



Trabajo Fin de Grado

Manejo de los relajantes musculares en
anestesia y la aparición del bloqueo
neuromuscular residual

Muscle relaxants management in anesthesia
and the appearance of residual neuromuscular
blockade

Autor/es

Estrella Gutiérrez Romero

Director
Dr. Javier Martínez Ubieto

Codirectora
Sonia María Ortega Lucea

Facultad de Medicina
Año 2020-2021

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	3
1. RESUMEN.....	4
2. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Historia.....	5
1.2 Bloqueo neuromuscular.....	6
1.3 Fibra muscular y fisiología de la transmisión neuromuscular.....	8
1.4 Farmacología de los bloqueantes neuromusculares.....	9
1.5 Monitorización del bloqueo neuromuscular.....	14
1.6 Reversión del bloqueo neuromuscular.....	17
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	20
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
5. DISCUSIÓN.....	22
5.1 Bloqueantes neuromusculares de acción corta.....	23
5.2 Pruebas clínicas.....	24
5.3 Monitorización.....	24
5.4 Reversión del bloqueo neuromuscular.....	25
6. CONCLUSIONES.....	28
7. BIBLIOGRAFÍA	29

ABREVIATURAS

- ACh: acetilcolina
- ACM: aceleromiografía
- BNM: Bloqueo neuromuscular
- BNMDs: relajantes musculares despolarizantes
- BNMNDs: relajantes musculares NO despolarizantes.
- BNMR: Bloqueo neuromuscular residual
- CRES: Respiratory critical events
- EDD: Estimulación de Doble Descarga
- EMG: electromiografía
- MMG: mecanomiografía
- PACU/UCPA: Unidad Cuidados Postanestésicos
- POPC: complicaciones pulmonares postoperatorias.
- PR: Parálisis residual
- RCTs: Randomized clinical trials.
- RPT: Recuento Post-Tetánico
- SEDAR: Sociedad Española de Anestesiología
- TOF: Train Of Four
- TOFr: Train of four ratio
- UCI: unidad de cuidados intensivos

Resumen

El bloqueo neuromuscular residual (BNMR) es una complicación propia de la práctica anestésica debido al efecto de los fármacos relajantes neuromusculares que se emplean. Se presenta tras el fin de la cirugía y se define cuando presenta, tras realizar la monitorización, un Train of Four ratio (TOFr) < 0.9. Su incidencia es dependiente de distintos factores quirúrgicos (duración del procedimiento, tipo de cirugía), anestésicos (uso de monitorización y tipo, empleo de reversores) o intrínsecos del propio paciente (edad, comorbilidades).

No obstante, en los últimos años se han incrementado el número de publicaciones que confirman su elevada incidencia, así como su relación con las complicaciones pulmonares y, con ello, el aumento del coste sanitario.

En cuanto a las estrategias para reducir el riesgo de parálisis residual postquirúrgica, es preciso destacar el uso de relajantes musculares no despolarizantes de acción corta, la monitorización cuantitativa junto con las pruebas clínicas y el empleo de reversores de dichos relajantes musculares, en especial, el sugammadex.

Abstract

Residual neuromuscular blockade is a complication of anesthetic practice due to the effect of the relaxing drugs present after the end of surgery, defined by TOF ratio <0.9. Its incidence depends on different surgical factors (duration of the procedure, type of surgery), anesthetics (use of monitoring and type, use of reversers) or intrinsic factors of the patient himself (age, comorbidities).

However, in recent years the number of publications confirming its high incidence has increased, as well as its relationship with pulmonary complications and, with it, the increase in healthcare costs.

Regarding strategies to reduce the risk of postsurgical residual paralysis, it is necessary to highlight the use of short-acting non-depolarizing muscle relaxants, quantitative monitoring, and the use of reversers of these muscle relaxants, especially sugammadex.

Palabras clave: bloqueo neuromuscular, bloqueo neuromuscular residual, Train of Four, sugammadex, complicaciones pulmonares, monitorización y reversores.

Key words: neuromuscular blockade, residual neuromuscular blockade, Train of Four, sugammadex, respiratory complications, monitoring, reversal agents.

INTRODUCCIÓN

HISTORIA

Desde el inicio de la ciencia se ha buscado un medio para eliminar el dolor, así, los asirios (3000 Ac) conocían un método eficaz, no exento de peligro, para provocar “anestesia”, comprimiendo la carótida a nivel cervical causando la consiguiente isquemia cerebral y la aparición de un estado comatoso que era aprovechado para la cirugía.

El siglo de la anestesia y cirugía moderna empezó en el año 1846 en la sala de operaciones del Massachusetts General Hospital de Boston. En concreto, el 16 de octubre nació la narcosis, anestesia por aspiración de gases químicos. El artífice fue Morton, que anestesió a Gilbert Abbot, actuando como cirujano Jhon Collins Warren. Había nacido la anestesia.

Otro hecho que contribuyó de manera fundamental al progreso de la anestesia y con ello al de la cirugía fue la aparición de los relajantes musculares.

Sir Walter Raleigh fue unos de los primeros en describir la maravilla de este fármaco, fue su primer lugarteniente, Laurence Keymis el que lo llamó “Curari”.

Charles-Marie de la Condamine fue el primero que trajo muestras fiables a Europa. Estas fueron utilizadas por Richard Brocklesby para demostrar que el corazón del gato seguía latiendo tras morir aparentemente por el envenenamiento por curare. El abad de Florencia Felix Fontana inyectó el fármaco directamente en el nervio ciático expuesto y no observó ningún efecto, llegando a la conclusión de que el curare alteraba la inestabilidad del músculo.

Brodie y Charles Waterton, demostraron que un animal podía sobrevivir a la inyección de curare, siempre que continuara ventilándose tras la inyección.

En 1850 el fisiólogo francés Claude Bernard fue el primero en investigar las aplicaciones del Curare, estableciendo así en 1865, las bases científicas de los relajantes musculares al mostrar que estos actuaban sobre la unión neuromuscular bloqueando el impulso de los nervios motores.

