



## **TRABAJO FINAL DE MAESTRÍA**

**Presentado para acceder al título de**

### **MAGÍSTER en KINESIOLOGÍA Y FISIOTERAPIA CARDIORRESPIRATORIA**

**Título: “Análisis de parálisis o disfunción diafragmática y su  
relación con la utilización de pancuronio en pacientes adultos en  
weaning prolongado en el hospital Ramón Carrillo, Ciudadela, año  
2024”**

**Autor:**

**Donatini Leandro DNI 30475528**

**Director/a:**

**Lic. Matías Lompizano**

**Lugar:**

**Rosario**

**Fecha de presentación**

**19/12/2024**

**Firma autor; Leandro Carlos Donatini**

# Índice

Introducción .....	2
Desarrollo .....	3
Disfunción y Parálisis Diafragmática .....	3
Destete prolongado .....	4
Bloqueantes neuromusculares.....	5
Bromuro de Pancuronio .....	7
Objetivos de la investigación.....	10
Objetivo General .....	10
Objetivos Específicos.....	10
Materiales y métodos .....	11
Ámbito y descripción general del diseño .....	11
Población.....	11
Diseño.....	12
Procedimientos .....	12
Análisis estadístico .....	14
Aspectos éticos.....	15
Resultados .....	15
Discusión .....	20
Conclusión .....	22
Bibliografía .....	23
Anexos.....	27
Consentimiento informado .....	27
Planilla de recolección de datos.....	28
Planilla general de datos .....	29

# Introducción

La ventilación mecánica prolongada, produce alteraciones físicas generales, siendo una de las más frecuentes la debilidad adquirida en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Esta condición afecta aproximadamente al 65% de los pacientes que sobreviven a la UTI (1). La debilidad adquirida está asociada con un aumento en la mortalidad durante la estancia en la UTI, así como en la hospitalización y dentro del primer año posterior al alta (2, 3).

Esta debilidad generalizada afecta a todos los músculos del cuerpo, incluidos los músculos respiratorios. A través de ecografía, se observó que durante las primeras 72 horas de ventilación mecánica (VM), el 84% de los pacientes experimentaron una disminución en el grosor del diafragma, cuyo valor mínimo esperable para la fracción de engrosamiento es de hasta un 20%. en la población con asistencia respiratoria mecánica (ARM). Esta pérdida de grosor está asociada con el desarrollo de disfunción diafragmática (DD), siendo el punto de corte de 11 mm para los valores de excursión normales esperados. En algunos casos, los pacientes pueden incluso desarrollar parálisis diafragmática (PD), lo que tiene importantes consecuencias en la fase de soporte parcial y en el proceso de destete de la ventilación mecánica (4, 5).

La mayoría de estos pacientes reciben altas dosis de sedación y, en muchos casos, bloqueantes neuromusculares, como el Pancuronio, que es el fármaco analizado en este estudio. Estos agentes actúan como depresores del centro respiratorio y contribuyen a la inactividad muscular, lo que lleva a una pérdida progresiva de la resistencia y funcionalidad muscular a medida que aumentan los días de infusión continua (4, 6).

## Hipótesis

La exposición al pancuronio durante más de 72 horas en pacientes con destete prolongado se asocia con un aumento en la incidencia de parálisis o disfunción diafragmática.

**Palabras Clave:** Ecografía diafragmática, Ventilación mecánica prolongada, Bloqueantes Neuromusculares, Sedación, Analgesia, Pancuronio, Disfunción diafragmática, parálisis diafragmática. Weaning prolongado

# Desarrollo

## Disfunción y Parálisis Diafragmática

Uno de los primeros trabajos en estudiar la excursión diafragmática en referencia al destete, evalúa 55 pacientes sometidos a VM en condiciones de realizar una prueba de respiración espontánea (PRE), y cuantifica la excursión de ambos diafragmas utilizando como ventana el hígado y el bazo dependiendo del lado de la exploración. Se desarrolla entonces un punto de corte de una excursión diafragmática igual o mayor a 11mm para predecir extubación exitosa, con una sensibilidad y especificidad del 84,4% y 82,6%. También como conclusión de este estudio, se considera aquellas excursiones menores a 11mm como Disfunción Diafragmática (DD), con un límite inferior de 5mm [7, 8].

A continuación del trabajo anterior se realiza otro estudio con una cohorte de 89 pacientes, que se dedica a medirlos en PRE, como resultado, en una valoración a los 30min de la misma, encontraron que el punto de corte es 11mm de ED para que sea exitosa, con un valor de predicción de falla del 88% en aquellos que tengan una ED de 10mm o menor. Es decir, con resultados similares al estudio descrito previamente [9].

Un estudio en que se mide 88 pacientes consecutivos con más de 48hs. de ventilación mecánica durante la PRE, como resultado, se diagnostica DD con menos de 10 mm de excursión, y parálisis con movimiento paradójico, (asciende en inspiración y desciende en espiración). La prevalencia de ambas fue de 29% en la cohorte estudiada [10].

Dentro de los estudios realizados sobre la fracción de engrosamiento, (FE), durante PRE, se ha llegado a la conclusión que una FE > 30-36% es un predictor de extubación exitosa. Uno de ellos, donde participan 46 pacientes traqueostomizados quienes realizan PRE, en los cuales se medía el diafragma derecho y arroja que aquellos que registraran una FE mayor a 36% tienen éxito en la desvinculación, con una sensibilidad de 0,82 y una especificidad de 0,88 [11].

Otro de estos trabajos, mide la FE durante una PRE o bajos niveles de asistencia en 63 pacientes, luego de fallar un intento de weaning. En este caso los resultados han de ser: FE > 30% para extubación exitosa, con una sensibilidad de 0,88 y una especificidad de 0,71 [12, 13, 14].

Entonces, los resultados de ambos estudios sugieren que el rol de la ecografía diafragmática en el diagnóstico diferencial de los pacientes que experimentan dificultades

en el destete de la ventilación mecánica es de suma importancia, así, permitir reconocer rápidamente la debilidad diafragmática. Sin embargo, la precisión del ultrasonido para predecir éxito en la extubación requiere más evidencia para ser recomendada.

