoperatorias registradas tales como náuseas, vómitos y dolor postoperatorio, encontrándose una distribución similar en los grupos tanto si se les había administrado sugammadex como si no (tabla 32 y 33). Sin embargo, cuando el análisis se realiza exclusivamente en pacientes que recibieron rocuronio, se objetiva una disminución de complicaciones hemodinámicas durante el periodo de observación en URPA en el grupo que recibió sugammadex respecto al que no. Esta disminución alcanza un 57% (IC 95% 0,197 - 0,938 ($p = 0,034$)) (tabla 34).

Tabla 32. Otras complicaciones postoperatorias en la muestra y según si se administró o no rocuronio.

	MUESTRA n = 817	GRUPO SIN ROCURONIO n = 133	GRUPO CON ROCURONIO n = 684	P VALOR
Alteraciones hemodinámicas	36 (4,4)	5 (3,8)	31 (4,5)	0,691
NVPO	29 (3,5)	2 (1,5)	27 (3,9)	0,163
Dolor postoperatorio	247 (30,2)	47 (35,3)	200 (29,2)	0,161

Datos expresados como n (%). NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios.

Tabla 33. Otras complicaciones postoperatorias en base a la administración o no de sugammadex.

	GRUPO SIN SUGAMMADEX n = 121	GRUPO CON SUGAMMADEX n = 563	P VALOR
Alteraciones hemodinámicas	10 (8,3)	21 (3,7)	0,030
NVPO	5 (4,1)	22 (3,9)	0,908
Dolor postoperatorio	39 (32,2)	161 (28,6)	0,425

Tabla 34. Regresión logística binaria no ajustada para presentación de otras complicaciones secundarias.

	Odds Ratio (IC 95%)	P valor
Alteraciones hemodinámicas	0,43 [0,19 - 0,93]	0,034
NVPO	0,94 [0,35 - 2,54]	0,908
Dolor postoperatorio	0,84 [0,55 - 1,28]	0,426

NVPO: náuseas y vómitos postoperatorios.

5. DISCUSIÓN

5.1 VARIABLES PRINCIPALES.

Los resultados obtenidos en esta tesis muestran que la reversión del bloqueo neuromuscular con sugammadex es una técnica anestésica segura en CMA. Según nuestros resultados, la administración de sugammadex como reversor de rocuronio tras una anestesia general, disminuye la aparición de complicaciones respiratorias secundarias al efecto de los BNM durante el postoperatorio inmediato y tardío. En nuestros resultados se objetiva que la administración de sugammadex disminuye en un 65% el riesgo de desaturación de oxígeno postoperatoria en comparación con el grupo que recibió rocuronio sin posterior reversión de la parálisis muscular. De hecho, no se encontraron diferencias significativas entre la aparición de complicaciones respiratorias en el grupo al que se administró rocuronio y sugammadex respecto al grupo en el que no se administró BNM, lo que sugiere que la combinación de rocuronio y sugammadex es tan segura como no utilizar relajante muscular.

El 98,9% de los 817 pacientes fueron dados de alta, tal como estaba previsto, el mismo día de la intervención. Del 1,1% restante, solamente un paciente quedó ingresado por insuficiencia respiratoria. Se trató un varón de 44 años, ASA I, al que se le administró rocuronio en la inducción anestésica para la IOT y no recibió sugammadex. El ingreso del resto de pacientes fue por dolor no controlado o por complicaciones quirúrgicas. Ningún paciente precisó ingreso en la unidad de cuidados críticos.

Ningún paciente de los incluidos en el estudio consultó en el Servicio de Urgencias por dificultad respiratoria ni el mismo día de la cirugía, tras el alta hospitalaria, ni durante los primeros 28 días postoperatorios. Las únicas consultas que figuraban fueron por causas quirúrgicas (manchado de apósitos, molestias con las grapas, etc.). Este resultado va en la misma línea de un reciente estudio (113) en el que sugammadex, en comparación con neostigmina, se asoció con una menor mortalidad en los primeros 90 días postoperatorios tras cirugía no cardíaca. Fue un estudio retrospectivo que analizó a 14179 pacientes y aunque es un estudio que, como dicen sus propios autores, hay que interpretar de forma cautelosa, abre nuevas puertas de estudio para mejorar el ámbito quirúrgico.

Múltiples variables, tanto quirúrgicas como anestésicas, así como el estado basal de los propios pacientes interfieren en las complicaciones respiratorias postoperatorias. Del ámbito quirúrgico pueden influir factores como la duración de la intervención, el

grado de emergencia en que se indique y el tipo de cirugía. Entre las causas anestésicas destacan la anestesia general, el uso de opioides y de BNM (114). Las comorbilidades del paciente que más se relacionan con la aparición de estas complicaciones son la presencia de enfermedades pulmonares previas, la obesidad, la edad avanzada y el sexo masculino (114). En el ámbito ambulatorio, donde el periodo postoperatorio es domiciliario y una depresión respiratoria por BNM se convierte en una emergencia vital, poder dar un alta hospitalaria con las mayores garantías de seguridad se convierte en un objetivo crucial. Son pacientes que, tras una anestesia general y, pese a un estricto y meticuloso periodo de observación, se marchan a casa. En CMA, las cirugías son seleccionadas y la dosificación de los fármacos está todavía más ajustada a los requerimientos del paciente y la técnica quirúrgica y, por las características de la cirugía, suelen ser inferiores a otros procedimientos más dificultosos. A pesar de esto, los resultados no serían completamente comparables a otros estudios que incluyen cirugías complejas y cirugías con ingreso. Si bien sugammadex está en comercializado desde hace más de diez años (51), (115) y la CMA sigue progresando exponencialmente en los últimos años (2), hay muy pocos estudios que se restrinjan exclusivamente a este ámbito quirúrgico, donde su efectividad se torna imprescindible.

Otra de las dificultades que se presentó para la comparación de los resultados de este trabajo con otros estudios es que, en la bibliografía encontrada, generalmente se comparaba la administración de sugammadex vs neostigmina. Sin embargo, en nuestro hospital la neostigmina ha quedado relegada a un segundo plano, empleándose únicamente en las ocasiones que se utiliza cisatracurio como BNM, raros casos de hipersensibilidad previa a sugammadex, etc., no utilizándose de rutina cuando se administra rocuronio. En los datos recogidos en nuestro estudio, no se ha registrado ningún caso de administración de neostigmina como fármaco reversor para rocuronio.

Además de los BNM, otros fármacos (opioides, benzodiazepinas, etc.) podrían interferir en la depresión de la función respiratoria de forma directa o mediante su potenciación; sin embargo, su efecto suele circunscribirse a la educación y al postoperatorio inmediato, y son dosificaciones inferiores a cirugías de mayor envergadura, con menor necesidad de fármacos. De tal forma, en estos pacientes es más fácil atribuir un BNMR al efecto residual de los BNM.

La mayoría de publicaciones coinciden en subrayar la relevancia y la gravedad de la morbimortalidad postoperatoria en el contexto de una parálisis muscular residual

o una recurarización secundarias al uso de fármacos relajantes neuromusculares durante el acto anestésico quirúrgico.

El Hospital Universitario Santa María del Rosell (HUSMR) ha sido el hospital de referencia en la ciudad de Cartagena hasta que inició su actividad el Hospital Universitario Santa Lucía (HUSL). Ambos forman el complejo hospitalario de Cartagena (CHC), donde la mayoría de la actividad se realiza en HUSL, y la actividad en HUSMR es principalmente ambulatoria en todas las especialidades, por lo que se decidió seleccionar allí los pacientes.

Debido al gran número de cirugías que se realizaron durante esos 3 años, había que establecer criterios para poder seleccionar las cirugías que se adaptaban al diseño del estudio. Una vez la muestra estuvo establecida en 1559 pacientes, hubo que descartar un gran número de ellos, principalmente porque la previsión quirúrgica o el registro de actividad quirúrgica realizado no se correspondía con la técnica anestésica realizada en la intervención. Otro grueso de pacientes descartados fue por la edad, ya que uno de los criterios de inclusión era ser mayor de 18 años.

Acerca de la aparición de complicaciones respiratorias tras la anestesia general se encontraron las primeras referencias de aparición de las mismas tras el uso de BNM en los años 50. A partir de ahí se realizó una revisión bibliográfica cronológica.

El primer estudio que informó sobre la asociación de los BNM con la mortalidad en relación con la anestesia fue Beecher en 1954 (116). Ese mismo año, Cooper (117) analizó las posibles complicaciones en relación con la anestesia que conllevaban un ingreso en las unidades de cuidados críticos, y en casi la mitad de los casos analizados el factor común era una recuperación incompleta de la función neuromuscular. Aunque son estudios antiguos, la asociación entre la recuperación incompleta de la función neuromuscular y las múltiples complicaciones potenciales (infecciosas, hemodinámicas) además de las respiratorias, ya era objetivo de estudio.

Una de las primeras publicaciones en este aspecto fue a cargo de Viby-Mogensen et al (118) a finales de los años 70, donde ya se registraba la elevada incidencia de BNMR tras la utilización de BNM. En dicho estudio, obtuvieron que el 22% de los pacientes tenían un TOFr < 0,6, y hasta un 42% un TOFr < 0,7 a su llegada a la URPA. En esas circunstancias, el alta domiciliaria el mismo día de la intervención, tras una anestesia general, no se consideraba una opción. Los BNM utilizados en el estudio eran de acción larga y para la reversión de la parálisis muscular se utilizaba la neostigmina, y aunque sus resultados no se puedan comparar, ya que en nuestro

estudio no se monitorizó el TOFr y los fármacos utilizados eran diferentes, se constata una reversión incompleta al llegar a la URPA a pesar de la administración de neostigmina. El BNMR era una complicación que ya preocupaba al colectivo de anestesiólogos, que comenzaron a realizar estudios y a buscar herramientas que contribuyeran a disminuir este problema.

La importancia del BNMR y la búsqueda de posibles soluciones se sigue objetivando en estudios publicados a partir de los años 80 (119), (120), en los que se demostraba que el porcentaje de BNMR oscilaba entre el 21% y el 36%. Los datos de esos estudios sugerían que la incidencia del BNMR se podía reducir utilizando relajantes musculares de acción intermedia. A finales de los 90, Berg (84) demostró que, tras recibir pancuronio, un TOF $< 0,7$ medido en URPA se asociaba con la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias en mayor proporción que si el TOF tenía un valor $> 0,7$, que era el umbral establecido entonces para catalogar de adecuada la recuperación de la función neuromuscular. Este estudio comenzó a establecer la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias como consecuencia directa de la recuperación incompleta de la función neuromuscular.

A pesar de la introducción en la práctica clínica de los BNM de acción intermedia, en estudios publicados a partir del año 2000 (131), (132), (133), (134) se continuaba registrando un TOF ratio $< 0,9$ a la llegada de los pacientes a la URPA. Las hipótesis que se plantearon como origen del problema fueron la utilización de mayores dosis de fármacos relajantes por ser de acción intermedia, en comparación con las dosis que se administraban de los BNM de acción larga, o el aumento en el umbral de TOFr recomendado para el traslado de pacientes desde quirófano a URPA, que aumentó de 0,7 a 0,9. En nuestro estudio se ha visto que la única situación equiparable a no utilizar BNM es la administración de sugammadex como reversor de rocuronio.

En un importante estudio realizado en Países Bajos en 2005 (135) sobre la morbimortalidad postoperatoria, se demostró que la ausencia de reversión del bloqueo neuromuscular suponía un factor de riesgo independiente en la morbimortalidad postoperatoria relacionada con el acto anestésico en las primeras 24 horas tras la cirugía, y aunque en nuestro trabajo no se haya medido la morbimortalidad, un aumento en las complicaciones respiratorias contribuye a ella. El resultado se confirmó posteriormente en otro estudio que objetivó que el BNMR era menos frecuente cuando el efecto de los fármacos relajantes era revertido con neostigmina (123). En 2017 Bronset publicó un estudio retrospectivo, multicéntrico, en EEUU (136) con más de

11.000 pacientes en el que la administración de neostigmina se asoció con una disminución en la aparición de complicaciones postoperatorias y que el hecho de no administrarlo se asoció con un aumento del 70% en la aparición de las mismas. Estos resultados, al igual que en nuestro trabajo, revelaron que la reversión del bloqueo neuromuscular disminuye las complicaciones postoperatorias en un porcentaje importante, aunque el reversor utilizado no fuera el mismo.