En 1912, Rudolf Boehm, de Leipzig, aisló la curarina a partir del curare de calabaza, y entregó la preparación al cirujano Arthur Läwen, quien la utilizó en siete pacientes sometidos a anestesia general, para cirugía abdominal utilizando ventilación con presión positiva. Fue el primero en administrarla a humanos.

En 1935, King descubre la estructura química de la d-tubocurarina, consiguió el cloruro de d-tubocurarina, un alcaloide puro del curare de tubo, del que derivan los nuevos relajantes musculares.

En 1946, Gray y Halton, con más de mil pacientes estudiados, desmienten la creencia de que la respiración espontánea se mantenía a dosis bajas de bloqueantes musculares no despolarizantes, sentando la base de la anestesia balanceada: inconsciencia, analgesia y bloqueo neuromuscular.

En 1949 Bovet sintetizó la Succinilcolina y fue utilizada en clínica por primera vez en 1951 en varios países de Europa.

En 1968, Wilson y Roberts introdujeron la técnica del Tren de Cuatro (Train of Four: TOF) en la monitorización del bloqueo neuromuscular como un test para la Miastenia Gravis.

Los fármacos que han mantenido registros favorables de seguridad son los bloqueantes neuromusculares de síntesis de estructura esteroidea como pancuronio (1966), Vecuronio (1980) y Rocuronio (1991) que han reemplazado a los fármacos más antiguos como curare y gallamina.

La introducción del Curare en la anestesia general constituye uno de los hitos fundamentales de la anestesiología moderna, junto con la especialización y profesionalización de las personas que la administraban. La historia de los fármacos tipo curare, la descripción de su mecanismo de acción y el conocimiento sobre su sitio objetivo es fascinante. Refleja partes importantes del desarrollo de la medicina moderna. Sin la disponibilidad de relajantes musculares, la cirugía nunca se habría desarrollado de la forma en que lo ha hecho¹.

Bloqueo neuromuscular (BNM)

El BNM es un procedimiento comúnmente utilizado en la práctica médica, especialmente en anestesiología y reanimación con el fin de provocar una relajación muscular, facilitando la intubación endotraqueal y unas condiciones de relajación óptimas para el acto quirúrgico.

Los relajantes neuromusculares son fármacos que actúan interfiriendo en el funcionamiento normal de la transmisión neuromuscular de una forma transitoria y reversible, paralizando los grupos musculares esqueléticos².

La aparición de estos fármacos con capacidad para bloquear la unión neuromuscular, ha permitido ajustar el grado de relajación muscular de forma independiente a la de la profundidad anestésica, facilitando, tanto el manejo anestésico del paciente como las técnicas quirúrgicas, evitando así la necesidad de mantener planos muy profundos de anestesia y, la utilización de altas concentraciones de anestésicos volátiles que contribuían en gran medida a aumentar la tasa de mortalidad por causas anestésicas. Al comienzo, el uso de

D-tubocuranaína incrementó la tasa de mortalidad seis veces³ debido a la relajación residual de los músculos respiratorios en el período postoperatorio; pero la ventilación mecánica y la reversión del bloqueo neuromuscular con anticolinesterásicos produjo una reducción considerable de dicha mortalidad.

El uso seguro de los relajantes musculares requiere del conocimiento de las complicaciones que pueden ocurrir en su manejo, el diagnóstico de éstas y su tratamiento precoz.

En la elección del tipo de relajante muscular hay que tener en cuenta que produzca una buena relajación muscular y que se pueda revertir de una forma controlada y segura.

Actualmente el uso de los relajantes musculares de acción intermedia está teniendo mayor protagonismo en comparación con los BNM de acción prolongada, ya que nos permite conseguir una adecuada relajación muscular para realizar una intubación endotraqueal óptima y con ello el control de la vía aérea⁴; al igual que en el postoperatorio inmediato, para intentar evitar la aparición de complicaciones y eventos respiratorios críticos.

La investigación de los relajantes musculares va enfocada a buscar el fármaco que nos facilite condiciones de intubación óptimas en el menor tiempo de latencia posible y con menos efectos colaterales indeseables^{3,5}.

En 1993, se descubre un nuevo relajante muscular el bromuro de rocuronio^{6,7} que posee un tiempo de inicio corto similar a la Succinilcolina⁸ pero con mejor estabilidad cardiovascular y disminución de las posibles morbilidades asociadas a los relajantes despolarizantes.

Con la introducción de los nuevos bloqueantes neuromusculares han aparecido reversores específicos como el sugammadex^{9,10}, que ha permitido un uso racional de estos fármacos de acuerdo con las necesidades quirúrgicas, optimizando el tiempo de educación del paciente y a su vez disminuyendo la aparición de eventos adversos como el bloqueo neuromuscular residual y sus posibles complicaciones asociadas.

La posibilidad de una monitorización de la función neuromuscular¹¹ después de la administración de los agentes bloqueadores neuromusculares ha adquirido una importancia relevante para una dosificación adecuada de estos fármacos y una mayor seguridad en su empleo. Esta monitorización especialmente la cuantitativa es una práctica que se debe utilizar siempre que se utiliza un relajante neuromuscular.

Por todo lo mencionado anteriormente la relajación muscular y los nuevos reversores, un campo todavía en continuo desarrollo, hacen un tema de importancia fundamental en la práctica diaria de un anestesiólogo.

Fibra muscular esquelética y fisiología de la transmisión neuromuscular

Aproximadamente la mitad del peso del cuerpo humano está constituido por músculo. La mayor parte de toda esta cantidad es músculo estriado (la parte restante corresponde a músculo cardíaco y liso). El músculo estriado es el que conocemos como responsable del movimiento y la fuerza.

Las fibras musculares o miocitos están rodeadas por una membrana de tejido conectivo llamada *endomisio*. Las distintas células se agrupan en fascículos, a su vez rodeados por otra membrana denominada *perimisio*. Los distintos fascículos formarán ya el músculo, el cual se encuentra envuelto en otra membrana exterior denominada *epimisio*. Un músculo se compone de un vientre muscular donde se encuentran las fibras musculares contráctiles y uno o dos tendones. El vientre muscular está rodeado de un tejido fibroso que se denomina *fascia*, lo cual hace que el músculo se contraiga en una sola dirección.