Por otro lado, hay quienes se dedicaron a diagnosticar debilidad y parálisis diafragmática. Resultando en una fracción de engrosamiento menor a 20% con una maniobra de inspiración máxima para diagnosticar parálisis diafragmática [15, 16].

Según los trabajos analizados se puede llegar a las siguientes conclusiones:

- FE > 30% se relaciona con PRE exitosa.
- FE < 20% se asocia con debilidad o hasta parálisis diafragmática.
- Excursión normal (pre exitosa): > 11mm
- Disfunción Diafragmática: excursión < 10mm.
- Parálisis diafragmática: excursión < 4mm o movimiento paradójico.

## Destete prolongado

La ventilación mecánica invasiva después de la intubación es un procedimiento que se usa con frecuencia en la medicina de cuidados intensivos para tratar la insuficiencia respiratoria aguda o permitir la anestesia general para los procedimientos quirúrgicos. Eventualmente, sin embargo, todos los pacientes tienen que ser desconectados, es decir, desconectados de las vías respiratorias artificiales endotraqueales y de la ventilación mecánica invasiva. Se estima que el proceso de destete ocupa hasta el 50% del tiempo total de ventilación, dependiendo de las circunstancias individuales. Especialmente los pacientes de edad avanzada y aquellos con trastornos respiratorios preexistentes y/o comorbilidades importantes, como insuficiencia cardíaca o trastornos neurológicos, son propensos a un destete prolongado, donde el paciente falla al menos en tres pruebas de respiración espontánea o requiere más de 7 días de destete después de la primera prueba de respiración espontánea (criterios de la Conferencia Internacional de Consenso). El destete prolongado puede no tener éxito: algunos pacientes mueren en el hospital, mientras que otros son dados de alta para continuar con la ventilación invasiva en la comunidad después de la traqueotomía dado que el destete prolongado tiene un impacto masivo en la morbilidad y la mortalidad, en Alemania se han establecido los llamados centros de destete. En estas instituciones se realiza el máximo esfuerzo interdisciplinario para destetar a los pacientes que no pudieron ser destetados en la unidad de cuidados intensivos de donde fueron trasladados. Sin embargo, si el destete sigue sin tener éxito, se debe continuar con

la ventilación invasiva en la comunidad (el propio hogar del paciente, un alojamiento compartido o un hogar de cuidados exclusivo). [17, 18, 19].

## **Bloqueantes neuromusculares**

Las principales indicaciones para el uso de los bloqueantes neuromusculares (BNM) son la secuencia rápida de intubación (SRI) y la adaptación del paciente a la ventilación mecánica para prevenir asincronías y en patología obstructiva grave, especialmente al utilizar estrategias de hiper- o hipoventilación, I:E inverso o ventilación con alta frecuencia. Podemos distinguir dos tipos de bloqueantes neuromusculares: despolarizantes (succinilcolina) y no despolarizantes (pancuronio, rocuronio, cisatracurio, atracurio y mivacurio). El mayor inconveniente que presenta la succinilcolina es que no se puede revertir su efecto y tiene muchos efectos secundarios, mientras algunos de los BNM no despolarizantes, como el rocuronio, tienen un antídoto específico (sugammadex). Los BNM carecen de efecto analgésico y sedante, por lo que es fundamental asegurar una sedoanalgesia adecuada previa.

Dentro de los bloqueantes neuromusculares más utilizados se encuentran los nombrados en la siguiente tabla

**Tabla 1.** Principales relajantes musculares en la práctica clínica

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Principales bloqueantes neuromusculares:</b></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fármacos despolarizantes</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Decametonio</li><li>• Suxametonio (succinilcolina o succinildicolina)</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fármacos no despolarizantes</b><ul style="list-style-type: none"><li>• Compuestos bencilisoquinolínicos<ul style="list-style-type: none"><li>• Alcuronio (dialilnortoxiferina)</li><li>• Atracurio</li><li>• Cisatracurio</li><li>• Dimetiltubocurarinio (metocurina)</li><li>• Doxacurio</li><li>• Mivacurio</li><li>• Tubocurarina (d-tubocurarina)</li></ul></li><li>• Compuestos aminoesteroides<ul style="list-style-type: none"><li>• Pancuronio"</li><li>• Pipecuronio (pipecurio)</li><li>• Rocuronio</li><li>• Vecuronio</li></ul></li><li>• Aminas cuaternarias<ul style="list-style-type: none"><li>• Galamina (gallamina)</li></ul></li></ul></li></ul>

Fuente: [20]

**Efectos secundarios:** puede producir bradicardia sinusal e incluso parada, sobre todo en niños pequeños y con dosis repetidas. Por ello, es importante la premedicación con atropina. También taquicardia, hipertermia maligna, aumento de la presión intracraneal, ocular y tono intestinal. Puede generar fasciculaciones musculares, espasmo del músculo masetero, mialgias y mioglobinemia. Por hiperpotasemia puede producir parada cardiaca en pacientes con hipotermia, inmovilización prolongada, estrés grave y tratamiento con corticoides.

**Contraindicaciones:** gran quemado y politraumatizado con lisis muscular, hiperpotasemia, hipertensión intracraneal, déficit de colinesterasa, enfermedad neuromuscular y asociación con otro relajante muscular. El riesgo en quemados no es máximo en el momento de la quemadura aguda, sino entre las 2 semanas y 2 años de la quemadura. [20, 21, 22].

## Bromuro de Pancuronio

El pancuronio (en forma de bromuro) es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante. Perteneciente al grupo farmacológico de los antimuscarínicos, produce relajación muscular y se utiliza en las intervenciones quirúrgicas que se llevan a cabo con intubación endotraqueal y respiración asistida. Como mecanismo de acción, el pancuronio es un agente bloqueante neuromuscular no despolarizante que posee todas las acciones farmacológicas características de los fármacos curarizantes. Actúa compitiendo por los receptores colinérgicos de la placa motora. El antagonismo a la acetilcolina es inhibido y el bloqueo neuromuscular se invierte por agentes anticolinesterásicos como la piridostigmina, neostigmina, y el edrofonio. El pancuronio es aproximadamente 1/3 menos potente que vecuronio y aproximadamente 5 veces más potente que la tubocurarina; la duración del bloqueo neuromuscular producido por el pancuronio es mayor que la del vecuronio en dosis equipotentes. La ED95 (dosis requerida para producir 95% de supresión de la contracción muscular de respuesta) es de aproximadamente 0,05 mg / kg bajo anestesia equilibrada y 0,03 mg / kg bajo anestesia con halotano. Estas dosis producen una relajación efectiva del músculo esquelético (medida por el tiempo necesario para un 25% de recuperación de la transmisión neuromuscular) durante aproximadamente 22 minutos; la duración del efecto para un 90% de recuperación de la transmisión neuromuscular es de aproximadamente 65 minutos. La dosis de intubación de 0,1 mg/kg (anestesia balanceada) abolirá la respuesta al espasmo en aproximadamente 4 minutos; el tiempo para una recuperación de 25% a partir de esta dosis es de aproximadamente 100 minutos. Las dosis suplementarias para mantener la relajación muscular aumentan ligeramente la magnitud del bloqueo y aumentan significativamente la duración del bloqueo.