A partir de ahí se continuaron publicando estudios con distintos relajantes musculares que se recogieron en un metaanálisis publicado en 2007 por Naguib et al (137), con variaciones moderadas de la incidencia de bloqueo neuromuscular entre ellos, y otros más enfocados a estudiar la posible influencia de las diferentes variables perioperatorias. En dicho metaanálisis, la incidencia de BNMR dependía de si era definido en base a un TOFr $<0,7$ o TOFr $<0,9$ con una variabilidad entre un 35% y un 72% respectivamente entre los pacientes expuestos a BNM de acción prolongada y entre un 11% y un 42% entre los expuestos a BNM de acción intermedia. Concluían que la incidencia de la parálisis residual postoperatoria continuaba siendo un problema frecuente que presentan los pacientes tras la cirugía. En este metaanálisis la incidencia de BNMR continúa siendo alta incluso con un límite bajo de TOFr (0,7) y aunque en esta tesis no se haya realizado monitorización neuromuscular sí refleja la baja incidencia de complicaciones en nuestro hospital (con cifras de desaturación moderada/severa del 12,9% en pacientes en los que se ha utilizado rocuronio sin posterior sugammadex).

En cuanto a los eventos críticos incluidos en nuestro estudio, entre los que se incluía la hipoxemia en pacientes con BNMR, se publicó un estudio (121) en 2011 en Alemania para determinar su incidencia. Incluyó 132 pacientes mayores de 18 años ASA I-III, a los que se administró rocuronio y posteriormente se antagonizó su efecto con neostigmina. Se objetivó que el bloqueo residual mínimo estaba asociado con la presencia de hipoxemia en la unidad de cuidados postanestésicos. Otros autores (122), (123), (124), (125) también coinciden en señalar que el BNMR aumenta la incidencia de hipoxemia y otras complicaciones respiratorias postoperatorias, como neumonías, obstrucción en la vía aérea y necesidad de reintubación en URPA. Se ha demostrado que, incluso un BNMR de carácter leve puede afectar a la musculatura respiratoria, producir hipoxia y convertirse en un factor de morbilidad postoperatoria temprana (94), (126), al verse afectadas la capacidad vital forzada y el flujo espiratorio máximo en el periodo postoperatorio inmediato (127), (128). El BNMR interfiere, además, con la permeabilidad de la vía aérea superior, siendo éste otro factor potencial que puede contribuir a la aparición de complicaciones respiratorias (129).

En un estudio de cohortes observacional, Fernández-Bustamante en 2012 (124) puso de manifiesto que la hipoxia en el postoperatorio (saturación de oxígeno <90%) y los ingresos no planificados en la unidad de cuidados críticos tras una cirugía aumentaban significativamente en los pacientes a los que se habían administrado BNM durante la cirugía. Este resultado estaba en consonancia con el de McLean, en el que se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la parálisis neuromuscular residual y el uso de BNM (130) y, dicho trabajo asociaba ese riesgo a la dosis de BNM administrada.

La elevada presencia de BNM también lo corroboró el estudio de Ariza en 2016 (138), en el que se encontró una prevalencia de relajación residual del 42,2%, incluyendo dentro del estudio relajantes de acción larga, intermedia y corta. En el estudio se incluyeron 102 pacientes, a los que se realizó reversión del bloqueo en el 57% de los casos empleando neostigmina. Concluyeron, que a pesar de la reducción del uso de BNM de vida media larga y la reversión con neostigmina, la incidencia de BNMR continuaba siendo elevada, asociándose el empleo de BNM de vida media larga a una mayor probabilidad de BNMR. Un resultado equivalente se puede ver en otro estudio realizado en 2017 (139) con metodología similar, en el que utilizaban BNM de acción larga y neostigmina como reversor en todos los pacientes. Se objetivó un TOFr < 0,9 en URPA en hasta el 75,6% de los pacientes y del 41,5% con un TOFr < 0,7, aunque se trata de un estudio realizado en una muestra de 41 pacientes.

Resultados similares obtuvo Yip en 2010 en su trabajo (140). Su objetivo principal fue evaluar la incidencia de BNMR en pacientes a los que se había administrado BNM de acción larga e intermedia durante la anestesia general. En el 31% de los pacientes se registró el BNMR en URPA, pero con la diferencia de que no se realiza un análisis por grupo de relajante o que distinga los pacientes en los que se ha utilizado neostigmina de los que no, en cuyos resultados figura que fue administrado al 65% de los pacientes.

Posteriormente, se publicó un estudio en México que incluyó 822 pacientes (141) que permitió comparar la aparición de BNMR tras la administración de los BNM más utilizados (cisatracurio, vecuronio, rocuronio y atracurio). Incluía pacientes ASA IV, a diferencia del resto de estudios analizados y del nuestro propio, en los que los pacientes incluidos eran ASA I-III. Dentro del análisis de cada grupo se encontró una incidencia de BNMR del 13% tanto en el subgrupo de pacientes a los que se les había administrado atracurio como en el de cisatracurio, en comparación con el 24% y el 19% en el grupo

de rocuronio y vecuronio respectivamente. Este resultado puede sugerir que en general, una eliminación más rápida del fármaco conlleva una recuperación más rápida de la función neuromuscular.

Misma línea de resultados siguen los trabajos de Silva (71) y Norton (142). El primero (71), obtuvo una incidencia de BNMR en el 51% de los pacientes con el uso de BNM de acción intermedia, produciéndose casos de BNMR en pacientes que habían recibido neostigmina como reversor antes de la llegada del paciente a la URPA, lo que sugiere que aunque se utilicen BNM de vida media más corta y neostigmina como reversor, el porcentaje de BNMR sigue siendo elevado. En el segundo (142), no solo se evaluaba la incidencia de BNMR en la URPA, sino que además se evaluaba su asociación a eventos clínicos respiratorios. Los resultados obtenidos mostraban una incidencia de BNMR del 29,7%, porcentaje que, aunque inferior a otros estudios, no es nada desdeñable, con una presencia de eventos respiratorios de forma global en un 51% de los pacientes respecto al 16% que no había recibido relajantes neuromusculares durante la anestesia. En este estudio se utilizó neostigmina como reversor neuromuscular. Se trata de una diferencia importante, ya que, en nuestro estudio, el porcentaje de complicaciones respiratorias generales en el postoperatorio fue muy similar (31,57 vs 31,72 sin y con rocuronio respectivamente). Sin embargo, la diferencia que sí resultó relevante y significativa fue la aparición de complicaciones respiratorias en los pacientes del grupo rocuronio según si habían recibido posterior sugammadex (28,1%) respecto a los que no (48,8%). Este resultado sugiere que, no solamente los BNM son los responsables de este tipo de complicaciones, pero que el riesgo de presentarlas se puede hasta triplicar con su administración.

En nuestro estudio, durante su ingreso en URPA, la mayoría de los pacientes (68,3%) mantuvieron la saturación de oxígeno por encima del 95%. En general, las **desaturaciones** que se registraron fueron de carácter leve, es decir, manteniendo una saturación de oxígeno $\geq 91\%$. Se objetivó una diferencia significativa entre los pacientes que habían recibido sugammadex y los que no, con menor registro de desaturaciones en el grupo que había recibido el reversor (21,1% vs 36,4%). El registro de desaturaciones moderadas fue muy reducido (6,7%) y el de severas, mínimo (0,6%), y en ambos casos fueron menores significativamente ($p \leq 0,001$) en el grupo de pacientes que recibió sugammadex respecto al que no, llegando incluso a registrarse la mitad de desaturaciones de carácter moderado en pacientes que se había utilizado reversor tras

la administración de rocuronio. En el análisis por grupos no se objetivó ninguna diferencia entre los pacientes a los que no se les administró BNM durante la anestesia general y a los que sí se les administró rocuronio y posteriormente se revirtió su efecto con sugammadex.

El estudio de Belcher, de gran tamaño muestral (143), analizaba la incidencia de complicaciones postanestésicas en pacientes que requirieron BNM durante la anestesia general. Fue un estudio retrospectivo que recogió las cirugías realizadas durante varios años e incluyó 128.886 procedimientos quirúrgicos. Entre sus resultados distinguió un grupo de pacientes a los que se administró neostigmina (>90%) como reversor frente a otro grupo que no lo recibió y obtuvo una reducción significativa del riesgo de complicaciones mayores de 6,05% vs 1,7% respectivamente, con tasa de reintubación de 4,6% vs. 0,8%, e ingreso no planificado en la unidad de cuidados intensivos de 3,2% vs. 0,8% (es decir, una frecuencia de reintubación 5,5 veces mayor y 4 veces más ingresos en la unidad de cuidados críticos). Entre las complicaciones mayores incluyó necesidad de reintubación y reentrada a quirófano. El BNMR está contemplado en el grupo de complicaciones menores, con una incidencia del 0,02% en el grupo que recibió neostigmina vs 0,5% en el que no.

Un estudio canadiense (72) publicó una incidencia de BNMR, definida como un TOFr < 0,9, de 63,5% en el momento de la extubación y del 56,5% a la llegada a la URPA, a pesar de haber utilizado neostigmina. En los estudios publicados hasta este momento el reversor utilizado era neostigmina, con unos resultados muy variables según los trabajos como hemos visto.

Cammu et al publicaron un trabajo (144) evaluaba los pacientes que llegaban a la URPA tras anestesia general y bloqueo neuromuscular en los que se había utilizado como reversor neostigmina, sugammadex o ausencia de fármaco reversor. Este grupo de autores no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la administración de reversor y el aumento o disminución de eventos clínicos respiratorios en el postoperatorio inmediato. Los autores identificaron el IMC como único factor de riesgo independiente que presentó una asociación estadísticamente significativa, ligado a episodios de desaturación, al igual que en nuestro estudio, en que el aumento del IMC se asocia de forma significativa a la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias, hasta en un 11% más. Tras el análisis de la metodología utilizada no se encontraron diferencias entre este estudio y el resto de artículos analizados, compartiendo las características de exclusión e inclusión en la muestra, los fármacos

utilizados, tanto en el tipo de BNM como en los reversores, y presentando un número elevado de pacientes incluidos en el estudio, con lo que resultaría interesante estudiar otras variables perioperatorias que pudieran haber influido en estos resultados.

Murphy publicó varios artículos con distintos colaboradores (122), (145), (146) en relación a las complicaciones del bloqueo neuromuscular con diferentes expresiones de dichas complicaciones. Uno de ellos (122), estudió los efectos del BNMR en los pacientes añosos respecto a población menos envejecida, limitando los grupos de edad entre 70 y 90 años y 18 y 50 años respectivamente. Tras el estudio se concluyó que la incidencia de BNMR era casi el doble en los pacientes de mayor edad, especialmente relacionados con la mayor comorbilidad y desgaste muscular asociado a la edad. Esta diferencia se evidenció teniendo en cuenta que, entre los criterios de exclusión, se encontraban la presencia de disfunción renal y hepática y la toma de fármacos que interfirieran con la transmisión neuromuscular. La principal diferencia entre ambos grupos fue la incidencia de factores de riesgo cardiovascular, más frecuente en el grupo añoso. Esta conclusión se vio apoyada por el estudio de Pietraszewski y Gaszynski (147), que diseñaron un trabajo con el mismo objetivo, pero diferenciando los grupos en mayores o menores de 65 años, encontrando también el doble de BNMR en el conjunto de edad más avanzada. Yamamoto (148) que, tras analizar las posibles variables que pueden influir en la restauración del bloqueo neuromuscular, concluyó que los principales factores asociados son la edad y el tiempo transcurrido desde la administración de la última dosis del fármaco relajante muscular. Sin embargo, otros autores (149) examinaron las variables perioperatorias asociadas con el BNM residual tras la cirugía, y no identificaron la edad como un factor de riesgo. En nuestro trabajo la edad no ha destacado como un factor que aumentara la incidencia de complicaciones postoperatorias, aunque parece algo lógico. Probablemente esté en relación a que el estudio se ha realizado en población de CMA, en la que los pacientes incluidos son más seleccionados, y habitualmente mayor edad se asocia a presencia de mayor número de comorbilidades, por lo que se suelen excluir para este tipo de cirugía.