Todo músculo está formado por una mezcla de fibras musculares rápidas y lentas, junto con otras intermedias. Los músculos que necesitan reaccionar rápidamente están compuestos principalmente por fibras rápidas (anaerobias, rápidas y fuertes, pero por poco tiempo), aquellos que no necesitan responder rápidamente, pero sí con una contracción prolongada están compuestos principalmente por fibras lentas (aerobias, lentas, débiles, pero infatigables, con grandes cantidades de mioglobina)¹².

Una unidad motora es el conjunto de una motoneurona y las fibras musculares que inerva (entre 5 y 500)¹³.

El lugar de aproximación entre una neurona motora o motoneurona y la célula muscular se denomina *unión neuromuscular*. Ambas estructuras se encuentran separadas por la hendidura sináptica.

La fisiología de la contracción muscular se puede entender como una sucesión de acontecimientos que comienza con la llegada de un potencial de despolarización a través del axón de la motoneurona hasta la terminal nerviosa³.

En la zona final del axón de la motoneurona se encuentran las mitocondrias y otros orgánulos que participan en la formación y almacenaje del neurotransmisor de la estimulación muscular: la acetilcolina (ACh).

Por su parte, la fibra muscular posee una forma alargada y en su interior se encuentran los núcleos celulares y las estructuras encargadas de la contracción: las miofibrillas. Las miofibrillas se encuentran constituidas por unidades contráctiles básicas denominadas “sarcómeras”. A su vez en el interior de cada sarcómera se encuentran los filamentos proteicos responsables de la contracción, siendo los principales la actina y la miosina, dispuestos de forma intercalada entre sí. Al deslizarse entre ellas producen un acortamiento de la estructura y con ello la contracción muscular.

En la terminal nerviosa existen canales de calcio (Ca) voltaje dependiente, que con su apertura permiten la entrada de Ca al interior de la célula nerviosa. Esta entrada provoca la unión de múltiples vesículas que contienen acetilcolina (ACh) en su interior a la membrana presináptica dando lugar a la liberación de ACh a la hendidura sináptica mediante un mecanismo de exocitosis.

Al otro lado, la membrana postsináptica forma pliegues para aumentar la superficie de contacto. En estos pliegues se encuentran los receptores nicotínicos de ACh y la enzima *acetilcolinesterasa*. El receptor de ACh está formado por cinco subunidades que forman un poro que se piensa que es un canal iónico. Para activar dicho receptor son necesarias dos moléculas de ACh. Tras la apertura del canal se produce una entrada de Na y Ca, y una salida de K, generando un nuevo potencial de despolarización en la membrana postsináptica.

En definitiva, la transmisión neuromuscular y la contracción muscular implican una serie de sucesos y cambios conformacionales que se encuentran minuciosamente acoplados entre sí. Con ello se consigue traducir un estímulo eléctrico nervioso en una respuesta mecánica.

Farmacología de los bloqueantes neuromusculares

Los fármacos relajantes o bloqueantes neuromusculares (BNM) son aquellos cuya acción se basa en el bloqueo de la transmisión del impulso nervioso desde los nervios hasta las células de músculo esquelético. Con esta relajación muscular se facilita la intubación traqueal, se consiguen condiciones óptimas para el acto quirúrgico, y se obtiene una adecuada adaptación a la ventilación mecánica controlada. Hay que recordar que una correcta relajación muscular no implica un estado de hipnosis, ni un estado de amnesia, ni analgesia.

Clasificación de los bloqueantes neuromusculares

Según los mecanismos de acción podemos diferenciar dos grandes grupos de BNM: Los despolarizantes (succinilcolina/suxametonio), y los no despolarizantes (aminoesteroideos y benzilisoquinolínicos).

Los **BNM despolarizantes** se asemejan mucho en su estructura química a la acetilcolina (ACh), se unen al receptor rápidamente y generan un potencial de acción y una contracción muscular. Sin embargo, no son metabolizados por la acetilcolinesterasa dando lugar a una despolarización prolongada de la placa terminal. La despolarización mantenida provoca relajación muscular debido a que la apertura de los canales de Na de la periferia de la placa se encuentra limitada por el tiempo. Estos canales se cierran y no pueden volver a ser abiertos hasta que la placa terminal no se repolarice, y ello no ocurre mientras el fármaco relajante se encuentre unido al receptor de ACh. Los relajantes neuromusculares despolarizantes son hidrolizados en plasma e hígado por otra enzima, la pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa. Es decir, estos fármacos actúan como agonistas de los receptores de ACh.

Por otro lado, los **BNM no despolarizantes** se unen al receptor de ACh, pero no desencadenan ningún potencial de acción en la placa terminal. Su mecanismo de acción consiste en impedir que la ACh se una a su receptor. La eliminación de los relajantes no despolarizantes depende de la redistribución, del metabolismo gradual y de su excreción del fármaco. Dentro de este grupo podemos diferenciar entre fármacos aminoesteroideos y fármacos benzilisoquinolínicos. Estos fármacos a diferencia de los anteriores actúan como antagonistas competitivos.

Existen otras vías no clásicas a través de las cuales se puede modificar la transmisión neuromuscular, como: aminopiridinas, anticolinesterásicos, vesamicol, dantroleno. Sin embargo, en la actualidad gozan de escaso interés clínico.

Otros BNM han caído actualmente en desuso se han retirado del mercado, como la tubocurarina, el doxacurio, el alcuronio, la gallamina o el rapacuronio. Debido a sus efectos secundarios o a sus desfavorables perfiles farmacológicos. Hoy en día se tiende a evitar el uso de BNM de larga duración y a emplear aquellos para los que se disponga de reversores eficaces.

BNMD: Succinilcolina

Único relajante muscular despolarizante de uso clínico en la actualidad. Posee dos moléculas de ACh unidas entre sí. Tiene el inicio de acción más rápido (30-60 segs) y una duración de acción corta (<10 mins). Está indicado en secuencias rápidas de intubación, en situaciones de elevado riesgo de regurgitación y de aspiración bronquial.