Dentro de sus múltiples usos, los más comunes han de ser: facilitar el manejo de la ventilación mecánica, adaptar el paciente al respirador, disminuir el consumo de oxígeno, facilitar las técnicas terapéuticas o diagnósticas, traslados de paciente, misceláneos.

El uso de Pancuronio para facilitar la ventilación mecánica sigue siendo una controversia. Aunque probablemente no es el uso de Pancuronio el método más eficaz para facilitar la ventilación mecánica, el hecho es que por muchos años se ha usado estas drogas y otros BNM en pacientes hospitalizados en UCIS. Algunos modelos de ventilación como la ventilación controlada por volumen, con tiempos inspiratorios prolongados, con relación inspiración / espiración invertida o con altos niveles de PEEP, son desagradables y pueden algunas veces ser activamente rechazadas por los pacientes, contrayendo activamente los músculos espiratorios. Otros modelos como la ventilación mandataria intermitente, la

ventilación asistida o la ventilación controlada por presión son mejor tolerados. En la mayoría de los casos una adecuada sedación es suficiente para mantener una adecuada adaptación. El desarrollo de nuevas técnicas de ventilación y de drogas más dirigidas a la sedación y la analgesia en vez de a la relajación muscular, ha permitido adaptar cada vez mejor el respirador al paciente y no el paciente a la máquina.

El diafragma es uno de los músculos más resistentes a la relajación. Requiere un 90% o más de receptores ocupados para producir parálisis y tiene un comportamiento muy particular: se relaja más rápidamente que el aductor del pulgar, se recupera más rápidamente que el aductor del pulgar y necesita una mayor dosis para igual profundidad de relajación. Esto ocurre tanto con bloqueadores despolarizantes como no despolarizantes, por lo que los efectos no deseados a corto y mediano plazo se incrementan significativamente. [23, 24]

**Efectos derivados de la acumulación de Pancuronio y su metabolito:** El pancuronio es metabolizado principalmente en el hígado, donde sufre una hidrólisis por desacetilación y origina tres metabolitos diferentes: 3-desacetilpancuronio, 17-desacetilpancuronio y el 3,17 bisdesacetilpancuronio. El hígado es el principal órgano de eliminación de los desacetilmetabolitos en animales de experimentación. El 3-desacetilpancuronio puede sufrir acumulación durante períodos prolongados de administración de pancuronio, y es responsable de algunos episodios de parálisis prolongada que ocurren después de infusiones superiores a las 72hs de duración, siendo su dosis inicial de 0.1ml/kg y su dosis de mantenimiento 0.01ml/kg en bomba de infusión continua, o incluso después de algunas dosis de repetición, especialmente en pacientes críticos y en mujeres con mayor o menor grado de insuficiencia renal. Se han encontrado concentraciones importantes de estos metabolitos hasta cuatro días de discontinuada una infusión, en pacientes con insuficiencia renal.

El uso de un estimulador nervioso periférico es de utilidad para la evaluación del grado de bloqueo neuromuscular. Los efectos circulatorios más característicos de pancuronio bajo anestesia con halotano son un moderado aumento de la frecuencia cardíaca, de la presión arterial media y del gasto cardíaco; la resistencia vascular sistémica no se modifica significativamente y la presión venosa central puede caer ligeramente. El aumento de la frecuencia cardíaca es inversamente proporcional a su valor inmediatamente antes de la administración de pancuronio, es bloqueado por la administración previa de atropina, y no tiene ninguna relación con la concentración de halotano o la dosis de pancuronio. El Bromuro de pancuronio está contraindicado en pacientes con

hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquiera de los componentes de su formulación. El pancuronio está contraindicado en los recién nacidos, incluidos los prematuros ya que su formulación incluye alcohol de bencilo. [25].

# Objetivos de la investigación

## Objetivo General

Analizar la asociación entre parálisis o disfunción diafragmática y la utilización de pancuronio en pacientes adultos en weaning prolongado en el hospital Ramón Carrillo, entre 1 de noviembre del 2023 al 30 de abril del año 2024.

## Objetivos Específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes.
- Determinar los valores de fracción de engrosamiento (FE) y excursión diafragmática.
- Describir la frecuencia de casos con PD o DD en la población estudiada.
- Analizar la asociación entre la parálisis diafragmática y el tiempo el uso de Pancuronio en los pacientes en *weaning* prolongado.

# Materiales y métodos

## Ámbito y descripción general del diseño

El diseño del estudio es de tipo cohorte, y el método empleado es observacional analítico, con medición objetiva de la disfunción diafragmática (DD) y la parálisis diafragmática (PD) mediante ecografía.

Se identificaron pacientes de forma consecutiva internados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ramón Carrillo, ubicada en Ciudadela, entre 1 de noviembre del 2023 al 30 de abril del año 2024. Esta Terapia dispone de 12 habitaciones individuales, equipadas con una cama cada una, bombas de infusión, respiradores multiprocesados, camas ortopédicas eléctricas y monitores multiparamétricos. Se trata de una terapia intensiva de alta complejidad y carácter polivalente para pacientes agudos, que atiende principalmente a personas de bajos recursos provenientes del segundo cordón del conurbano. El hospital cuenta, además, con un servicio de kinesiología de guardia disponible durante 12 horas al día, los 7 días de la semana. En cuanto al diseño del muestreo, se optó por un muestreo no probabilístico intencional, de forma consecutiva.