Posteriormente han ido apareciendo trabajos más enfocados a la medición de complicaciones respiratorias. Murphy et al (145), evaluaron los eventos críticos respiratorios en la URPA, objetivando que el factor más directamente relacionado con estos eventos es la recuperación incompleta de la función neuromuscular, secundaria a los efectos residuales de los BNM utilizados durante una anestesia general. En otro estudio posterior (146), se objetivó que la incidencia y la severidad de los síntomas

relacionados con la debilidad neuromuscular postoperatoria era más intensa cuando la medida del TOFr en los pacientes en la URPA era inferior a 0,9.

Con la aparición de sugammadex, en los últimos años se han realizado numerosos ensayos clínicos que han demostrado una disminución de la incidencia de complicaciones respiratorias postoperatorias y de parálisis residual en pacientes a los que se administró sugammadex en lugar de neostigmina (150), (151), (152), (153). Fush-Buder et al concluyen que la monitorización neuromuscular y la reversión farmacológica disminuyen el BNMR y en consecuencia las complicaciones respiratorias, y sugieren además que sugammadex lo hace de forma más eficiente que la neostigmina o la no reversión (154). Coincide con nuestro estudio cuyos resultados muestran que sugammadex sí disminuye las complicaciones respiratorias respecto a la no reversión.

Ledowski y et al publicaron en 2014 un trabajo (155) retrospectivo que incluyó 1444 pacientes, a los que se les administró al menos una dosis de BNMND durante la anestesia general. Del total de pacientes, 722 se revirtieron con sugammadex, 212 con neostigmina y a 510 pacientes no se les administró reversión. Objetivaron que la administración de sugammadex se asoció con menor tasa de NVPO y sugirieron que podía disminuir el riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias en pacientes añosos ASA III y IV. En nuestro trabajo no se encontró una diferencia significativa en la aparición de NVPO dependiendo de si los pacientes habían recibido o no rocuronio, aunque el diseño del estudio tampoco estaba enfocado para tal fin. Definieron como complicación respiratoria una saturación de oxígeno <96%, radiografía de tórax patológica, fiebre, dificultad respiratoria, tos y aumento de la frecuencia respiratoria. Incluyeron los pacientes de todas las cirugías realizadas, tanto programadas como urgentes. No se encontraron diferencias significativas respecto al sexo, al hábito tabáquico y enólico, la presencia de comorbilidades respiratorias, ni al fármaco hipnótico de mantenimiento durante la anestesia, siendo los factores significativos la edad y la condición de ser ASA III o IV. El tiempo quirúrgico fue significativamente superior en los pacientes que no recibieron sugammadex, pero el tiempo que estuvieron en la URPA fue similar entre los grupos independientemente de la reversión administrada. Sin embargo, los resultados de este estudio hay que interpretarlos con moderación puesto que, a diferencia del nuestro, este estudio no estaba enfocado a estudiar las complicaciones respiratorias.

Un estudio realizado en el hospital de Zaragoza (156) en 2016 obtuvo resultados interesantes en relación al nuestro. Fue un estudio, en el que se comparó la utilización

de cisatracurio seguido o no de neostigmina tras la cirugía, y la utilización de rocuronio con y sin sugammadex como reversor, encontrando que el grupo con menor presentación de BNMR de los cuatro era el formado por rocuronio y sugammadex, con una incidencia de BNMR del 1,15%, siendo del 34%, 28,6% y 34% en los grupos del cisatracurio, cisatracurio-neostigmina y rocuronio respectivamente. Las complicaciones respiratorias críticas se objetivaron en el 2,3% de los casos en los que se utilizó la combinación rocuronio-sugammadex, sin registrar ningún caso con TOFr < 0,7 en la URPA en este grupo. Aun así, la incidencia global de BNMR presentada en la URPA fue de 27,9%, que, aunque es algo inferior que en el resto de estudios, no difiere marcadamente en su resultado.

Estas conclusiones fueron compartidas por otros estudios que, al igual que el nuestro, objetivaron que la utilización de sugammadex tras la administración de rocuronio como relajante muscular disminuía el riesgo de BNMR en la URPA de forma significativa (157), y que aceleraba el tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular en comparación con la administración de neostigmina (158), (150). En un estudio recientemente publicado por Domenech et al (159) concluyeron que tanto el uso de monitorización intraoperatoria como de sugammadex estaban asociados con una menor frecuencia de presentación de BNMR en URPA.

Poco tiempo después de la comercialización de sugammadex publicaron en Japón (160) que dicho fármaco se asocia con una reversión completa del bloqueo neuromuscular, incluso sin el uso concomitante de monitorización neuromuscular intraoperatoria. La selección de la dosis de sugammadex administrada se basaba en criterios visuales (si había algún signo de recuperación espontánea se administraban 2 mg/kg, y si no 4 mg/kg), sin tener en cuenta, aparentemente, la dosis de BNM administrada ni el tiempo transcurrido desde la última administración.

Un estudio, que al igual que la presente tesis, incluyó pacientes de CMA (161), tuvo como objetivo comparar la incidencia de bloqueo neuromuscular en pacientes a los que se les habían administrado BNM durante la anestesia general y que permanecían hospitalizados versus pacientes ambulatorios, encontrando que la incidencia de BNMR era ligeramente superior en los pacientes ambulatorios (27,5%) que en los que permanecían ingresados (25,3%). En este estudio se utilizó tanto cisatracurio como rocuronio, combinados con neostigmina y sugammadex como reversores. Se objetivó mayor BNMR en pacientes ambulatorios en los que se había utilizado cisatracurio y neostigmina en los resultados referentes a cada grupo de análisis de datos. Cammu, en

su estudio (162), también incluyó tanto pacientes hospitalizados tras la cirugía como pacientes de CMA, la incidencia de BNMR registrada en este último grupo fue menor; sin embargo, la proporción de pacientes afectados (38%) continuaba siendo considerable, aunque no es comparable con nuestro trabajo puesto que el BNM utilizado en el grupo del estudio de los pacientes ambulatorios fue el mivacurio.

Sasaki en su trabajo (163) planteó como hipótesis si la reversión con sugammadex del bloqueo neuromuscular producido por rocuronio reducía la incidencia de BNMR. El estudio se realizó en 154 pacientes intervenidos de cirugía abdominal en la que se utilizó rocuronio como BNM. El fármaco utilizado para la reversión, neostigmina o sugammadex, fue asignado de forma aleatoria. En los resultados, el 43,4% de los pacientes a los que se había administrado neostigmina presentaban BNMR en URPA medido por TOF-Watch, y ninguno en el grupo de sugammadex. Además, el tiempo entre la administración del reversor y la salida de quirófano fue aproximadamente 5 minutos menor en el caso de sugammadex. Llama la atención de este estudio la gran diferencia de incidencia de BNMR entre los dos fármacos, especialmente al indicar que durante la cirugía se utilizó monitorización neuromuscular, que es una herramienta que disminuye considerablemente el BNMR. Murphy et. al. (164). Mostraron que la incidencia de BNMR tras antagonismo con neostigmina y monitorización neuromuscular durante la cirugía fue del 15%, resultado compartido por Todd (165) donde, bajo las mismas condiciones, fue del 13%. El 0% de incidencia encontrada en los pacientes a los que se administró sugammadex también es llamativa. Otros autores como Kotake et al. (160) reflejaron una incidencia absoluta de BNMR del 4,3% tras sugammadex en un contexto de monitorización no supervisada. Esta diferencia hace plantear una revisión del grado y tipo de monitorización.

En 2019 se publicaron los resultados del estudio POPULAR (166), un estudio financiado por la Sociedad Europea de Anestesiología, que recopiló datos de 22803 pacientes y que concluyó que la utilización BNM está asociado con mayor riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias, y que ni la monitorización neuromuscular ni la utilización de fármacos reversores podría disminuir ese riesgo, al contrario de muchos de los estudios analizados previamente. Entre los resultados de este estudio se encuentra que más de 17000 pacientes recibieron un BNM, de los que en más de 10000 no se utilizó monitorización de la función neuromuscular. De los pacientes a los que sí se aplicó esta monitorización, en un tercio, la extubación se realizó basándose en criterios clínicos, con una medición de TOFr < 0,9, por lo que las conclusiones de dicho

estudio deben interpretarse con cautela, habiendo suscitado diversas críticas (167), (168).

Un metaanálisis de 20 ensayos clínicos de 2020 (97), tuvo como objetivo cuantificar y comparar la incidencia de BNMR en pacientes con bloqueo moderado y profundo, a los que se había administrado sugammadex y neostigmina. De los ensayos que analizó incluyó una revisión sistemática de Cochrane (153) en la que sugammadex revertía 6,6 y 18,6 veces más rápido que neostigmina el bloqueo moderado y profundo producido por rocuronio, respectivamente, con mejor perfil de seguridad. Experimentaron un 40% menos de eventos postoperatorios adversos. Concluyó, de forma similar a nuestro estudio, que la incidencia de BNMR fue menor en los grupos de pacientes que implicaban a sugammadex. No obstante, la comparación no se puede realizar de forma estricta, ya que en los pacientes incluidos en esta tesis no se realizó monitorización y lo que se han registrado son complicaciones respiratorias postoperatorias, íntimamente ligadas al bloqueo residual.

Capellini y colaboradores (169) estudiaron la reversión neuromuscular en pacientes a los que se había administrado rocuronio durante una cirugía microlaríngea, y de forma aleatoria recibieron neostigmina o sugammadex como reversión. La medición se hizo con aceleromiografía y ecografía diafragmática en URPA. Observaron una recuperación completa de la función basal diafragmática solamente en pacientes que habían recibido sugammadex, aunque la ecografía es una prueba muy dependiente del observador.

Sin embargo, el ensayo controlado de Alday en 2019 (170), que analizó si las complicaciones respiratorias postoperatorias podían reducirse con la administración de sugammadex comparada con neostigmina, no encontró diferencias significativas entre ambos grupos. Incluyó 126 pacientes programados para cirugía abdominal mayor (resección hepática, pancreatometomía, gastrectomía y colectomía de cualquier tipo). Se trata de un estudio meticuloso en la recogida y la medición de los datos, pero tal vez hay demasiados factores que pueden afectar a la función respiratoria (tiempo quirúrgico, comorbilidades del paciente, anestesia general combinada con epidural, etc.) para poder discriminar los efectos directos tanto del bloqueo neuromuscular como de su reversión. Tampoco encontraron diferencias significativas Togioka et al (171) en cuanto a la disminución de complicaciones respiratorias postoperatorias, a pesar de haber encontrado una asociación entre la administración de sugammadex y una reducción de un 40% del BNMR.

El estudio canadiense RECITE (72), cuyo objetivo fue analizar la incidencia y la gravedad del BNMR antes de la extubación y en la llegada a URPA. Fue realizado en 302 pacientes, encontrando una incidencia del 56,5% de parálisis residual a la llegada a URPA. El BNM utilizado fue rocuronio y el reversor neostigmina, con valores muy diferentes a los obtenidos en la asociación de rocuronio y sugammadex observados en gran parte de los estudios.

Una revisión publicada en marzo de 2020 (114) incide en que, aunque otros factores como la edad, el tipo de cirugía, las comorbilidades, etc., pueden participar en la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias, el BNMR es un elemento de riesgo importante para la aparición de estas complicaciones. Aunque la mayoría de publicaciones señaladas previamente coinciden en que la monitorización neuromuscular cuantitativa contribuye inexorablemente a la reducción del BNMR, por sí sola, esta monitorización no es suficiente.