Al llegar a circulación sanguínea es rápidamente degradado por la pseudocolinesterasa dando lugar a succinilmonocolina y colina. La eliminación del fármaco se ve afectada por la hipotermia y por la concentración de la propia enzima en el plasma. Niveles bajos de pseudocolinesterasa son relativamente habituales en el embarazo, en enfermedades hepáticas y en pacientes con insuficiencia renal crónica. Estas situaciones dan lugar a un efecto prolongado del fármaco de hasta 20 minutos.

Típicamente tras su administración da lugar a fasciculaciones, seguida de una parálisis fláccida.

Dosificación: 1-1,5 mg/kg iv. Se puede utilizar de forma intramuscular a dosis de 2 mg/kg. En niños se requieren dosis mayores. Generalmente se utiliza una sola dosis en la inducción e intubación anestésica y posteriormente se utiliza otro BNM de acción más prolongada.

Sin embargo, se pueden repetir pequeños bolos de 10 mg o incluso utilizar una perfusión titulando según respuesta en aquellos procedimientos que son muy breves pero que requieren una relajación intensa (Ej. Microcirugía laríngea, terapia electroconvulsiva...). En estos casos debe evitarse una sobredosificación. Actualmente, la existencia de otros BNM de acción corta, así como de reversores efectivos, hacen que esta técnica sea poco recomendable.

Efectos secundarios: La succinilcolina no sólo actúa sobre los receptores nicotínicos de la unión neuromuscular, sino sobre todos los receptores de este tipo, ello da lugar a efectos cardiovasculares complejos e impredecibles sujetos a una gran variabilidad interindividual. Es decir, puede aumentar o disminuir la frecuencia cardíaca o la presión arterial. Suele ser típica una bradicardia grave tras un segundo bolo de succinilcolina, por lo que es recomendable premedicar a los pacientes con atropina.

Otro de los efectos colaterales de la succinilcolina es la hiperpotasemia¹⁴. Capaz de elevar la concentración sérica de potasio en 0.5-1mEq/l. Es de gran importancia en aquellos pacientes que ya de por sí poseen una hiperpotasemia, como es el caso de grandes quemados, traumatismos graves o peritonitis

severas. Del mismo modo, hay que tener precaución en el caso de miopatías, polineuropatías crónicas y encamados de larga duración por un aumento de la sensibilidad a la acción de la succinilcolina. El aumento de la concentración sérica de potasio puede dar lugar a arritmias cardíacas.

Debido a la despolarización y contracción generalizada que provoca la succinilcolina se elevan todas las presiones corporales: la intragástrica, intraabdominal, la intraocular, y la intracraneana.

Otro de los efectos típicos de la succinilcolina es la aparición de mialgias postoperatorias¹⁵, que se tratan con antiinflamatorios.

Del mismo modo, clásicamente se ha relacionado con la aparición de hipertermia maligna en pacientes susceptibles. Desaconsejándose su uso en pacientes con antecedentes propios o familiares de hipertermia maligna.

Actualmente, esta forma está en desuso, siendo sustituida por relajantes musculares no despolarizantes de acción intermedia.

BNMND

Podemos distinguir dos grupos: benzilisoquinolinas y aminoesteroideos.

Típicamente los compuestos aminoesteroideos tienden a tener un efecto vagolítico (taquicardia e hipertensión), mientras que las benzilisoquinolinas poseen un mayor poder para liberar histamina, dando lugar a taquicardia e hipotensión arterial.

El inicio de acción es más lento que el de la succinilcolina (exceptuando al rocuronio utilizado a dosis de 1,2 mg/kg), pero la duración de su efecto es mayor. La repetición de dosis o la utilización de perfusiones no comportan efectos especialmente perjudiciales. Sin embargo, es siempre recomendable monitorizar los fármacos para evitar sobredosificar. Además, hay que recordar que el efecto de los BNMND se potencia con el uso de agentes halogenados.

En cuanto a la eliminación, existen varias vías para cada fármaco (hepática, biliar, renal, plasmática...), lo que permite adaptar el BNMND a cada paciente.

El efecto de estos fármacos depende de varios factores, como pueden ser la edad (mayor efecto en niños), la temperatura (la hipotermia prolonga el efecto de los BNMND), enfermedades concomitantes (insuficiencia hepática,

insuficiencia renal, enfermedades neuromusculares,), junto con las alteraciones electrolíticas y del medio interno (la hipopotasemia, la hipocalcemia y la hipermagesemia prolonga el efecto, así como la acidosis).

El inicio del efecto de los BNMND depende de los grupos musculares; en general, el diafragma es el más resistente de todos los músculos, siendo la musculatura periférica la más sensible. Es decir, la función de los músculos clínicamente relevantes (diafragma y aductores laríngeos) es más resistente a la relajación muscular y se recupera antes que la función de los músculos aductores del pulgar.

Por un lado, se encuentran los **BNMND aminoesteroideos**, entre los cuales destaca el rocuronio, el de más reciente aparición. Tiene una duración de acción aproximada de 40 minutos. A dosis de 1-1,2 mg/kg da lugar a un inicio de acción rápido similar a la succinilcolina, encontrándose indicado en situaciones de intubación de secuencia rápida en situaciones de urgencia. Su metabolismo y eliminación es preferentemente hepático, por lo que es muy dependiente de la función hepática para su eliminación. No posee metabolitos activos, por lo que se puede repetir dosis y conseguir estados de relajación prolongados. Del mismo modo, prácticamente carece de efectos cardiovasculares y no libera histamina. En su efecto existen grandes variaciones interindividuales entre la población, por lo que para su uso es necesaria una monitorización estrecha¹⁶.

En caso de darse una reacción anafiláctica (son relativamente raras), los agentes que con más frecuencia las provocan son los BNM (60%), y dentro de los BNM es el rocuronio, probablemente debido a su mayor uso, aunque el empleo de sugammadex puede disminuir dicha reacción.