## Población

### Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con *weaning* prolongado (Mas de 7 días de *weaning* con más de 3 intentos de destete)
- Paciente que cuente con el consentimiento informado firmado

### Criterios de Exclusión

- Mala ventana ecográfica
- Personas que padezcan enfermedades neurológicas degenerativas
- Pacientes con patología neuromuscular
- Infecciones en la piel donde se debe realizar la medición
- Gran quemado [26]
- Paciente con sensibilidad conocida al fármaco

## Diseño

Luego de la evaluación de los criterios de elegibilidad, se realizó el seguimiento de forma prospectiva desde la intubación hasta el *weaning*. Al momento de la intubación se registró la edad y el sexo fenotípico del paciente, y al momento del *weaning*, se registraron mediante un método estandarizado de medición ecográfica los milímetros de excursión diafragmática y el porcentaje de engrosamiento del espesor diafragmático. Con esta información se evaluó si el paciente desarrolló o no parálisis diafragmática.

Al finalizar el seguimiento se recolectó de forma retrospectiva la cantidad de días que el paciente estuvo expuesto al pancuronio. Con esta información se clasificó a los pacientes en dos grupos: Grupo A; Expuestos a más de 72 horas de pancuronio, y grupo B: Expuestos a menos de 72 horas de pancuronio.

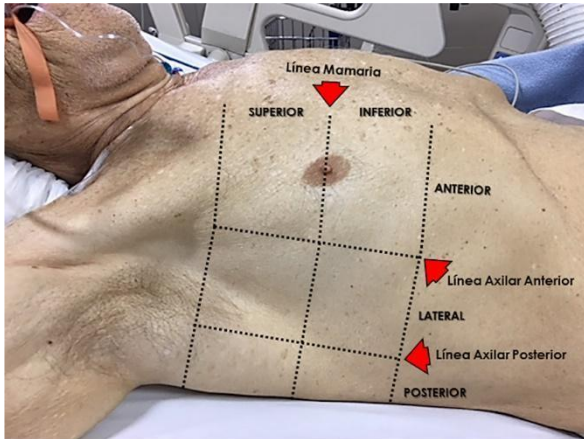
### Variables

- Edad (Años)
- Sexo fenotípico (Masculino/Femenino)
- Fracción de engrosamiento (%)
- Fracción de engrosamiento Normal, DD o PD (Si/No)
- Excursión diafragmática (mm)
- Excursión diafragmática normal DD o PD (Si/No)
- Tiempo de exposición al Pancuronio (días)
- Utilización de Pancuronio 72hs o más (Si/No)

## Procedimientos

La medición se realizó con los pacientes ventilando espontáneamente, sin asistencia ventilatoria mecánica, utilizando tubo en T o realizando una prueba de respiración espontánea. Se empleó la ventana situada en la zona de aposición, delimitada entre la línea axilar anterior y posterior, y entre el octavo y duodécimo espacio intercostal, tal como se ilustra en la imagen 1. El paciente debía encontrarse con la cabecera de la cama elevada entre 30 y 45 grados.

**Imagen 1:** regiones de exploración



**Fuente:** [27].

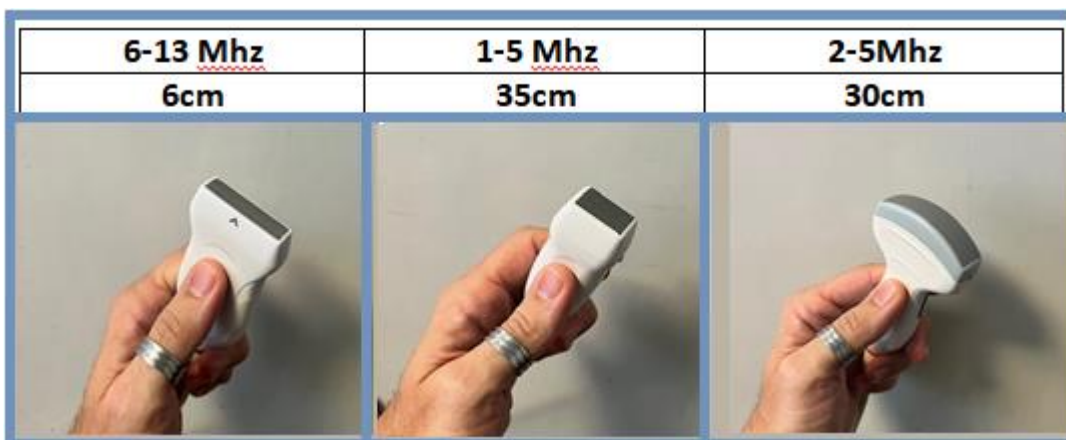
**Materiales:** Se utiliza un ecógrafo de la imagen 2. M Turbo C, Sonosite, con transductores lineal y convexo como podemos observar en la imagen 3.

**Imagen 2:** Ecógrafo M Turbo C Sonosite



**Fuente:** [28]

**Imagen 3:** Tipos de transductores



Fuente: [29]

Se identificaron ambos lados del diafragma posterior, utilizando el modo M para visualizar el movimiento de las estructuras anatómicas. Los exámenes se realizaron durante la prueba de respiración espontánea (tubo en T o PRE), respetando el patrón respiratorio propio de cada paciente. Las excursiones diafragmáticas fueron medidas a partir de las imágenes ecográficas obtenidas en modo M, utilizando un transductor convexo de baja frecuencia. La fracción de engrosamiento fue determinada en la zona de aposición, empleando un transductor lineal de alta frecuencia también en modo M.

Para determinar la administración de Pancuronio titulada a 0.01 ml/kg mediante bomba de infusión continua, se consultaron las historias clínicas y las indicaciones médicas consignadas en las carpetas de enfermería.

Una vez realizada la medición en cada paciente, se volcó la información de cada participante en una hoja de recolección de datos, y luego se organizó la información de forma codificada en una hoja de cálculo Excel.

## **Análisis estadístico**

Se describió la muestra con medidas de tendencia central y de dispersión para variables numéricas continuas, y porcentaje para las categóricas. Para evaluar la distribución normal o gaussiana de las variables numéricas continuas se utilizaron como métodos numéricos el test de Shapiro-Wilk y como gráficos el qqplot y el histograma. Según distribución y supuestos, se utilizó el test de T de Student o el test de U de Mann-Whitney. Para la comparación de categóricas se utilizó el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor a 0,05. Para el análisis estadístico se utilizó el *software* R.