Resumiendo, las complicaciones respiratorias postoperatorias se dan con mayor frecuencia en pacientes que han recibido fármacos BNM durante una anestesia general. Hay múltiples factores quirúrgicos, anestésicos y los dependientes del propio paciente que contribuyen a la aparición de estas complicaciones. No obstante, se dispone de evidencia suficiente para atribuir a los relajantes musculares la presencia de desaturación, obstrucción de la vía aérea, complicaciones que condicionen incluso la reintubación del paciente. También se han publicado múltiples estudios, algunos con resultados contradictorios, sobre el beneficio de la monitorización de la función neuromuscular durante la cirugía, aunque esta es ampliamente recomendada por las sociedades científicas. En la última actualización de la SEDAR de 2020 (86) sobre monitorización del bloqueo neuromuscular recomiendan su utilización durante todo el procedimiento quirúrgico, en el caso en el que se administren BNM.

Si bien es cierto que los estudios publicados recomiendan unánimemente la administración de reversores tras el bloqueo neuromuscular, los resultados de la utilización de neostigmina y sus derivados no siempre revelan unos datos de recuperación completa de la función neuromuscular. Sin embargo, la aparición de sugammadex como reversor ha hecho disminuir la incidencia de estas complicaciones a cifras mínimas en pacientes que han recibido BNM durante la anestesia general, con la limitación de que solamente es útil para relajantes musculares aminoesteroides y que no está disponible en todos los centros.

La administración de sugammadex parece disminuir el BNMR tras la cirugía en comparación con neostigmina o con la ausencia de reversor y consecuentemente disminuir la morbimortalidad respiratoria postoperatoria, como se ha obtenido en los resultados de esta tesis. La SEDAR en su última revisión *“recomienda utilizar sugammadex frente a fármacos anticolinesterásicos para la reversión del bloqueo neuromuscular con rocuronio”* (86).

Los resultados de todos los trabajos publicados analizando las posibles complicaciones postoperatorias y su incidencia se han realizado en pacientes ingresados, dándonos una idea de las posibles complicaciones, y su incidencia, que podemos encontrar tras su utilización y que debemos valorar ante una posible alta del paciente, teniéndolo en cuenta más aún si el alta es de carácter domiciliario.

No se ha encontrado en la bibliografía ningún estudio que analice estas complicaciones en pacientes de Cirugía Mayor Ambulatoria. Nuestro estudio permite conocer la seguridad de realizar una anestesia general con BNM y, revirtiendo con sugammadex, dar el alta hospitalaria al paciente.

5.2 VARIABLES SECUNDARIAS.

Para que la CMA se esté desarrollando de forma exponencial y pueda seguir avanzando es imprescindible la mejora de la seguridad perioperatoria. Según nuestros resultados, además de la administración de BNM y sugammadex, otros factores que estuvieron directamente relacionados con la aparición de complicaciones respiratorias fueron un IMC elevado y la administración de cloruro mórfico. También se registró un aumento de las complicaciones asociado a un peor estado basal del paciente según la clasificación de ASA.

La **obesidad** es un problema creciente en los países desarrollados, llegando a ser, según la OMS, la segunda causa de muerte evitable tras el tabaco (172). El IMC elevado se considera como uno de los factores a tener en cuenta en la limitación de la inclusión de pacientes candidatos a CMA según las guías para cirugía ambulatoria (36). Los pacientes con aumento de IMC asocian más frecuentemente otras comorbilidades como la presencia de hipertensión o diabetes. En nuestro estudio el IMC se asoció con un 14% más de aparición de complicaciones respiratorias con IC 96%, [1,10 - 1,18] y $p \leq 0,001$. Arance García (172) realizó un estudio observacional, prospectivo, incluyendo 1088 pacientes de una unidad de CMA, y estableciendo la relación entre el IMC y la aparición de complicaciones postoperatorias, ingresos inesperados y suspensiones quirúrgicas. Encontraron mayor incidencia de complicaciones postoperatorias en los pacientes con IMC > 30. En esta línea coinciden otros trabajos que han incluido esta variable en su estudio (144), (114), y apoyan nuestros resultados.

Por otro lado, en nuestro trabajo, las **comorbilidades** del paciente establecidas según la clasificación de ASA incrementan el riesgo de presentar complicaciones respiratorias. Cuando el paciente era ASA II o III el registro de complicaciones respiratorias se duplicaba e incluso triplicaba. Es esperable, en cualquier caso, que si un paciente tiene peores condiciones basales de cara a una cirugía sea más probable que se pueda dar una complicación. En otros trabajos pueden encontrarse los mismos resultados (155).

Pueden sorprender los resultados obtenidos en cuanto a la menor incidencia de complicaciones respiratorias en pacientes **fumadores** o con **antecedentes de patología respiratoria**. En los resultados obtenidos, es llamativo que ser fumador activo disminuyó la aparición de complicaciones respiratorias un 17%, aunque de forma no significativa, y la presencia de antecedentes personales de patología respiratoria un

47%. Una de las posibles explicaciones puede ser que, al ser pacientes más susceptibles de desarrollar complicaciones, se emplearon de medidas adicionales destinadas a reducir las potenciales complicaciones respiratorias (administración de corticoides, salbutamol, lidocaína, etc.). Además, uno de los criterios de inclusión en CMA es el de tener patologías leves o, si son de mayor gravedad, que sean de carácter estable, por lo que la patología respiratoria previa que presentan los pacientes de la muestra puede tener una graduación tan leve o controlada que no condicione un aumento de complicaciones respiratorias postoperatorias.

A pesar de que el **cloruro mórfico** fue administrado a dosis de coadyuvante analgésico, la relación entre depresión respiratoria y opioides está ampliamente establecida (40), (56), (114), por lo que no es de extrañar que se asocien con mayor presencia de complicaciones respiratorias. En nuestro estudio, la administración de morfina se asoció con un aumento de complicaciones respiratorias del 56%.

En cuanto a las **variables antropométricas**, los grupos fueron bastante homogéneos entre sí. En nuestro estudio se objetivó una diferencia estadísticamente significativa en la variable sexo en cuanto a los pacientes que habían recibido rocuronio o no, 82,7% vs 70,8% respectivamente, pero no así en cuanto a la administración de sugammadex, con lo que esta heterogeneidad no implicaría que los grupos no fueran comparables. En un estudio (173) en el que se estudiaba la influencia de múltiples factores en el bloqueo neuromuscular determinó que no existían diferencias significativas en la farmacodinamia entre ambos sexos, encontrando asociación entre la edad, el peso y la masa muscular. Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo en el estudio RECITE (72). Sin embargo, otro estudio publicado un año después (73) concluyó que el BNMR era más frecuente en mujeres.

En la variable **edad** la diferencia estadística fue significativa dentro del grupo rocuronio en cuanto a los pacientes que habían recibido sugammadex o no. El grupo que no recibió sugammadex era 3,6 años mayor. Es una diferencia pequeña en la práctica y, además, con una desviación estándar amplia, por lo que la relevancia clínica podría ser casi nula.

Dentro de las **especialidades quirúrgicas** se incluyeron todas las que realizan cirugías en el HUSMR. Se incluyó Oftalmología, aunque no se registró ninguna cirugía de esta especialidad que se realizara bajo anestesia general en mayores de 18 años. Los procedimientos, fueron realizados con anestesia local y regional (retro y peribulbar),

suplementados con sedación en algunos casos. Las realizadas bajo anestesia general fueron en niños, pero esta franja de edad suponía un criterio de exclusión.

En los resultados se obtuvo que en los pacientes a los que se les administró rocuronio la duración media de las cirugías fue mayor. Es plausible que cirugías más complejas por la técnica quirúrgica o por la situación basal del paciente (cirugías previas, IMC elevado, etc.) requieran bloqueo neuromuscular para su realización. Además, el hecho de ser más largas implica mayor tiempo de ventilación mecánica y, la administración de BNM facilita la adaptación del paciente al respirador (59).

Aunque no se haya encontrado una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo desde la última dosis de BNM hasta la extubación, se ha registrado un menor tiempo en el grupo que había recibido sugammadex de 4,04 minutos menos de media respecto a los que no se les administró. Estos resultados son similares a los publicados en otros estudios (150), (153), comparando la eficacia y la seguridad de sugammadex vs neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular. En la revisión de la Cochrane (152) se incluyeron 41 ensayos clínicos aleatorios, con un total de 4206 pacientes, sin tener en cuenta el idioma, estado o fecha de publicación. Se concluyó que, independientemente de la profundidad del bloqueo, sugammadex revertía el bloqueo neuromuscular 10,22 minutos más rápido que neostigmina. El que no haya diferencias significativas en nuestro estudio puede ser porque el estudio no es lo suficientemente potente ya que no está diseñado para tal fin.

Del resto de **fármacos administrados durante la anestesia general** se obtuvo que el hipnótico utilizado con mayor frecuencia para el mantenimiento anestésico, tanto en la muestra general (55,2%) como en los subgrupos, fue propofol. Al comparar (83) la reversión del bloqueo con sugammadex en la anestesia inhalatoria, que potencia el bloqueo neuromuscular, respecto a la intravenosa se observó que la reversión fue eficaz en ambos grupos de pacientes y que la utilización de sevoflurano para el mantenimiento no parecía tener influencia en la reversión con sugammadex.

El resto de fármacos utilizados de forma generalizada tanto en la inducción como durante el mantenimiento fueron similares en los grupos de estudio. Sin embargo, sí se encontró una diferencia significativa en cuanto a las dosis de rocuronio administradas, que fueron superiores en el grupo al que posteriormente se administró sugammadex. Hubiera sido interesante haber podido contar con la variable de monitorización de bloqueo neuromuscular mediante registro del TOF para estudiar el grado de dosificación de los BNM, pero si se utilizó no quedó registrado en la gráfica. El hecho de no contar

con dispositivos de monitorización del bloqueo neuromuscular, o no utilizarlos si se dispone de ellos, puede hacer que se produzca una sobredosificación de BNM durante la cirugía, especialmente en los pacientes que van a ser intubados, para permitir unas condiciones favorables durante la maniobra. Por otro lado, este dato está en consonancia con el resultado previo en el que cirugías de mayor duración se asociaban con mayor administración de rocuronio; donde es posible que fueran necesarias dosis suplementarias durante la cirugía o que el bloqueo neuromuscular requerido fuera más profundo. Consecuentemente, a mayores dosis, es factible que la administración de sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular, sea más frecuente. Este resultado se puede ver en la tabla 6, en la que con el aumento de la dosis de rocuronio administrada, aumenta paralelamente la dosificación de sugammadex registrada.

En el 79,4% de las cirugías recogidas, el dispositivo de ventilación utilizado fue la **ML**. Como ya se ha comentado anteriormente, la ML puede introducirse sin bloqueo neuromuscular, pero la administración del relajante facilita su colocación y la adaptación del paciente al medio de ventilación (91), (92). Así, en este estudio, la mayoría de las ocasiones en las que se ha utilizado la ML, se ha introducido con la administración de rocuronio (79,5%) y revertido después con sugammadex (80,4%). Por otro lado, los pacientes en los que se ha realizado **IOT** han recibido rocuronio en el 100% de los casos, de los que el 88,1% fue revertido con sugammadex al terminar la cirugía, siendo la administración de rocuronio-sugammadex la técnica anestésica más frecuentemente utilizada en nuestro hospital, tanto para TET como para ML.

El **tiempo medio de estancia en la URPA** fue de $70,53 \pm 33,19$ minutos. Fue significativamente mayor en los pacientes que habían recibido rocuronio respecto a los que no (6 minutos más de media), aunque tampoco supone un incremento desmesurado. Dentro de los pacientes que habían recibido rocuronio, el tiempo de estancia en URPA fue similar tanto si se había revertido con sugammadex como si no.

La incidencia de otras complicaciones secundarias también fue baja, excepto en el caso de **dolor**, que se registró en el 30,2% de los pacientes. El dolor es una causa importante en el retraso del alta hospitalaria y de ingresos no planificados (174), (175), (176). La incidencia en otras publicaciones oscila entre el 30 y el 60% (174), (176), (177), (178), (179) similar al registrado en este estudio.