Dosificación: Para la intubación 0,6-1,2 mg/kg iv. A dosis plenas se consigue un inicio de acción tan rápido como el de la succinilcolina¹⁷. Se puede utilizar la vía intramuscular a dosis de 2 mg/kg. Se puede usar en perfusión continua a dosis de 9-12 µg/kg/min. No se recomienda emplear perfusiones continuas de aminoesteroideos de forma prolongada en pacientes críticos que estén en tratamiento simultáneo con corticoides.

Es conveniente mencionar que se dispone actualmente de un reversor específico para el rocuronio, el sugammadex, que consigue una reversión rápida y efectiva del bloqueo según la dosificación y la profundidad de este.

Por otro lado, se encuentran los **BNMND benzilisoquinolínicos**, destaca el atracurio que es de acción intermedia (30 minutos aproximadamente). La particularidad de este fármaco es que se metaboliza en el plasma a través de dos procesos: una degradación por esterasas inespecíficas y otra a través de la

vía de Hofmann, que consiste en un proceso no enzimático a pH y temperatura fisiológicos. Es decir, no posee una excreción renal ni hepática, por lo que su metabolismo no se ve alterado en pacientes con hepatopatía o enfermedad renal. Sus dos metabolitos no son activos.

Debe evitarse su utilización en pacientes asmáticos pues es un potente liberador de histamina. Debido a ello, su administración se suele acompañar de un periodo de hipotensión arterial. También es típica la aparición de un eritema en forma de collar tras su administración que carece de significación clínica.

Por sus características, el atracurio es un fármaco que se ha utilizado tradicionalmente en unidades de críticos para perfusiones continuas.

Dosificación: Intubación con 0,5 mg/kg iv. Mantenimiento con bolos de 0,1 mg/kg cada 20 minutos o perfusión continua a 3-12 µg/kg/min.

Otro de los fármacos más empleados en la actualidad del grupo de los benzilisoquinolínicos es el cisatracurio, que no es más que un isómero del atracurio, cuatro veces más potente. Posee las mismas características en cuanto a su eliminación, pero es menos liberador de histamina y da lugar a una menor cantidad de metabolitos que se puedan acumular. Se trata del fármaco BNM más utilizado en forma de perfusión continua en unidades de críticos.

Es cierto que, existen otros fármacos BNM que a lo largo de los años han caído en desuso o se han retirado del mercado. Puede ser debido a los efectos secundarios, a un perfil farmacológico poco ventajoso, o simplemente a cuestiones comerciales.

Monitorización del bloqueo neuromuscular

La Sociedad Española de Anestesiología (SEDAR) recomienda la monitorización tanto intraoperatoria como postoperatoria del grado de relajación muscular de todos aquellos pacientes que reciban fármacos bloqueantes neuromusculares, pues existe una gran variabilidad interindividual en la respuesta a dichos fármacos¹⁸. Esta monitorización se basa en la estimulación nerviosa de grupos musculares específicos mediante impulsos eléctricos controlados (patrones de estimulación) sobre nervios periféricos; y en la observación o cuantificación de la respuesta evocada. El nervio periférico más habitualmente utilizado es el nervio cubital, aunque pueden ser estudiados también el orbicular de los párpados o el ciático poplíteo externo. La monitorización proporciona una medición exacta de la profundidad del bloqueo, lo que permite ajustarlo a las necesidades del paciente y de la cirugía¹⁹.

Patrones de estimulación

Los estimuladores generan una corriente o descarga de 40 o 50 mA a una frecuencia (Hz) y a una duración determinada, lo que se conoce como patrones de estimulación.

Existen varios tipos, entre los que destacan: “twitch” o descargas simples (se emplea principalmente para monitorizar el bloqueo despolarizante), la estimulación tetánica en la que la contracción sostenida durante 5 segundos indica función adecuada aunque no completa (son estímulos muy dolorosos), la secuencia de cuatro o Train of Four (TOF), que consiste en cuatro estímulos simples a una frecuencia de 2Hz (1 cada 0.5 segs), siendo la relación entre la respuesta del primer y cuarto “twitch” un indicador sensible de parálisis no despolarizante. Sin embargo, es difícil estimar visualmente dicha relación. Para aumentar dicha sensibilidad el TOF se puede realizar tras una descarga tetánica, hecho que se conoce como “Fenómeno de Potenciación Post-tetánica”. Este fenómeno puede relacionarse con un incremento compensador en la movilización de ACh tras la estimulación tetánica. El bloqueo no despolarizante y el bloqueo despolarizante en fase II presentan este fenómeno, no así el bloqueo despolarizante. En caso de aplicar un patrón TOF a un bloqueo despolarizante en fase I la respuesta es constante, pero disminuida. El comportamiento a la estimulación TOF de un bloqueo despolarizante en fase II es idéntico al de un bloqueo no despolarizante.

El TOF puede usarse en forma de índice, denominado “TOF ratio”, siendo éste el cociente entre la amplitud de la cuarta contracción con respecto a la primera. Actualmente se considera que existe una recuperación completa del bloqueo neuromuscular cuando el “TOF ratio” es superior a 0.9 o 90%, una relajación moderada entre 0.7 y 0.9 (70-90%), y una relajación profunda < 0.7 (70%). A lo largo de la década de los 70, 80 y los 90, el límite para considerar que la recuperación era completa se fijaba con un TOF ratio > 0.7, lo cual se observó que venía acompañado de complicaciones postquirúrgicas relacionadas con el bloqueo residual.²⁰

Y por último otro patrón de estimulación mucho más moderno son las estimulaciones de Doble Descarga o Doble Ráfaga (EDD, DBS), que constituye una variante de la estimulación tetánica.

Tipos de monitorización

Podemos distinguir entre una monitorización *cualitativa* y una monitorización *cuantitativa* del grado de relajación muscular. La monitorización cualitativa, al ser subjetiva, depende en un alto grado de la experiencia del anestesiólogo, menos reproducible y fiable comparada con una monitorización cuantitativa. Por ello, una monitorización cuantitativa es siempre más recomendable.