## Aspectos éticos

Se respetaron la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, que regula la investigación médica con sujetos humanos. Esta declaración, actualizada en 2013, establece lineamientos de privacidad, confidencialidad y consentimiento informados. Asimismo, en cumplimiento con la Ley N° 26.529, Ley de Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud (Ministerio de Justicia, octubre de 2009), se garantizó la protección de la intimidad y la confidencialidad tanto en el manejo de la información como en la documentación clínica de los participantes.

Todos los pacientes seleccionados para el estudio firmaron un consentimiento informado al momento de su ingreso, en el que se les explicó de manera clara y detallada sus derechos como pacientes, así como las implicancias de su participación en la investigación. En los casos en que el paciente no pudiera firmar el consentimiento, se solicitó la autorización de un familiar a cargo.

## Resultados

Se incluyeron un total de 23 pacientes adultos con *weaning* prolongado, que presentaron una edad media de 62,8 años (DS: 15.1), y una mediana de 68 años. Del total de pacientes, el 65.2% fueron hombres y el 34.8% mujeres. La fracción de engrosamiento (FE) presentó una media de 29.2% (DE: 6.22), y una mediana de 27%, con valores que oscilaron entre el 21% y el 42%. La excursión diafragmática (ED) tuvo una media de 9.74 mm (DE: 4.60), con una mediana de 8 mm y un rango de 5 mm a 22 mm.

La mayoría de los pacientes (73.9%) presentó disfunción diafragmática (DD), mientras que el tiempo medio de exposición al pancuronio fue de 3.48 días (DE: 3.19), con una mediana de 4 días. La muestra se describe a continuación en la tabla N°2 junto con la comparación de los grupos.

En la comparación entre pacientes expuestos a más y menos de 72 horas no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad, el sexo, la FE o la ED. El 91.7% de los pacientes expuestos a más de 72 horas desarrollaron disfunción diafragmática en comparación con el 54.5% de los expuestos a menos de 72 horas ( $p = 0.0686$ ). Las diferencias se presentan en la tabla N°2

Tabla N°2 – Descripción de la muestra, y comparación entre pacientes con exposición a más y menos de 72 horas de pancuronio

Variables	Total (N=23)	< de 72 horas de pancuronio (N=11)	> de 72 horas de pancuronio (N=12)	Valor de p
<b>Edad ~ años</b>				
Media (SD)	62.8 (±15.1)	60.2 (±19.5)	65.3 (±9.92)	¥0.451
<b>Sexo, n (%)</b>				
Femenino	8 (34.8%)	2 (18.2%)	6 (50.0%)	£0.193
Masculino	15 (65.2%)	9 (81.8%)	6 (50.0%)	
<b>Fracción de engrosamiento (%)</b>				
Mediana [Min, Max]	27.0 [21.0, 42.0]	28.0 [21.0, 42.0]	26.5 [24.0, 38.0]	¥¥0.421
<b>Excursión diafragmática ~ mm</b>				
Mediana [Min, Max]	8.00 [5.00, 22.0]	7.00 [5.00, 22.0]	8.00 [7.00, 15.0]	¥¥0.686
<b>Disfunción diafragmática, n (%)</b>				
No	6 (26.1%)	5 (45.5%)	1 (8.3%)	£0.0686
Si	17 (73.9%)	6 (54.5%)	11 (91.7%)	
<b>Tiempo de pancuronio ~ días</b>				
Media (SD)	3.48 (±3.19)	0.636 (±1.12)	6.08 (±1.93)	¥<0.001

Notas: DS= Desvío estándar. ¥=Test de T de Student. ¥¥=Test de U de Mann-Whitney.  
£= Test exacto de Fisher

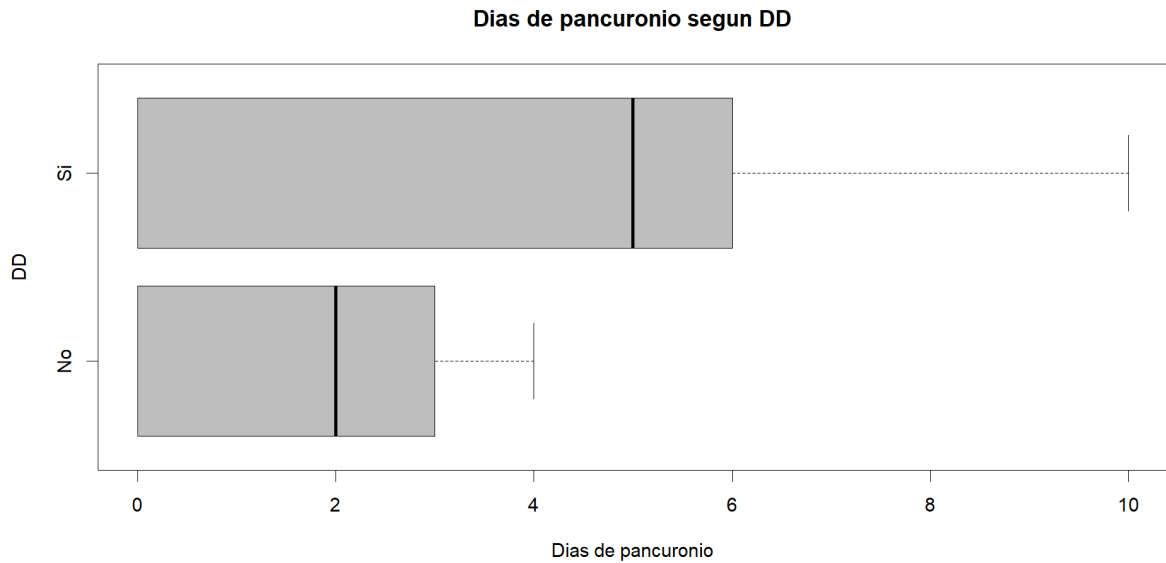
En la comparación entre pacientes con y sin disfunción diafragmática se identificaron diferencias importantes en las características clínicas y ecográficas. Los pacientes sin DD eran significativamente mayores (media de 74.2 años frente a 58.8 años,  $p = 0.00363$ ). La FE y la ED eran más altas debido a que con estos valores se definió la parálisis diafragmática. Si bien la frecuencia de pacientes que desarrollo PD es los expuestos a pancuronio por más de 72 horas no mostró diferencias estadísticamente significativas, la proporción de pacientes con exposición a pancuronio durante más de 96 horas fue mayor entre aquellos con DD (58.8% frente a 0%,  $p = 0.0191$ ). También el tiempo de exposición al pancuronio fue mayor en el grupo que desarrolló DD. (Tabla N°3, Figura N°1)

Tabla N°3 –Comparación entre pacientes con y sin disfunción diafragmática.