Las **náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO)** son otra de las complicaciones secundarias principales tras una cirugía, y aunque en nuestro estudio se registra una incidencia del 3,5%, en la bibliografía la sitúan en torno al 20-30%

(180),(181). Sería interesante haber podido comprobar en esos artículos el tipo de cirugía realizada, puesto que hay cirugías más emetógenas que otras (174), o la duración de las mismas para poder comprobar la diferencia en cuanto a la incidencia. Sin embargo, al no ser el objetivo principal de este estudio puede haber otras variables no tenidas en cuenta en la recogida de los datos. Y, al ser cirugías de carácter ambulatorio y por tanto menos cruentas, puede también contribuir a que la incidencia de NVPO sea menor.

Las **alteraciones hemodinámicas** también tuvieron escasa incidencia (4,4%) en la muestra, pero sí se objetivó una incidencia significativamente menor en el grupo que había recibido sugammadex. Otros estudios (182) concluyen que sugammadex proporciona mayor estabilidad hemodinámica en comparación con neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en pacientes cardiopatas intervenidos de cirugía no cardíaca. Una posible explicación al resultado de nuestro estudio radica en que al disminuir la hipoxemia disminuyen las alteraciones hemodinámicas que van asociadas a ésta como la bradicardia o la hipertensión (183).

5.3 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Las limitaciones de este estudio son las inherentes a los estudios observacionales. No se han podido controlar algunas variables independientes ni realizar una distribución aleatoria de los pacientes entre los grupos de estudio, con lo que no se puede descartar la posibilidad de que existan sesgos. Para evitar esta potencial limitación, se ha comprobado que los grupos son homogéneos y se ha utilizado el análisis multivariante.

La principal limitación del estudio es su condición de retrospectivo, donde la información está recogida a partir de datos escritos en otro momento y sin que fueran para este fin. Sin embargo, como el estudio partía de esta limitación, se diseñó de forma que los datos que se registraran se pudieran obtener de la forma más objetiva posible (como las constantes vitales registradas por el monitor). Existe aun así la posibilidad de que no se hayan registrado variables que pudieran influir en la aparición de complicaciones respiratorias, aunque se ha intentado disminuir al máximo dicho riesgo con una minuciosa búsqueda bibliográfica y comparación con otros estudios realizados previamente en esta línea.

Otra limitación es la posibilidad de que se hayan producido complicaciones que no se registraran en la hoja de anestesia. También puede haber medicación administrada que no se haya anotado en dicha hoja, incluidos rocuronio y sugammadex. No obstante, teniendo presente que la hoja de anestesia es un documento legal y que es obligatorio recoger en ella todos los fármacos que se administran, se presupone una incidencia baja de errores. Además, dado el tamaño muestral dudamos que esos posibles errores hayan comprometido los a los resultados.

Hubiera sido interesante haber podido contar con una monitorización neuromuscular rutinaria que permitiera correlacionar esta medición con las complicaciones respiratorias, como el grado de desaturación. Sin embargo, como el objetivo del estudio era valorar las complicaciones respiratorias, la medición del TOF no se consideró un requisito indispensable para la elaboración de los resultados y las conclusiones.

6. CONCLUSIONES


CPNCLUSIONES

1. La reversión con sugammadex del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio es una técnica anestésica segura en CMA.
2. La administración de sugammadex como reversor durante una anestesia general disminuye la presentación de complicaciones respiratorias postoperatorias de origen anestésico.
3. Las complicaciones respiratorias postoperatorias fueron de menor gravedad en los pacientes que recibieron sugammadex respecto a los que no.
4. La presentación de complicaciones respiratorias tras la administración de rocuronio y sugammadex fue similar a la incidencia de dichas complicaciones en los casos en los que no se administró BNM.
5. La necesidad de administrar tratamiento suplementario en la URPA para mejorar la ventilación fue menor en los pacientes que habían recibido sugammadex.
6. Ningún paciente precisó ingreso postoperatorio en la unidad de cuidados críticos.
7. Ningún paciente fue atendido en el Servicio de Urgencias por dificultad respiratoria durante los primeros 28 días postoperatorios.
8. No se registró ninguna complicación postoperatoria inmediata dentro de quirófano tras la educación anestésica.
9. Las complicaciones postoperatorias no respiratorias más frecuentes en CMA tras una anestesia general fueron dolor, las alteraciones hemodinámicas y las NVPO.

7. ANEXOS

ANEXO 1

INFORME DE PREANESTESIA

 <p>Región de Murcia Consejería de Sanidad</p> <p>CONSULTA DE ANESTESIA</p> <p>Servicio de Anestesiología, Reanimación y T. Dolor</p> <p>EVALUACIÓN PREANESTÉSICA</p>	N.I.C.		Teléfono		PÁG. 1 DE 1
	Nombre		NSS		
	1º Apellido		EDAD		
	2º Apellido		Ámbito:		
	DNI		Serv. Procedencia		
			F. Realización		
	Dirección		Solicitante:		

CONSULTA - INFORME PREANESTÉSICO

Servicio procedente:
 Prioridad:
 Diagnóstico quirúrgico:
 Intervención:

ANTECEDENTES

Reacciones adversas a fármacos:
 Antecedentes médicos:
 Antecedentes quirúrgicos:
 Incidentes anestésicos previos:
 ASA:

EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso: Talla: IMC:
 Auscultación pulmonar:
 Auscultación cardiaca:
 Mallampati: Movilidad cervical:

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



Radiografía de tórax:
 ECG:
 Analítica:

CONCLUSIONES

Porcentaje de riesgo de eventos cardíacos adversos mayores:
DECISIÓN ANTE LA INTERVENCIÓN:

RECOMENDACIONES PREOPERATORIAS

Fdo: Dr/Dra.
 Nº Colegiado/a:

ANEXO 2

TIPOS DE MASCARILLA LARÍNGEA



ANEXO 3

ESCALA DE ALDRETE

Tabla A.11.1. Test de Aldrete modificado⁹⁰ (alta de Despertar/URPA)		
Modalidad	Puntos	Criterio
Actividad	2	Mueve las 4 extremidades.
	1	Mueve dos extremidades.
	0	No mueve las extremidades.
Respiración	2	Respira y tose normalmente.
	1	Disnea o respiración limitada.
	0	Apnea.
Circulación	2	T.A. \pm 20% nivel preanestésico.
	1	T.A. \pm 20-50% nivel preanestésico.
	0	T.A. \pm 50% nivel preanestésico.
Saturación	2	SpO ₂ > 92% con aire ambiente.
	1	Necesario O ₂ suplementario para mantener SpO ₂ > 90%.
	0	SpO ₂ < 92% con O ₂ suplementario.
Conciencia	2	Completamente despierto.
	1	Despierta al llamarlo.
	0	No responde.

ANEXO 4**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS**

TÍTULO DEL ESTUDIO: *Seguridad en el uso de bloqueantes neuromusculares y su reversión con sugammadex en pacientes sometidos a cirugía mayor ambulatoria.*

N.º caso: _____

Fecha de la intervención (FECHA QX): _____

Tipo de intervención (TIPO QX):

- 1. Cirugía General
- 2. Dermatología
- 3. Traumatología
- 4. Urología
- 5. Ginecología
- 6. Otorrinolaringología
- 7. Oftalmología
- 8. C. Maxilofacial
- 9. C. Plástica

Duración de la intervención (DURACIÓN QX): _____ Minutos

DATOS DEMOGRÁFICOS:

Edad: _____

Sexo: 1. Hombre 2. Mujer

ASA: 1 2 3 4 5

Peso (kg): _____

Altura (m): _____

IMC: _____

Fumador: No Sí

Hábito enólico: No Sí

Patología respiratoria (PAT.RESPIR): No Sí

TÉCNICA ANESTÉSICA:

- Hipnótico:

1. sevofluorano

2. propofol

- N2O: No Sí

- Fentanilo (FENTA): No Sí

- Midazolam (MIDA): No Sí

- Morfina: No Sí

- Ondansetron No Sí

- Ranitidina No Sí

- Dexametasona No Sí

Dispositivo de ventilación (DDV)

1. IOT No Sí
 2. Mascarilla laríngea No Sí
 3. Traqueostomía No Sí

Relajante muscular: Rocuronio (BMN): No Sí Otro _____

- Dosis de inicio (BMN INICIAL): _____ mg
- Dosis total (BMN TOTAL): _____ mg
- Tiempo desde la última dosis hasta la extubación (BMN-EXTUB): _____ min

REVERSIÓN CON SUGAMMADEX (SUGAM): No Sí

- Dosis:
- 1. 1mg/Kg
 - 2. 2mg/kg
 - 3. 4 mg/kg
 - 4. Otra: _____

Complicaciones intraoperatorias:

- 1. No.
- 2. Broncoespasmo. No Sí
- 3. Desaturación. No Sí
- 4. Movimientos intraoperatorios. No Sí
- 5. Reintubación por problemas con mascarilla laríngea. No Sí
- 6. Otras: _____

Complicaciones postoperatorias tras sugammadex (C.PO):

- 1. No
- 2. Respiratorias No Sí
- 3. Hemodinámicas No Sí
- 4. Otras

SEGURIDAD:

Tiempo de estancia en URPA (TPO URPA): _____ min

Complicaciones respiratorias en el postoperatorio inmediato (CR INMED): No Sí

Otras complicaciones: DOLOR con tto, NVPO, HEMODINÁMICAS No Sí

Requirió tratamiento adicional (TTO): No Sí

Complicaciones respiratorias en los primeros 28 días del postoperatorio (CR 28D): No Sí

Alta MISMO día al de la cirugía (ALTA): No Sí

- En caso de que no
- 1. Causa anestésica.
 - 2. Causa quirúrgica.

ANEXO 5

COMITÉ DE ÉTICA HUSL**DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

D^{ña} Laly Gómez Sannicolás, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Sta. M^ª del Rosell, Áreas II y VIII de Salud del Servicio Murciano de Salud

CERTIFICA QUE,

1^º En reunión celebrada del día 26/02/19, acta n^º 02/19 ha evaluado la propuesta del Promotor/investigador referida al estudio:

Tipo de estudio:

Cod. Protocolo	Nº EudraCT
No consta	No procede
Seguridad en el uso de bloqueantes neuromusculares y su reversión con Sugammadex en pacientes sometidos a cirugía mayor ambulatoria	
Versión Protocolo	
Vs.2 de ene-19	

Evaluando los aspectos del estudio requeridos por la legislación vigente:

- La realización del estudio en el Área II de salud es pertinente.
- El estudio cumple con los requisitos reglamentarios correspondientes al tipo de estudio.
- El diseño del estudio es adecuado para obtener las conclusiones objetivo del mismo.
- Los criterios de selección y retirada de los sujetos están indicados y son adecuados.
- Requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación a los objetivos del estudio y justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad de los investigadores y los medios disponibles apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El grupo control ha sido adecuadamente elegido y es correcto.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiera con el respeto a los postulados éticos.
- Cumplimiento de los preceptos éticos formulados en la orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones.

En base a lo expuesto este comité emite el siguiente dictamen:

INFORME FAVORABLE CONDICIONADO

Investigador y Centros:

- Beatriz M^ª Aguilera Alcaraz, S^º Anestesiología del Complejo Hospitalario HGUSL/HUSMR


Lo que firmo en Cartagena, 26 de febrero de 2019.