En el caso de que utilicemos una monitorización *cualitativa* o subjetiva con estimuladores neuromusculares sobre nervio periférico, los patrones de estimulación más empleados son el TOF, la EDD y la estimulación tetánica. De entre ellos el que parece mejorar la sensibilidad en la monitorización de la relajación es la EDD, pues resulta más evidente desde un punto de vista visual. En el caso de poder utilizar una monitorización *cuantitativa*, el patrón de estimulación más sensible para evaluar la relajación muscular es el patrón TOF.

Neuroestimuladores

Los patrones de estimulación son generados por unos aparatos denominados neuroestimuladores. Se distinguen varios tipos de neuroestimuladores que pueden ser utilizados para monitorizar el grado de bloqueo neuromuscular²¹, entre los que destacan en primer lugar la mecanomiografía (MMG), contracción isométrica del aductor del pulgar tras una estimulación eléctrica, que aún siendo el Gold Standart en la monitorización cuantitativa, debido a la complejidad del equipo necesario no se utiliza en la clínica diaria. La electromiografía (EMG), que mide la actividad eléctrica del músculo estimulado con agujas, al igual que la anterior muy compleja y poco usada. La cinetomiografía (KMG, TNM), método mucho más habitual que los anteriores, consiste en un sensor piezoelectrónico de polímero que se coloca entre el pulgar y el segundo dedo de la mano. Y, por último, la aceleromiografía (AMG), que no es más que un pequeño sensor que mide la aceleración del movimiento producido tras la estimulación del aductor del pulgar, tiene un uso muy amplio en la práctica clínica²².

Reversión del bloqueo neuromuscular. Bloqueo neuromuscular residual (BNMR).

Entendemos como “Bloqueo residual” al efecto de los fármacos relajantes neuromusculares presente tras el fin de la cirugía y en la unidad de recuperación anestésica. Es decir, cuando el paciente se encuentra fuera del quirófano. Idealmente este efecto debería de ser nulo, por tanto, consiste en una complicación propia de la práctica de la anestesia.

El BNMR se define mediante el uso de neuroestimulación y aceleromiografía, como un cociente o ratio inferior al 0.9 en la relación de la cuarta a la primera respuesta de una serie de cuatro estímulos.

Los pacientes con adecuada recuperación neuromuscular deben tener la capacidad de respirar normal, preservar los reflejos protectores de la vía aérea, tragar, toser, sonreír y hablar. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar debilidad a pesar de lograr TOF ratios >0.9 , mientras que la recuperación completa de la fuerza muscular se puede observar en otros con TOF ratios <0.9 . Es por ello por lo que, una definición precisa del BNMR requiere no solo la medición de los TOFr utilizando dispositivos objetivos de monitorización (TOF ratios $>0.9-1.0$), sino también una evaluación clínica cuidadosa de cada paciente para los efectos potencialmente adversos atribuibles al uso de BNMs.

La posibilidad de efecto residual tras el uso de relajantes neuromusculares es conocida desde hace tiempo, pero en los últimos años ha aumentado el número de publicaciones que destacan la elevada incidencia y el aumento de las complicaciones asociadas al BNM, una mayor morbilidad y mortalidad postoperatoria, eventos críticos respiratorios (CRE), una mayor estancia en URPA y hospitalaria, y por tanto un aumento de las necesidades y costes de los servicios de salud.

Para evitarlo se ha visto especialmente importante la monitorización cuantitativa del BNM de rutina y el empleo de reversores siempre que estén disponibles.

Fármacos reversores del bloqueo neuromuscular

Cuando hablamos de revertir de forma activa el bloqueo neuromuscular nos referimos al bloqueo provocado por fármacos relajantes no despolarizantes. La utilización de fármacos anticolinesterásicos durante el bloqueo despolarizante, lo alargará. Por ello, la reversión del bloqueo despolarizante en fase I dependerá exclusivamente de las condiciones fisiológicas del paciente y del tiempo. Por el contrario, en caso de encontrarnos ante un bloqueo despolarizante de fase II, el comportamiento es similar al de un bloqueo no despolarizante. Hay que tener en

cuenta que el comportamiento de los fármacos anticolinesterásicos en pacientes con defectos de la colinesterasa es impredecible, por lo que en estos casos la monitorización estrecha de la respuesta al TOF es esencial para poder tomar decisiones clínicas.

Por tanto, los reversores aceleran y facilitan la recuperación del tono muscular y pueden evitar las complicaciones del uso de bloqueantes neuromusculares. Actualmente existen dos grupos de fármacos reversores del bloqueo neuromuscular: Los anticolinesterásicos, y los inhibidores directos como el sugammadex.

En primer lugar, los **anticolinesterásicos**, son fármacos que inhiben a la enzima acetilcolinesterasa de la placa motora, aumentando por tanto la concentración de acetilcolina (ACh). Este aumento de concentración de ACh consigue desplazar de forma competitiva a los fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de los receptores colinérgicos de la membrana postsináptica. Sin embargo, estos fármacos no sólo tienen acción en la placa motora, sino en todo el sistema colinérgico. Por ello, tienen efectos secundarios tanto muscarínicos como nicotínicos. Se requieren una serie de condiciones, como una temperatura corporal superior a 35°, unos iones normalizados, o un pH no acidótico.

La estimulación muscarínica da lugar a aumento de la secreción salivar y bronquial, bradicardia, hipotensión, lagrimo, miosis, broncoconstricción y contracción de la musculatura lisa intestinal y urinaria. Por ello, los fármacos anticolinesterásicos se administran siempre con otro fármaco antimuscarínico como la atropina o el glicopirrolato. Los fármacos anticolinesterásicos se asocian con un aumento de las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO).