Variables	Total (N=23)	Sin disfunción diafragmática (N=6)	Con disfunción diafragmática (N=17)	Valor de p
<b>Edad ~ años</b>				
Media (SD)	62.8 (±15.1)	74.2 (±6.79)	58.8 (±15.4)	¥0.00363
<b>Sexo, n (%)</b>				
Masculino	15 (65.2%)	6 (100%)	9 (52.9%)	£0.0582
Femenino	8 (34.8%)	0 (0%)	8 (47.1%)	
<b>Fracción de engrosamiento (%)</b>				
Mediana [Min, Max]	27.0 [21.0, 42.0]	39.0 [33.0, 42.0]	26.0 [21.0, 29.0]	¥¥<0.001
<b>Excursión diafragmática ~ mm</b>				
Mediana [Min, Max]	8.00 [5.00, 22.0]	16.0 [12.0, 22.0]	8.00 [5.00, 9.00]	¥¥<0.001
<b>Pancuronio por 72 hs, n (%)</b>				
Si	12 (52.2%)	1 (16.7%)	11 (64.7%)	£0.0686
No	11 (47.8%)	5 (83.3%)	6 (35.3%)	
<b>Pancuronio por 96 hs, n (%)</b>				
Si	10 (43.5%)	0 (0%)	10 (58.8%)	£0.0191
No	13 (56.5%)	6 (100%)	7 (41.2%)	
<b>Tiempo de pancuronio ~ días</b>				
Media (SD)	3.48 (±3.19)	1.83 (±1.60)	4.06 (±3.44)	¥0.0493

Notas: DS= Desvío estándar. ¥=Test de T de Student. ¥¥=Test de U de Mann-Whitney.  
£= Test exacto de Fisher

Figura N°1 – Boxplot – Comparación del tiempo de exposición al pancuronio entre los pacientes que desarrollaron y no desarrollaron disfunción diafragmática.



Notas: Boxplot. DD= Disfunción diafragmática. Sin disfuncion diafragmática; Media (DS)=1.83 ( $\pm$ 1.60)  
Sin disfuncion diafragmática; Media (DS)= 4.06 ( $\pm$ 3.44).

Como análisis post hoc, por los resultados observados en la tabla N°3 se realizó una comparación entre pacientes expuestos a más y menos de 96 horas de pancuronio. Aunque no se observaron diferencias significativas en la edad, el sexo, la FE o la ED, todos los pacientes con más de 96 horas de pancuronio desarrollaron DD, mientras que solo el 53.8% de los expuestos a menos de 96 horas presentaron esta condición ( $p = 0.0191$ ).

Tabla N°4 – Descripción de la muestra, y comparación entre pacientes con exposición a más y menos de 96 horas de pancuronio

Variables	Total (N=23)	< de 96 horas de pancuronio (N=13)	> de 96 horas de pancuronio (N=10)	Valor de p
<b>Edad ~ años</b>				
Media (SD)	62.8 (±15.1)	62.3 (±18.6)	63.5 (±9.81)	¥0.845
<b>Sexo, n (%)</b>				
Femenino	8 (34.8%)	3 (23.1%)	5 (50.0%)	£0.221
Masculino	15 (65.2%)	10 (76.9%)	5 (50.0%)	
<b>Fracción de engrosamiento (%)</b>				
Mediana [Min, Max]	27.0 [21.0, 42.0]	28.0 [21.0, 42.0]	26.0 [24.0, 29.0]	¥¥0.17
<b>Excursión diafragmática ~ mm</b>				
Mediana [Min, Max]	8.00 [5.00, 22.0]	7.00 [5.00, 22.0]	8.00 [7.00, 9.00]	¥¥0.827
<b>Disfunción diafragmática, n (%)</b>				
Si	17 (73.9%)	7 (53.8%)	10 (100%)	£0.0191
No	6 (26.1%)	6 (46.2%)	0 (0%)	
<b>Tiempo de pancuronio ~ días</b>				
Media (SD)	3.48 (±3.19)	1.15 (±1.63)	6.50 (±1.84)	¥<0.001

Notas: DS= Desvío estándar. ¥=Test de T de Student. ¥¥=Test de U de Mann-Whitney.  
£= Test exacto de Fisher.

## Discusión

En este estudio, se analizaron 23 pacientes adultos con *weaning* prolongado para evaluar la relación entre la disfunción diafragmática (DD) y la exposición prolongada al pancuronio. Si bien no se observó una asociación estadísticamente significativa entre la exposición a más o menos de 72 horas de pancuronio y la DD, se identificó una asociación clara con exposiciones superiores a 96 horas, donde el 100% de los pacientes expuestos a más de 96 horas desarrollaron DD en comparación con el 41.2% de aquellos expuestos a menos de este tiempo ( $p = 0.0191$ ).

Además, al comparar pacientes con y sin DD, se observó que aquellos con disfunción diafragmática presentaron un tiempo de exposición significativamente mayor al pancuronio (media de 4.06 días frente a 1.83 días,  $p = 0.0493$ ), lo que sugiere que la duración de la exposición podría ser un factor de riesgo relevante.

Los hallazgos obtenidos en este estudio son coherentes con la literatura y el marco teórico presentado, en relación con los posibles efectos adversos asociados con el uso prolongado de bloqueantes neuromusculares (BNM) en infusión continua durante más de 72 horas, a una dosis de 0,01 ml. /kg, con una mediana de 3,48 días.