Edo. D^{ña} Laly Gómez Sannicolás



ANEXO 6

COMITÉ DE ÉTICA UNIVERSIDAD DE MURCIA

Universidad de Murcia. Calle San Pedro 1, 30100 Murcia. Tel: 968 88 88 88. Fax: 968 88 88 88. Email: info@um.es. Web: www.um.es.			
INFORME DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA.			
<p>Jaime Peris Riera, Catedrático de Universidad y Secretario de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia,</p>			
<p>CERTIFICA:</p>			
<p>Que D.ª Beatriz Aguilera Alcaraz ha presentado la memoria de trabajo de la Tesis Doctoral titulada <i>"Seguridad en el uso de bloqueantes neuromusculares y su reversión con Sugammadex en pacientes sometidos a cirugía mayor ambulatoria"</i>, dirigida por D.ª Gloria M.ª Veiga Ruiz y D. Javier Orozco Montes, a la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.</p>			
<p>Que dicha Comisión analizó toda la documentación presentada, y de conformidad con lo acordado el día diez de abril de dos mil diecinueve¹, por unanimidad, se emite INFORME FAVORABLE, desde el punto de vista ético de la investigación.</p>			
<p>Y para que conste y tenga los efectos que correspondan firmo esta certificación con el visto bueno del Presidente de la Comisión.</p>			
<p>Vº Bº EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA</p>			
<p>Fdo.: Francisco Esquembre Martínez</p>			
<p>ID: 2234/2018</p>			
<p>¹A los efectos de lo establecido en el art. 19.5 de la Ley 40/2015 de 1 de octubre de Régimen Jurídico del Sector Público (B.O.E. 02-10), se advierte que el acta de la sesión citada está pendiente de aprobación</p>			
	<table border="1"> <tr> <td style="font-size: 8px;"> Código seguro de verificación: 81deMedu-14PLc2AE-xV2hGauC-2M8rveWb </td> <td style="font-size: 8px;"> 02/14 04/2019 - Página 1 de 1 </td> </tr> </table>	Código seguro de verificación: 81deMedu-14PLc2AE-xV2hGauC-2M8rveWb	02/14 04/2019 - Página 1 de 1
Código seguro de verificación: 81deMedu-14PLc2AE-xV2hGauC-2M8rveWb	02/14 04/2019 - Página 1 de 1		

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Biblioteca y Publicaciones. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones.do?metodo=detallePublicacion&publicacion=10085>.
2. Recart A. Cirugía Mayor Ambulatoria. Una Nueva Forma De Entender La Medicina Quirúrgica. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2017;28(5):682–90.
3. Frederico-Avendaño C. El reto de la cirugía ambulatoria; tendencias actuales. *Rev Mex Anesthesiol*. 2013;36 (suppl.1):167–8.
4. Colomer J, Ramón C, Varela J, Borrás J. La cirugía ambulatoria en España: un estudio Delphy. *Gac Sanit*. 1996;10 (SG): 238:43.
5. Serra M, Vives R, Cañellas M, Planell J, Oliva JC, Colilles C, Pontes C. Outpatient multimodal intravenous analgesia in patients undergoing day-case surgery: description of a three year experience. *BMC Anesthesiol*. 2016 Sep 13;16:78. doi: 10.1186/s12871-016-0246-6.
6. Alvarado FJ. La cirugía ambulatoria, una opción para mejorar la calidad de la atención. Experiencia de 15 años. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas*. 2006;11(3):34–7.
7. Sierra E. Cirugía mayor ambulatoria y cirugía de corta estancia. Experiencias de una década y perspectivas para el futuro. *Cir Esp* 2001; 69:337–9.
8. Ferrer JV. Guía de actuación en cirugía mayor ambulatoria. Ed: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat, I: V-1699-2002. ISBN: 84-482-3104-X.
9. Davis J. Cirugía mayor en pacientes ambulatorios. *Clín Quir de Norteamérica*. 2003;55(2):57–74.
10. Terol E, Palanca I. Manual de Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria: Estándares y recomendaciones. *Inf Estud e Investig Minist Sanid y Consum*. 2008;150. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/guiaCMA.pdf>.
11. García-Blanch G. Tesis: Estudio del programa de cirugía mayor ambulatoria en un servicio de cirugía general y aparato digestivo. Universidad Autónoma de Madrid, 2013;163.
12. Hall GK. *Bibliographic Guide to Government Publications*. Ed: GK Hall&Co. Michigan, USA. 1996. p 376.

13. Papaceit J, Olona M, Ramón C, García-Aguado R, Rodríguez R, Rull M. Encuesta nacional sobre manejo preoperatorio y criterios de selección de pacientes en las unidades de cirugía mayor ambulatoria españolas. *Gac Sanit.* 2003;17(5):384–92.
14. Grammaticos P, Diamantis A. Useful known and unknown views of the father of modern medicine, Hippocrates and his teacher Democritus. *Hell J Nucl Med.* 2008; 11(1):2-4.
15. Haeger K. *The illustrated history of surgery.* Ed: Nordbok. Estocolmo 1988.
16. Franco A, Álvarez J, Cortés JÁ. *Historia de la anestesia en España - Arán Ediciones* [Internet]. 2005. Madrid. Disponible en: <https://ediciones.grupoaran.com/anestesia/193-HISTORIA-DE-LA-ANESTESIA-EN-ESPAÑA.html>.
17. Nicoll J, Glsq CM *The surgery of infancy.* *Br Med J* 1909; 753-4.
18. White P, Recart A. *Miller's Anesthesia, 6th Edition.* | Anesthesiology | ASA Publications [Internet]. 7th ed. Miller RDM, editor. Philadelphia, Churchill, Livingstone; 2010 Disponible en: <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2026274>
19. Castoro C, Bertinato L, Baccaglioni U, Drace CA, Mckee M. *Policy Brief Day Surgery: Making it Happen with the collaboration of IAAS Executive Committee Members International Association for Ambulatory Surgery.* 2007.
20. Shnaider I, Chung F. Outcomes in day surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*; 2006; 19(6): 622–9.
21. Letts M, Davidson D, Splinter W, Conway P. Analysis of the efficacy of pediatric day surgery. *Can J Surg* 2001; 44(3):193-8.
22. Schlosser R, Steele M. *Ideal ambulatory surgery center structure and function: Ambulatory Anesthesia and Perioperative Analgesia.* New York, USA. 2005;
23. Kaplan RS, Porter ME. How to solve the cost crisis in health care. *Harv Bus Rev.* 2011;89(9):46–52.
24. Joshi GP. Efficiency in ambulatory surgery center. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21(6): 695–8.
25. Song D, Greilich NB, White PF, Watcha MF, Tongier WK. Recovery Profiles and Costs of Anesthesia for Outpatient Unilateral Inguinal Herniorrhaphy. *Anesth*

- Analg 2000; 91(4):876–81.
26. Sathyamoorthy M, Gambhir S, Alcorn S, Mullender J, Martin C. Guidelines for the Provision of Anaesthesia Services for Day Surgery. National Institute for Health and Care Excellence. Reino Unido. Londres. 2020. Disponible en: www.nice.org.uk/accreditation.
 27. Colomer J, Ramón C, Alonso A. Unidad de cirugía sin ingreso: nuevas perspectivas de la cirugía ambulatoria. Acta Chir Catal. 1992;13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
 28. González A, de la Fuente N, del Río E, Zamora M, Nazar C. Cómo planificar, diseñar y organizar un centro de cirugía ambulatoria. Rev Chil Cir. 2016 Jul 1;68(4):328–32.
 29. Useful guidance documents [Internet]. Disponible en: <https://www.iaas-med.com/index.php/useful-guidance-documents>
 30. Capitán JM, González S, Barreiro F. Cirugía mayor ambulatoria: dónde estamos y adónde vamos Major ambulatory surgery: Cir Esp 2018;96(1):1–2.
 31. Puchol J. Tesis: Sedación profunda con sevoflurano vs propofol en cirugía mayor ambulatoria. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir; 2014 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=118028>.
 32. Estadística nacionales de hospitales. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid. 2017. Disponible en: <http://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estHospilInternado/inforAnual/homeESCRI.htm>.
 33. Davis JE, Sugioka K. Selecting the patient for major ambulatory surgery: Surgical and anesthesiology evaluation. Surg Clin North Am. 1987 Aug 1;67(4):721–32.
 34. Lemos P, Jarrett P, Beverly Philip F. Day Surgery Development and Practice National Institute for Health and Care Excellence. Reino Unido. Londres. 2006. Disponible en: <http://www.iaas-med.com>.
 35. Martínez-Ramos C. Organización de una Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria. II. Selección de Pacientes. Circuito Asistencial. Reduca 2009;1(1):328–41.
 36. Sanchís R, Aguado RG. Situación clínica: decúbito prono y bajo gasto. criterios de selección de pacientes de CMA. Valencia; España 2007.
 37. Daabiss M. American society of anaesthesiologists physical status classification.

- Vol. 55, Indian J of Anaesth 2011; 55(2):111–5.
38. Suárez W, Sánchez AJ. Valoración de la condición física en la obesidad. EFDeportes.com 2017 Aug;231:11. Disponible en: <https://www.efdeportes.com/efd231/valoracion-de-la-condicion-fisica-en-la-obesidad.htm>
 39. Capitán J. Indicadores de calidad actuales en Cirugía Mayor Ambulatoria. Rev Médica Jaén. 2015;14:14–9.
 40. Orozco J. Tesis: Utilidad de la lidocaína intravenosa para reducir la tos tras la extubación en pacientes fumadores intervenidos de cirugía electiva bajo anestesia general [Internet]. Universidad de Murcia; 2015.
 41. Society for Ambulatory Anesthesia. Disponible en: <https://sambahq.org/>
 42. White P. Textbook of Ambulatory Anesthesia and Surgery. 2nd ed. WB Saunders, editor. Londres, Reino Unido, 1997.
 43. Merry AF, Cooper JB, Soyannwo O, Wilson IH, Eichhorn JH. Estándares internacionales para la práctica segura en anestesia. Guías Clínicas de la SEDAR. Disponible en: <https://www.sedar.es/images/site/GuiasClinicas/SEDAR/bnm.pdf>
 44. Calvo JM, Casans R, Ripollés J, Marín C, Gómez MA, Pérez A et al. Clinical practice guideline. Unintentional perioperative hypothermia. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2018;65(10):564–88.
 45. Miró M, Recio J, Salinero P. Protocolo de Prevención de la Hipotermia Perioperatoria. Rev Electron anestesiaR. 2019;4(10):2–5.
 46. Kehlet H, White PF. Optimizing anesthesia for inguinal herniorrhaphy: General, regional, or local anesthesia? Anesth Analg 2001;93 1367–9.
 47. Del Río S. Anestesia espinal en cirugía mayor ambulatoria: ¿estamos en el camino de la técnica anestésica ideal para procedimientos ambulatorios? Cir May Amb. 2013;18 (4): 143-144..
 48. Li S, Coloma M, White PF, Watcha MF, Chiu JW, Li H et al. Comparison of the costs and recovery profiles of three anesthetic techniques for ambulatory anorectal surgery. Anesthesiology 2000;93(5):1225–30.
 49. Chan VWS, Peng PWH, Kaszas Z, Middleton WJ, Muni R, Anastakis DG et al. A comparative study of general anesthesia, intravenous regional anesthesia, and

- axillary block for outpatient hand surgery: Clinical outcome and cost analysis. *Anesth Analg*. 2001;93(5):1181–4.
50. Bustamante R. ¿Qué hacemos los anesthesiólogos? desde la vigilancia anestésica monitorizada hasta la anestesia general *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(5):671–81.
51. Tesniere A, Servin F. Intravenous techniques in ambulatory anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2003;21 273–88.
52. Soler E, Faus MT, Burguera R, Fernández JA, Mula P. *Farmacia Hospitalaria*. Madrid, España. 2018;2:1-27
53. Picard P, Tramèr MR. Prevention of Pain on Injection with Propofol: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg*. 2000 Apr;90(4):963–9.
54. Paladino MA, Perdomo R, Molle C. Artículo de comunicación Etomidato. Vol. 59, *Rev Argde Anest*. 2001; 59(5):355-8.
55. Gupta A, Stierer T, Zuckerman R, Sakima N, Parker SD, Fleisher LA. Comparison of Recovery Profile after Ambulatory Anesthesia with Propofol, Isoflurane, Sevoflurane and Desflurane: A Systematic Review. Vol. 98, *Anesth Analg* 2004; 98 632–41.
56. Loop T, Priebe HJ. Prospective, randomized cost analysis of anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002 Nov ;46(10):1251–60.
57. Alper I, Erhan E, Ugur G, Ozyar B. Remifentanil versus alfentanil in total intravenous anaesthesia for day case surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2003 Jan 1;20(1):61–4.
58. Alvarez Gómez JA, Ariño Irujo JJ, Errando Oyonarte CL, Matínez Torrente F, Roigé i Solé J, Gilsanz Rodríguez F. Use of neuromuscular blocking agents and reversal of blockade: guidelines from Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2009; 56 616–27.
59. Veiga Ruiz GM. Monitorización Intraoperatoria del Bloqueo Neuromuscular y la Presión Arterial con un solo Dispositivo (Tof-Cuff). Universidad de Murcia; 2015.
60. Bustamante R. Historia de los bloqueantes neuromusculares. *Rev Chil Anest* 2017; 46(3):116-30.