Los anticolinesterásicos son más efectivos cuanto menos profundo es el bloqueo. Los de uso clínico en la actualidad son el edofronio, la neostigmina y la piridostigmina. En concreto la neostigmina establece un enlace covalente con la acetilcolinesterasa. No atraviesa la barrera hematoencefálica. Sin embargo, sí atraviesa la placenta, pudiendo provocar bradicardia fetal. También se utiliza para el tratamiento de la miastenia gravis, la atonía vesical y el íleo paralítico, incluso se ha usado para el tratamiento de la taquicardia sinusal. Su efecto aparece entre los 5 y los 10 minutos tras su administración, y suele durar más de 1 hora. La dosis máxima es de hasta 5 mg en adultos, aproximadamente 0,08 mg/kg. Sin embargo, con dosis menores suele ser suficiente³⁰.

Por otro lado, se encuentran los inhibidores directos del BNMND, el **sugammadex**. Se trata de un fármaco de reciente aparición cuyo mecanismo de acción es el encapsulamiento y secuestro de las moléculas de bloqueantes musculares no despolarizantes de tipo esteroideo, rocuronio y vecuronio. Es una ciclodextrina modificada que se une a dichas moléculas con una alta afinidad,

formando complejos inactivos que son eliminados por vía renal. No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencias renales graves o pacientes en tratamiento con diálisis.

El inicio de acción es muy rápido y efectivo, sin los efectos colaterales de los fármacos anticolinesterásicos. Es efectivo incluso en la reversión de bloqueos profundos.

Dosificación: La dosis de sugammadex depende de la profundidad del bloqueo neuromuscular. Un bloqueo moderado requerirá una dosis de 2 mg/kg, uno profundo una dosis de 4 mg/kg.

Tras la reversión con sugammadex a dosis de 2-4 mg/kg, se recomienda un tiempo de espera para volver a administrar rocuronio o vecuronio de al menos 4 horas. En caso de no poder respetar los tiempos de espera se recomienda el uso de BNMND benzilisoquinolínicos.

Es importante tener en cuenta que la administración de toremifeno o de ácido fusídico tras la utilización de sugammadex puede desdoblar los complejos moleculares liberando el rocuronio o el vecuronio, dando lugar a una recurarización tardía. Del mismo modo, la administración de sugammadex a pacientes en tratamiento con anticonceptivos hormonales hace que dichos fármacos pierdan parte de su eficacia anticonceptiva²³.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La introducción de la práctica anestésica en el ámbito quirúrgico supuso uno de los mayores avances de la cirugía, ésta ha permitido la realización de múltiples procedimientos que habrían sido incapaces de ser realizados sin conseguir un adecuado bloqueo neuromuscular. Sin embargo, como cualquier otra intervención es preciso mejorar la técnica y poseer la mayor información posible sobre las complicaciones que puedan estar asociadas a dicho proceso.

Así, a pesar de que el bloqueo neuromuscular es seguro y la parálisis residual neuromuscular una de las complicaciones propias de la práctica anestésica, es necesario realizarlo atendiendo a la mayor evidencia científica que tengamos, en base a los ensayos clínicos realizados y a la bibliografía presente en la actualidad.

La monitorización, el empleo de bloqueantes neuromusculares de acción corta y el empleo de reversores de manera rutinaria, son unas herramientas de mejora de la práctica anestésica, que aumentan la seguridad de las cirugías, la del propio paciente y disminuyen estancia hospitalaria, las complicaciones pulmonares ulteriores y los costes sanitarios, lo que supone un tema de lo más relevante a tener en cuenta en el ámbito hospitalario.

Hipótesis: “La aparición del bloqueo neuromuscular residual aumenta las complicaciones pulmonares postquirúrgicas y es posible disminuirlo con el empleo de la monitorización cuantitativa, el uso de fármacos bloqueantes de acción corta y la utilización de reversores”

Los principales objetivos del trabajo son los enumerados a continuación:

1. Valorar los distintos relajantes musculares y sus diferencias.
2. Incidencia del bloqueo residual neuromuscular asociado a la práctica habitual y los factores implicados en su aparición.
3. Complicaciones derivadas de la presencia del bloqueo residual.
4. Estrategias para prevenir la aparición del bloqueo residual y con ello la disminución de las complicaciones asociadas a él.
5. Disminución de la morbilidad postoperatoria derivadas de dichas estrategias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión, investigación y actualización bibliográfica sobre el empleo de los relajantes neuromusculares y sus posibles complicaciones, especialmente el bloqueo neuromuscular residual, lo que conlleva las posibles complicaciones pulmonares postquirúrgicas, y las formas de reducirlas, a través de la lectura y comparación de estudios a nivel nacional e internacional considerados los más relevantes sobre el tema, que han sido publicados en los últimos años.

Para realizarlo se han analizado distintos artículos tanto académicos, como publicaciones, comunicaciones, revisiones bibliográficas y libros de texto, hallados en bases de datos biomédicas; Pubmed, Cochrane, Google Académico, Biblioteca virtual en salud y Medline.

Las principales palabras claves usadas han sido: sugammadex, neostigmine, rocuronium, postoperative pulmonary complications, neuromuscular blockade, residual neuromuscular blockade, reversal agents y neuromuscular monitoring. Una vez analizados los resultados obtenidos de dicha búsqueda, se han preseleccionado 35 artículos.

En cuanto a los criterios de inclusión, se han seleccionado publicaciones de revistas de impacto y cuyas conclusiones resultaran relevantes para el estudio con fecha de publicación reciente, tanto en español como en inglés. No se han seleccionado artículos con alguno de los siguientes criterios de exclusión: artículos con falta de información sobre los aspectos más relevantes del estudio (carencia de determinación del tamaño de la muestra, estadística incorrecta, descripción errónea de la población a estudio, estudios del ámbito pediátrico, insuficiente información sobre posibles sesgos, que contuvieran factores de confusión). También se descartaron en un primer momento todos aquellos artículos con limitación técnica para acceder al texto completo. Finalmente se han seleccionado 32 artículos para dicho trabajo.