La literatura respalda el impacto de los bloqueantes neuromusculares en la función diafragmática. Estudios previos han señalado que el uso prolongado de bloqueantes neuromusculares, especialmente en combinación con ventilación mecánica, contribuye al desarrollo de miopatía de la UTI, que afecta tanto la musculatura periférica como los músculos respiratorios. El pancuronio, un agente bloqueante no despolarizante, se ha asociado con un mayor riesgo de acumulación metabólica y parálisis prolongada, especialmente en pacientes críticos o con insuficiencia renal. Investigaciones adicionales han demostrado que exposiciones prolongadas a estos fármacos pueden reducir la capacidad de recuperación del diafragma debido a la inactividad y al daño muscular inducido farmacológicamente, apoyando los hallazgos de este estudio.

Estudios recientes también destacan la utilidad de la ecografía diafragmática en la evaluación de la disfunción muscular. El punto de corte de 11 mm para la excursión diafragmática ha sido validado como un predictor confiable para el éxito del destete, mientras que valores por debajo de 10 mm se asocian con DD. Asimismo, una fracción de

engrosamiento inferior al 20% ha sido reconocida como un marcador de debilidad severa o parálisis diafragmática. Estos valores parámetros son ampliamente aceptados en la comunidad científica, y los resultados de este trabajo, respaldan la relevancia clínica de los hallazgos ecográficos. [7, 8]

No obstante, durante el trabajo de campo y la toma de mediciones, se observó una monitorización insuficiente de la relajación neuromuscular, lo cual constituye un factor crucial para evitar la administración de dosis excesivas y minimizar los efectos adversos.

Como limitaciones de este estudio, se identificó un posible sesgo de selección, dado que todos los pacientes fueron sometidos a un período prolongado de ventilación mecánica, lo que la observada relación entre el uso de Pancuronio y la disfunción diafragmática (DD), podría comportarse de forma diferente al considerar otros factores adicionales como la duración de la ventilación asistida y la debilidad adquirida en la unidad de cuidados intensivos (DAUCI), que no fueron evaluadas en este estudio.

Además, se dejó de lado el análisis de variables musculares adicionales, como el MRC, que podrían haber proporcionado una visión más completa de la relación entre la medicación y la función muscular. La edad significativamente menor en los pacientes con DD, podría indicar que estos tenían asociados otras características clínicas de riesgo o comorbilidades, como mayor Índice de Masa Corporal (IMC), enfermedades cardiovasculares, y pulmonares crónicas, las cuales no fueron medidas. Futuras investigaciones que integren estas variables podrían aportar información para la construcción de modelos predictivos de DD según el tiempo a la exposición de del Pancuronio, la DAUCI y la edad, el sexo, y otros factores clínicos asociados.

Aunque el tamaño muestral es limitado, los resultados subrayan la importancia de monitorear parámetros funcionales como la FE y la excursión diafragmática para optimizar el manejo del destete, y que tiempos de exposición superiores a las 96 horas de pancuronio podrías aumentar la frecuencia de DD. El hecho de que se llevó a cabo en un único centro puede limitar la generalización de los hallazgos.

## Conclusión

En este estudio, se analizaron 23 pacientes con *weaning* prolongado internados en la terapia intensiva del Hospital Ramón Carrillo. El uso de Pancuronio por mas de 72 horas no mostró asociación con la frecuencia de disfunción diafragmática, siendo mayor en los pacientes expuestos a este bloqueante neuromuscular comparación con los no expuestos. Sin embargo, en los pacientes con más de 96 hora de oposición al pancuronio, se observó una asociación estadísticamente significativa. Estos hallazgos subrayan la necesidad de evaluar cuidadosamente la administración de Pancuronio y su impacto en la capacidad de destete. La incorporación de métodos objetivos y estandarizados como la ecografía para evaluar la función diafragmática es fundamental para identificar y manejar oportunamente esta complicación.

Este trabajo aporta evidencia relevante sobre los factores que influyen en el *weaning* prolongado, destacando la importancia de monitorear la función diafragmática en pacientes críticos. Es importante desarrollar a futuro trabajos de investigación que permitan utilizar modelos multivariantes que puedan predecir con mayor exactitud el riesgo de desarrollar DD, para que los profesionales tengan disponible una herramienta útil en la toma de decisiones en pacientes individuales.

# Bibliografía

1. Bolton CF, Gilbert JJ, Hahn AF, et al: Polyneuropathy in critically ill patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47:1223–1231
2. Matamis D, Soilemezi E, Tsagourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, Richard JC, Brochard L (2013) Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive CareMed* 39:801–810
3. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, et al: Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; 310:1591–1600
4. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, et al: Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:410–420
5. Horiana B Grosu MD, David E Ost MD MPH, et al. Diaphragm Muscle Thinning in Subjects Receiving Mechanical Ventilation and Its Effect on Extubation. *Respiratory Care* 2017.
6. Derde S, Hermans G, Derese I, et al: Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40:79–89
7. Jung-Rern Jiang 1, Tzu-Hsiu Tsai, Jih-Shuin Jerng, Chong-Jen Yu, Huey-Dong Wu, Pan-Chyr Yang, Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome. *Chest*. 2004 Jul;126(1):179-85.
8. Ewan C. Goligher, Martin Dres, Eddy Fan, Gordon D. Rubenfeld, Damon C. Scales, Margaret S. Herridge, Stefannie Vorona, Michael C. Sklar, Nuttapol Rittayamai, Ashley Lanys, Alistair Murray, Deborah Brace, Cristian Urrea, W. Darlene Reid, George Tomlinson, Arthur S. Slutsky, Brian P. Kavanagh, Laurent J. Brochard, and Niall D. Ferguson. Mechanical Ventilation–induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2018 Jan 15;197(2):204-213.

9. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM (2011) Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 39:2627–2630
  
10. Won Young Kim, MD; Hee Jung Suh, RT; Sang-Bum Hong, MD, PhD; Younsuck Koh, MD, PhD, FCCM; Chae-Man Lim, MD, PhD, FCCM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: Influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2011 Dec;39(12):2627-30.
  
11. Ferrari G, De Filippi G, Elia F, Panero F, Volpicelli G, Apra F (2014) Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation. *Crit Ultrasound J* 6:8
  
12. DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD (2014) Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax* 69:423–427
  
13. Eleni Soilemezi, Maria Vasileiou, Christina Spyridonidou, Matthew Tsagourias, Dimitrios Matamis. Understanding Patient–Ventilator Asynchrony Using Diaphragmatic Ultrasonography. *Am J Respir Crit Care Med* 2019 Aug 15;200(4).
  