61. Hernández A. Situaciones Clínicas en Anestesia y Cuidados Críticos. 1 st. Ed. Panamericana Madrid. España 2014;. 533.
62. FICHA TÉCNICA CISATRACURIO. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Madrid; España 2012 Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/76000/76000_ft.pdf
63. FICHA TÉCNICA ATRACURIO. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Madrid; España 2015 Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64476/FT_64476.pdf
64. Morgan J, Mackay D, Butterworth JF. Anestesiología Clínica de Morgan y Mikhail. Ed Manual Moderno. Ciudad de México. México. 2014. p1392.
65. Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia Br J Anaesth. 2000;84:301–3.
66. Viby-Mogensen J. Neuromuscular monitoring. In: Miller RD editor Anesthesia. 5th ed. Churchill Livingstone: Nueva York; EEUU. 2000; p. 1351–66.
67. Fabregat J, Candia C, Castillo GC. Neuromuscular monitoring and its importance in neuromuscular blockade. Rev Colomb Anesthesiol. 2012; 40:293–303.
68. Alvarez Gómez JA. Sugammadex, una revolución en farmacología neuromuscular. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2007;54(4):205–7.
69. FICHA TÉCNICA ROCURONIO. Agencia Española del Medicamento. Madrid. España. 2018 Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/70564/70564_ft.pdf
70. FICHA TÉCNICA VECURONIO. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Madrid. España. 2007 Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68808/68808_ft.pdf
71. Silva MG, Rojas CE. Incidencia de parálisis muscular residual con el uso de relajantes musculares no despolarizantes de duración intermedia. Rev Chil Anest. 2011;40(4):305–10.
72. Fortier LP, Mckeen D, Turner K, De Médicis É, Warriner B, Jones PM et al. The RECITE study: A Canadian prospective, multicenter study of the incidence and severity of residual neuromuscular blockade. Anesth Analg. 2015 Aug 25;121(2):366–72.
73. Errando CL, Garutti I, Mazzinari G, Díaz-Cambronero Ó, Bebawy JF. Residual

- Neuromuscular Blockade in the Postanesthesia Care Unit: Observational Cross-Sectional Study of a Multicenter Cohort. *Minerva Anesthesiol* 2016; 82(12):1267-77
74. Saager L, Maiese EM, Bash LD, Meyer TA, Minkowitz H, Groudine S, et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *J Clin Anesth*. 2019 Aug 1;55:33–41.
 75. Brand JB, Cullen DJ, Wilson NE, Ali HH. Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade: correlation between clinical and evoked responses. *Anesth Analg*. 1977;56(1):55–8.
 76. Errando-Oyonarte CL, Moreno-Sanz C, Vila-Caral P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Vázquez-Alonso E, Ramírez-Rodríguez JM et al. Recomendaciones sobre el uso de bloqueo neuromuscular profundo por parte de anestesiólogos y cirujanos. Consenso AQUILES (Anestesia QUIrúrgica para Lograr Eficiencia y Seguridad). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2017 Feb 1;64(2):95–104.
 77. Lien CA, Kopman AF. Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade. *Curr Opin Anaesth* 2014;27 616–22.
 78. Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Kuylenstierna R, Eriksson LI. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans: Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology*. 2000;92(4):977–84.
 79. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, Nilsson L, Witt H, Ekberg O et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: Simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology*. 1997 Nov 1;87(5):1035–43.
 80. Farhan H, Moreno-Duarte I, McLean D, Eikermann M. Residual Paralysis: Does it Influence Outcome After Ambulatory Surgery? *Curr Anesthesiol Rep*. 2014;4(4):290–302.
 81. Isono S, Greif R, Mort TC. Airway research: The current status and future directions. *Anaesthesia* 2011 Dec;66(suppl.2):3–10.
 82. Torres LM, Neira F. *Tratado de Anestesia y Reanimación - Tomo II*. Ed. Aran. Cádiz, España. 2001. p523.
 83. Veiga G, Domínguez N, Orozco J, Janda M, Hofmockel R, Álvarez-Gómez JA.

- Eficacia de la reversión con sugammadex del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en cirugía de larga duración. Comparación del efecto de la anestesia inhalatoria frente a intravenosa. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2009;56(6):349–54.
84. Berg H, Viby-Mogensen J, Roed J, Mortensen CR, Engbæk J, Skovgaard LT et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41(9):1095–103.
85. Ostabal MI. La intubación endotraqueal. *Med Integral* 2002;39(8):335–42.
86. Díaz-Cambronero O, Errando C, Alday E, Serrano A, Garutt I, Esteve N et al. Bloqueo neuromuscular perioperatorio. Actualización 2020 de las Recomendaciones de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación. 2020; p1-26. Disponible en www.sedar.es
87. López R, Valencia Ó. Ventajas y desventajas de la intubación orotraqueal. 2012. Disponible en: www.fibroanestesia.com
88. Maltby JR, Loken RG, Watson NC. The laryngeal mask airway: clinical appraisal in 250 patients. *Can J Anaesth* 1990 Jul;37(5):509–13.
89. Sagardoy Munesa L, Miguel Romeo C. Mascarillas laríngeas. *Rev Enferm.* 2014;37(1):30–4.
90. Higgins PP, Chung F, Mezei G. Postoperative sore throat after ambulatory surgery. *Br J Anaesth* 2002;88(4):582–4.
91. Agustí S, Blanco T, Bustos F, Cabré P, Cordero JM, Izquierdo Villarroya B et al. Recomendaciones prácticas de uso de la mascarilla laríngea en cirugía ambulatoria. 2007. p68.
92. Ovassapian A. Laryngeal Mask Anesthesia: Principles and Practice, 2nd Edition. *Anesthesiology.* 2006 Sep 1;105(3):636.
93. Macario A, Chang PC, Stempel DB, Brock-Utne JG. A cost analysis of the laryngeal mask airway for elective surgery in adult outpatients. *Anesthesiology.* 1995;83(2):250–7.
94. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010;111(1):120–8.
95. Østergaard D, Viby-Mogensen J, Rasmussen SN, Gätke MR, Varin F.

- Pharmacokinetics and pharmacodynamics of mivacurium in patients phenotypically homozygous for the atypical plasma cholinesterase variant: Effect of injection of human cholinesterase. *Anesthesiology*. 2005 Jun;102(6):1124–32.
96. Epemolu O, Bom A, Hope F, Mason R. Reversal of neuromuscular blockade and simultaneous increase in plasma rocuronium concentration after the intravenous infusion of the novel reversal agent Org 25969. *Anesthesiology*. 2003 Sep 1;99(3):632–7.
97. Raval AD, Uyei J, Karabis A, Bash LD, Brull SJ. Incidence of residual neuromuscular blockade and use of neuromuscular blocking agents with or without antagonists: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*. 2020;64(January):109818.
98. Khuenl-Brady KS, Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper AW, Claudius C, Larsen PB, et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugammadex at two different time points: An international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology*. 2008 Aug 1;109(2):188–97.
99. Gaszynski T, Szewczyk T, Gaszynski W. Randomized comparison of sugammadex and neostigmine for reversal of rocuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2012 Feb 1;108(2):236–9.
100. Boussofara M, Raucoules-Aimé M. Farmacología de las benzodiazepinas utilizadas en anestesia-reanimación. *EMC - Anestesia-Reanimación*. 2016 Nov;42(4):1–11.
101. Llau JV, Arcelus JI, Castellet E, Fernández A, Fernández E, Jiménez A, Lozano F, Ponce J, Rodríguez J, Vázquez A, Recomendaciones de tromboprolifaxis en Cirugía Mayor Ambulatoria. Documento multidisciplinar de consenso de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA). *Cir May Amb* 2016;21(1):25–36.
102. De la Calle L., Carvajal, E., García R. Nuevas recomendaciones sobre el uso de corticoides en el paciente crítico. *Rev Electr Anest* 2018;10 (11):6.
103. Folcini M, Casáis M, Fernández H, Flores L, González M, Longhi N et al. Guías de la Asociación de Anestesia, Analgesia y Reanimación de Buenos Aires para el ayuno perioperatorio en pacientes adultos y pediátricos en procedimientos

- electivos. *Rev Argentina Anesthesiol.* 2016 Jan 1;74(1):10–8.
104. Viñoles J, Argente P. Criterios de alta en cirugía ambulatoria Vol. 18, *Cir May Amb* 2013. 2013; 18(3): 125-132.
105. Eikermann M, Gerwig M, Hasselmann C, Fiedler G, Peters J. Impaired neuromuscular transmission after recovery of the train-of-four ratio. *Acta Anaesthesiol Scand*; 2007p. 226–34.
106. Sánchez CM. Relajantes musculares y sus interacciones. *Fármacos.* 2002 Dec;15(2):25–33.
107. Crosara D. Alteraciones agudas del metabolismo del oxígeno. *Rev Mex Anest* 2015; 38 (Supl.1):17-19.
108. Motta-Amézquita GL, Barrera-Fuentes MD, Alberto Peña-Pérez C, Tamaríz-Cruz O, Ramírez-Segura HE, Cabrera-Galindo F. Monitorización de oxigenación tisular. *Rev Mex Anest* 2017;40.
109. Archundia A. *Cirugía 1. Educación quirúrgica.* Ed. McGraw-Hill/Interamericana de España. Madrid, España. 2014.
110. *Manual Nacional de Abordaje del Tabaquismo Manual PNA en el Primer Nivel de Atención.* Ministerio de Salud Pública. Buenos Aires, Argentina. Disponible en: <https://www.who.int/fctc/reporting/Annexsixurue.pdf>.
111. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996 Dec 1;49(12):1373–9.
112. Van Smeden M, De Groot JAH, Moons KGM, Collins GS, Altman DG, Eijkemans MJC, et al. No rationale for 1 variable per 10 events criterion for binary logistic regression analysis. *Med Res Methodol.* 2016 Nov 24;16(1):1–12.
113. Oh TK, Ryu JH, Nam S, Oh AY. Association of neuromuscular reversal by sugammadex and neostigmine with 90-day mortality after non-cardiac surgery. *Anesthesiol.* 2020 Feb 20;20(1).
114. Cammu G. Residual Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications: What Does the Recent Evidence Demonstrate?. *Current Anesthesiology Reports.* 2020(10):131–6.
115. FICHA TECNICA BRIDION 100 MG/ML SOLUCION INYECTABLE. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Madrid, España. 2013

- Disponible en:
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/08466001/FT_08466001.html
116. Beecher HK, Todd DP. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948-1952, inclusive. *Ann Surg* 1954 Jul 1;140(1):2–35.
 117. Cooper AL, Leigh JM, Tring IC. Admissions to the intensive care unit after complications of anaesthetic techniques over 10 years: 1. The first 5 years. *Anaesthesia*. 1989;44(12):953–8.
 118. Viby Mogensen J, Chraemmer Jorgensen B, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology*. 1979;50(6):539–41.
 119. Beemer GH, Rozental P. Postoperative neuromuscular function. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1986;14(1):41–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3954013/>
 120. Bevan DR, Smith CE, Donati F. Postoperative neuromuscular blockade: A comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiology*. 1988 Aug 1;69(2):272–6.
 121. Sauer M, Stahn A, Soltesz S, Noeldge-Schomburg G, Mencke T. The influence of residual neuromuscular block on the incidence of critical respiratory events. A randomised, prospective, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2011 Dec;28(12):842–8.
 122. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear TD, Vender JS, et al. Residual neuromuscular block in the elderly: Incidence and clinical implications. *Anesthesiology*. 2015 Dec 1;123(6):1322–6.
 123. Bulka CM, Terekhov MA, Martin BJ, Dmochowski RR, Hayes RM, Ehrenfeld JM. Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents, Reversal, and Risk of Postoperative Pneumonia. *Anesthesiology*. 2016 Oct 1;125(4):647–55.
 124. Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: Prospective propensity score matched cohort study. *Br Med J*. 2012 Oct 27;345(7880).
 125. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia

- care unit. *Anesthesiology*. 2008 Sep 1;109(3):389–98.
126. Fernandez-Bustamante A, Frendl G, Sprung J, Kor DJ, Subramaniam B, Ruiz RM, et al. Postoperative pulmonary complications, early mortality, and hospital stay following noncardiothoracic surgery: A multicenter study by the perioperative research network investigators. *JAMA Surg* 2017 Feb 1;152(2):157–66.
127. Kumar GV, Nair AP, Murthy HS, Jalaja KR, Ramachandra K, Parameshwara G. Residual neuromuscular blockade affects postoperative pulmonary function. *Anesthesiology* 2012 Dec;117(6):1234–44.
128. Eikermann M, Groeben H, Bünten B, Peters J. Fade of pulmonary function during residual neuromuscular blockade. *Chest*. 2005;127(5):1703–9.
129. Cedborg AIH, Sundman E, Bodén K, Hedström HW, Kuylenstierna R, Ekberg O et al. Pharyngeal function and breathing pattern during partial neuromuscular block in the elderly: Effects on airway protection. *Anesthesiology* 2014 Feb;120(2):312–25.
130. McLean DJ, Diaz-Gil D, Farhan HN, Ladha KS, Kurth T, Eikermann M. Dose-dependent Association between Intermediate-acting Neuromuscular-blocking Agents and Postoperative Respiratory Complications. *Anesthesiology*. 2015 Jun 20122(6):1201–13.
131. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* [Internet]. 2001;56(4):312–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11284816/>
132. Gätke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: Less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(2):207–13. D
133. Baillard C, Clec'h C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M et al. Postoperative residual neuromuscular block: A survey of management. *Br J Anaesth*. 2005 Nov 1;95(5):622–6.
134. Maybauer DM, Geldner G, Blobner M, Pühringer F, Hofmockel R, Rex C et al. Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. *Anaesthesia* 2007 Jan;62(1):12–7.
135. Arbous MS, Meursing AEE, Van Kleef JW, De Lange JJ, Spoormans HHAJM,

- Touw P, et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality Vol. 102, *Anesthesiology* 2005;102:257–68.
136. Bronsert MR, Henderson WG, Monk TG, Richman JS, Nguyen JD, Sum-Ping JT, et al. Intermediate-acting nondepolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative 30-day morbidity and mortality, and long-term survival. *Anesth Analg* 2017;124(5):1476–83.
137. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2007;98(3):302–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17307778/>
138. Ariza F, Dorado F, Enríquez LE, González V, Gómez JM, Chaparro-Mendoza K et al. Postoperative residual curarization at the post-anesthetic care unit of a university hospital: A cross-sectional study. *Colomb J Anesthesiol* 2017;45(1):15–21.
139. Majekodunmi AA, Ikotun OA, Oladokun OD. Incidence of postoperative residual paralysis in a nigerian teaching hospital. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(12):1561–5.
140. Yip PC, Hannam JA, Cameron AJD, Campbell D. Incidence of residual neuromuscular blockade in a post-anaesthetic care unit. *Anaesth Intensive Care* 2010;38(1):91–5.
141. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castilleros OA, Castorena G, de Anda D et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Rev Mex Anesthesiol* 2011;34(3):181–8.
142. Norton M, Xará D, Parente D, Barbosa M, Abelha FJ. Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2013 Apr 1;60(4):190–6.
143. Belcher AW, Leung S, Cohen B, Yang D, Mascha EJ, Turan A et al. Incidence of complications in the post-anesthesia care unit and associated healthcare utilization in patients undergoing non-cardiac surgery requiring neuromuscular blockade 2005–2013: A single center study. *J Clin Anesth.* 2017 Dec 1;43:33–8.
144. Camu G V., Smet V, De Jongh K, Vandeput D. A prospective, observational study comparing postoperative residual curarisation and early adverse respiratory events in patients reversed with neostigmine or sugammadex or after apparent spontaneous recovery. *Anaesth Intensive Care.* 2012;40(6):999–1006.

145. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008;107(1):130–7.
146. Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Shear T, Vender JS et al. Postoperative residual neuromuscular blockade is associated with impaired clinical recovery. *Anesth Analg*. 2013;117(1):133–41.
147. Pietraszewski P, Gaszyński T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2013;45(2):77–81.
148. Yamamoto H, Uchida T, Yamamoto Y, Ito Y, Makita K. Retrospective analysis of spontaneous recovery from neuromuscular blockade produced by empirical use of rocuronium. *J Anesth* 2011 Dec;25(6):845–9.
149. Kaan N, Kocaturk O, Kurt I, Cicek H. The incidence of residual neuromuscular blockade associated with single dose of intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Middle East J Anaesthesiol* 2012 Feb;21(4):535–41.
150. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Li MK, Woo T, de Bie J et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. *Br J Anaesth* 2015;115(November):8.
151. Abad-Gurumeta A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Espinosa A, Martínez-Hurtado E, Fernández-Pérez C et al. A systematic review of sugammadex vs neostigmine for reversal of neuromuscular blockade Vol. 70, *Anaesthesia* 2015; 70:1441–52.
152. Carron M, Zarantonello F, Tellaroli P, Ori C. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Anesthesia* 2016;35:1–12.
153. Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
154. Fuchs-Buder T, Nemes R, Schmartz D. Residual neuromuscular blockade: Management and impact on postoperative pulmonary outcome [Internet]. Vol. 29, *Curr Opin Anaesth*. Lippincott 2016;29:662–7.
155. Ledowski T, Falke L, Johnston F, Gillies E, Greenaway M, De Mel A et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual

- neuromuscular blockade: Sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31(8):423–9.
156. Martinez-Ubieto J, Ortega-Lucea S, Pascual-Bellosta A, Arazo-Iglesias I, Gil-Bona J, Jimenez-Bernardó T et al. Prospective study of residual neuromuscular block and postoperative respiratory complications in patients reversed with neostigmine versus sugammadex. *Minerva Anesthesiol* 2016 Jul;82(7):735–42.
157. Carron M, Baratto F, Zarantonello F, Ori C. Sugammadex for reversal of neuromuscular blockade: A retrospective analysis of clinical outcomes and cost-effectiveness in a single center. *Clin Outcomes Res* 2016 Feb 18;8:43–52.
158. Della Rocca G, Pompei L, Pagan De Paganis C, Tesoro S, Mendola C, Boninsegni P et al. Reversal of rocuronium induced neuromuscular block with sugammadex or neostigmine: A large observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* Oct;57(9):1138–45.
159. Domenech G, Kampel MA, García Guzzo ME, Novas DS, Terrasa SA, Fornari GG. Usefulness of intra-operative neuromuscular blockade monitoring and reversal agents for postoperative residual neuromuscular blockade: A retrospective observational study. *Anesthesiol.* 2019;19(1):1–7.
160. Kotake Y, Ochiai R, Suzuki T, Ogawa S, Takagi S, Ozaki M, et al. Reversal with Sugammadex in the Absence of Monitoring Did Not Preclude Residual Neuromuscular Block. *Anesth Analg* 2013 Aug;117(2):345–51.
161. Zapata M, De La Torre A, Aguirre-Ibarra C, Álvarez-Reséndiz G, Ocampo A, Gutiérrez-Porras C. Bloqueo residual neuromuscular en pacientes hospitalizados versus ambulatorios en la Unidad de Cuidados Postanestésicos. *Rev Mex Anesthesiol.* 2016;39(2):97–105.
162. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, et al. Postoperative Residual Paralysis in Outpatients Versus Inpatients. *Anesth Analg* 2006 Feb;102(2):426–9.
163. Sasaki N, Meyer M, Malviya S, Stanislaus AB, McDonald T, Doran ME et al. Effects of neostigmine reversal of nondepolarizing neuromuscular blocking agents on postoperative respiratory outcomes. A prospective study. *Anesthesiology.* 2014;121:959–68.
164. Murphy G, Szokol J, Avram M, Greenberg SB, Marymont JH, Vender JS et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle

- weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology*. 2011;115:946–54.
165. Todd M, Hindman B. The implementation of quantitative electromyographic neuromuscular monitoring in an academic anesthesia department: follow-up observations. *Anesth Analg*. 2015;121:836–8.
166. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2019 Feb 1;7(2):129–40.
167. Fuchs-Buder T. Neuromuscular monitoring and reversal: responses to the POPULAR study. *Lancet Respir Med* 2019;7:3.
168. de Boer HD, Brull SJ, Naguib M, Murphy GS, Kopman AF. Neuromuscular monitoring and reversal: responses to the POPULAR study. *Lancet Respir Med* 2019;7:4.
169. Cappellini I, Ostento D, Loriga B, Tofani L, De Gaudio AR, Adembri C. Comparison of neostigmine vs. sugammadex for recovery of muscle function after neuromuscular block by means of diaphragm ultrasonography in microlaryngeal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2020 Jan 1;37(1):44–51.
170. Alday E, Muñoz M, Planas A, Mata E, Alvarez C. Effects of neuromuscular block reversal with sugammadex versus neostigmine on postoperative respiratory outcomes after major abdominal surgery: a randomized-controlled trial. *Can J Anesth* 2019 Nov 1;66(11):1328–37.
171. Togioka BM, Yanez D, Aziz MF, Higgins JR, Tekkali P, Treggiari MM. Randomised controlled trial of sugammadex or neostigmine for reversal of neuromuscular block on the incidence of pulmonary complications in older adults undergoing prolonged surgery. *Br J Anaesth* 2020 May 1;124(5):553–61.
172. Arance M, Docobo F, Conde C, Pérez MC, Martín-Gil R, Fernández PE. ¿Es la obesidad un factor de riesgo de complicaciones, ingresos y suspensiones quirúrgicas en cirugía mayor ambulatoria? *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2015 Mar 1;62(3):125–32.
173. Martínez F. La proporción de la masa muscular y su influencia en la evolución del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de rocuronio. Universidad Autónoma de Madrid. 2008.

174. López S, López A, Zaballos M. Recomendaciones sobre el manejo del dolor agudo postoperatorio cirugía ambulatoria. Ed Inspira Network. Madrid, España 2012.
175. Pavlin DJ, Chen C, Penaloza DA, Buckley FP. A survey of pain and other symptoms that affect the recovery process after discharge from an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 2004;16(3):200–6.
176. Mattila K, Toivonen J, Janhunen L, Rosenberg PH, Hynynen M. Postdischarge symptoms after ambulatory surgery: First-week incidence, intensity, and risk factors. *Anesth Analg* 2005;101(6):1643–50.
177. Watt-Watson J, Chung F, Chan VWS, Mcgillion M. Pain management following discharge after ambulatory same-day surgery. *J Nurs Manag* 2004;12(3):153–61.
178. Schug SA, Chong C. Pain management after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009; 22(6):738–43.
179. McGrath B, Elgendy H, Chung F, Kamming D, Curti B, King S. Thirty percent of patients have moderate to severe pain 24 hr after ambulatory surgery: A survey of 5,703 patients. *Can J Anesth.* 2004;51(9):886–91.
180. Veiga-Gil L, Pueyo J, López-Olaondo L. Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2017;64(4):223–32.
181. Acosta-Villegas F, García-López JA, Aguayo-Albasini JL. Manejo de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Cir Esp* 2010 Dec 1;88(6):369–73.
182. Kizilay D, Dal D, Saracoglu KT, Eti Z, Gogus FY. Comparison of neostigmine and sugammadex for hemodynamic parameters in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *J Clin Anesth* 2016 Feb 1;28:30–5.
183. Ferrer M. Tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda. *Med Integral* 2001; 38(5):200-207.