14. Spadaro S, Grasso S, Mauri T, Dalla Corte F, Alvisi V, Ragazzi R, Cricca V, Biondi G, Di Mussi R, Marangoni E, Volta CA (2016) Can diaphragmatic ultrasonography performed during the T-tube trial predict weaning failure? The role of diaphragmatic rapid shallow breathing index. *Crit Car*20:305.
  
15. Goteaban E, McCool FD (1997) Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 155:1570–1574.
  
16. Mark E. Haaksma, Jasper M. Smit, Alain Boussuges, Alexandre Demoule, Martin Dres, Giovanni Ferrari, Paolo Formenti, Ewan C. Goligher, Leo Heunks, Endry H. T. Lim, Lidwine B. Mekkink, Eleni Soilemezi, Zhonghua Shi, Michele Umbrello, Luigi Vetrugno, Emmanuel Vivier, Lei Xu, Massimo Zambon and Pieter R. Tuinman. EXpert consensus On Diaphragm UltraSonography in the critically ill (EXODUS): a Delphi consensus statement on the measurement of diaphragm ultrasound -derived

parameters in a critical care setting. Crit Care. 2022 Apr 8;26(1):99.

17. Franca, Ana Graciela; EBEID, Alejandro; FORMENTO, Carlos y LOZA, Daniel. Destete en una UCI polivalente. Incidencia y factores de riesgo de fracaso. Valoración de índices predictivos. Rev. Méd. Urug. [online]. 2013, vol.29, n.2, pp.85-96. ISSN 1688-0390.
18. Alía I, Esteban A. Weaning from mechanical ventilation. Crit Care 2000; 4(2):72-80.
19. Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. Eur Respir J 2007; 29:1033–1056.
20. Flores, Jesús, Farmacología Humana, 3ª ed., Masson, S.A., Barcelona, 1997, pp. 280-285.
21. Brull S. Editorial: Indicators of recovery of neuromuscular function: time for change? Anesthesiology. 1999;86(4):755-7.
22. Donald de Boer H, Vieira Carlos R. New drug Developments for Neuromuscular Blockade and Reversal: Gantacurium, CW002, CW011, and Calabadion. Curr Anesthesiol Rep. 2018;8:119-124
23. Castillo-Zamora C, Lespron Mdel C, Nava-Ocampo AA. Similar preoperative hemodynamic response to pancuronium and rocuronium in high-risk cardiac surgical patients. Minerva Anesthesiol. 2005 Dec;71(12):769-7
24. Marcos Oltra AM, López Castilla JD, Brandstrup Azuero KB. Uso de relajantes neuromusculares en UCIP. Protoc diagn ter pediatr. 2020;3:93-102.
25. Van Oldenbeek C, Knowles P, Harper NJ. Residual neuromuscular block caused by pancuronium after cardiac surgery. Br J Anaesth. 1999 Aug;83(2):338-9.
26. Sferrazza Papa GF, Pellegrino GM, Di Marco F, et al. A Review of the Ultrasound Assessment of Diaphragmatic Function in Clinical Practice, 2016 May 25.

27. Vázquez Martínez JL, Coca Pérez A, Sánchez Porras M. Protocolo de ecografía de la función diafragmática. Protoc diagn ter pediatr. 2021;1:409-16.
28. diagnostico journal (Marzo 2012) ecógrafo Sonosite  
<https://diagnosticojournal.com/ecografos-sonosite/>
29. Ultra sonido y pulmón. Revista Chilena de Anestesia Vol. 48 Núm. 2 pp. 129-135  
<https://10.25237/revchilanestv48n02.07 2018>
30. Ministerio de Justicia y Derechos Humanos de la Nación. (Octubre 2009). Derechos de los pacientes en relación con los profesionales e instituciones de la salud. Ley N° 26.529  
[https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/ley\\_derechos\\_del\\_paciente.pdf](https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/ley_derechos_del_paciente.pdf)

# Anexos

## Consentimiento informado

Yo .....; DNI ..... he sido informado por ..... acerca mi estado de salud o el de mi familiar. Seré sometido o será sometido mi familiar a un método diagnóstico donde se me han informado los riesgos, ventajas y beneficios del procedimiento, así como también las consecuencias del no realizarlo.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido respondidas en forma suficiente y aceptable.

Por tanto, en forma consciente y voluntaria doy mi consentimiento para que se realice el diagnóstico kinésico; teniendo pleno conocimiento de los posibles riesgos, complicaciones y beneficios que podrían desprenderse de dicho acto.

Firma del paciente o responsable legal

---

Firma de un testigo

---

Firma del representante del estudio

---

## Planilla de recolección de datos

**Tabla N°5:** Planilla de recolección de datos

Nombre del paciente													
Edad					Sexo					Fecha			
Ingresos					Estado civil					Ocupación			
Etnia					Lugar residencia					Tipo de weaning			
Motivo de internación													
Ventana					Excursión diafragmática			Fracción de engrosamiento					
Uso de Pancu. + 72hs					Normal	DD	PD	Normal	DD	PD			
Si		No		Días									

## Planilla general de datos

Tabla N°6: planilla general de datos

	Pcte	Edad	FE %	EXDmm	Tpanc	
1	MA	52	25	5	0	Con DD sin Panc
2	LD	55	25	5	0	
3	JH	24	21	6	0	
4	CP	26	23	6	0	
5	CD	68	27	6	0	
6	LI	70	28	7	0	
7	PR	70	28	7	4	Con DD con Panc
8	MA	74	29	7	5	
9	LE	45	24	8	5	
10	DD	58	25	8	5	
11	RS	69	27	8	5	
12	BM	71	28	8	6	
13	AP	72	29	8	6	
14	WR	49	24	9	6	
15	SL	65	25	9	8	
16	LD	66	26	9	9	
17	CR	66	26	9	10	Sin DD con Panc
18	CDC	80	42	12	2	
19	NC	79	39	14	2	
20	FE	78	38	15	4	Sin DD sin Panc
21	AG	75	33	19	3	
22	JR	71	41	17	0	Sin DD sin Panc
23	SB	62	39	22	0	