DISCUSIÓN

Ya desde los primeros estudios realizados sobre la utilización de los relajantes neuromusculares se observaba un aumento de la morbimortalidad en los pacientes en los que se utilizaban estos fármacos. Por ejemplo, *Beecher y Todd* observaron una mortalidad seis veces superior en el grupo en el que se utilizan relajantes musculares en un estudio de 599.548 pacientes entre los años 1948 y 1952. Durante esos años el bloqueo residual se postuló como la segunda causa más frecuente de mortalidad relacionada con la anestesia tras la hipovolemia. Sin embargo, en los últimos 60 años se ha avanzado mucho en el manejo de este tipo de fármacos. Además, desde principios de los años 80 se ha investigado acerca de la monitorización de la relajación muscular, lo que ha llevado a una mayor conciencia por parte del anestesiólogo en el reconocimiento y manejo de esta complicación.

En este punto hay que mencionar que existen una serie de test clínicos subjetivos que se han venido utilizando clásicamente en la detección de bloqueo residual en la unidad de recuperación postanestésica, tales como la apertura ocular sostenida, la protrusión de la lengua, la capacidad de mantener la cabeza o las piernas levantadas durante más de 5 segundos, la fuerza al apretar la mano y la capacidad para tragar o sonreír. En los estudios llevados a cabo, estos métodos poseen una sensibilidad entre el 18% y el 35% y una especificidad en torno al 80%, con un valor predictivo positivo en torno al 50% y un valor predictivo negativo del 60%. Por tanto, no son métodos fiables en la detección del bloqueo residual.

Al igual que en la monitorización intraoperatoria, en la unidad de recuperación postquirúrgica es recomendable una monitorización cuantitativa del grado de relajación muscular utilizando un patrón de estimulación TOF.

Son múltiples los factores que influyen en la incidencia del bloqueo residual en los estudios llevados a cabo hasta el momento: la definición que se hace de bloqueo residual (puntos de corte de 0,7 o de 0,9), el método utilizado para la monitorización (clínico, cualitativo, cuantitativo), el momento en el que se monitoriza (antes de la extubación, después de la extubación, a la llegada a la unidad de recuperación postanestésica,...), el tipo de relajante muscular utilizado (la incidencia de boqueo residual es superior cuando se utilizan fármacos de larga duración de acción), el tipo de anestesia utilizada (inhalatoria vs TIVA), la utilización de reversores, la duración de la intervención, y factores propios de los pacientes (acidosis, hipercapnia, hipoxia, hipotermia, etc...).

En la actualidad, la presencia de bloqueo residual en la unidad de recuperación postquirúrgica sigue siendo común y con frecuencia no es detectada. Según los estudios la incidencia es muy variable y va desde el 2% al 64%. Del mismo modo, existen estudios que sugieren que la presencia de bloqueo residual tiene relación con un aumento de la morbilidad de los pacientes y con la aparición de complicaciones precoces tales como desaturación ($\text{SpO}_2 < 90\%$), hipoxemia, insuficiencia respiratoria y broncoaspiración por debilidad de los músculos faríngeos, o necesidad de reintubación en la unidad de recuperación postquirúrgica, aumentando los tiempos de estancia en estas unidades. También puede tener relación con la aparición de neumonías y atelectasias durante el postoperatorio tardío, aumentando de este modo los períodos de estancia hospitalaria.

Atendiendo a estos hechos, se entiende que el empleo de fármacos reversores del bloqueo neuromuscular sea de especial importancia para evitar la aparición de las complicaciones asociadas al uso de fármacos bloqueantes neuromusculares²⁴.

Métodos para reducir el riesgo de bloqueo residual neuromuscular

Uso de BNMDs de acción corta

El empleo de BNMDs de acción intermedia se relaciona con menos incidencia de bloqueo residual en la URPA y en la UCI, comparado con los de acción prolongada. La utilización de los de acción prolongada se asoció con 3 veces más riesgo de TOF ratios < 0.7 en el postoperatorio.

Un metaanálisis estimó la incidencia combinada de bloqueo neuromuscular residual en pacientes que recibieron BNMDs de acción larga o intermedia, observando que el uso de BNMDs de acción prolongada se relacionó tres veces más con TOF ratios < 0.7 en el postoperatorio (35% vs 11%, $P < 0,001$)²⁵.

Por otro lado, los individuos que recibieron pancuronio tienen mayor tendencia a episodios de hipoxemia en la URPA y a estancias más largas, así como mayor probabilidad de complicaciones pulmonares.

Hay estudios que afirman que el uso de relajantes de corta duración puede tener efectos favorables en la prevención de hipoxemia y disminución de SatO_2 . Sin embargo, estas medidas no serán suficientes por sí mismas para resolver este problema porque los factores de mayor riesgo de hipoxemia están relacionados con el paciente²⁶.

Por lo tanto, será fundamental para disminuir la incidencia de parálisis residual, la recuperación de la función neuromuscular que tendrá que ser documentada de forma objetiva antes de la extubación orotraqueal.

Pruebas clínicas

La mayoría de estas pruebas: elevar la pierna, agarrar la mano, elevar la cabeza, no son específicas para valorar la función respiratoria, así que no es posible emplearlas clínicamente para deducir una adecuada función pulmonar.

Sin embargo, la mayoría de los profesionales sanitarios creen firmemente que siempre es posible excluir el bloqueo residual neuromuscular mediante este tipo de pruebas, aunque la evidencia disponible no apoye esta creencia.

La prueba más usada es el mantenimiento de la cabeza durante 5 segundos elevada, sin embargo, en estudios realizados se observó que 11 de 12 sujetos fueron capaces de mantener la cabeza en esa posición con una TOF ratio < 0.5²⁷.

La capacidad de mantener la fuerza muscular del masetero podría ser más sensible para la detección de la parálisis residual que la elevación de la cabeza, aunque tampoco sea infalible. Teniendo en cuenta una sensibilidad de esta prueba de entre el 13 y el 22%.

Por tanto, teniendo en cuenta la evidencia actual, el uso de pruebas clínicas de función neuromuscular puede no excluir de manera fiable la presencia de parálisis residual, a menos que las TOF ratios sean <0.5.

Monitorización

La última versión actualizada de las directrices prácticas para la atención postanestésica de la Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA) establece que: "La evaluación de la función neuromuscular incluye principalmente la monitorización del bloqueo neuromuscular"²⁸.

Si hablamos de la monitorización neuromuscular, inmediatamente después de la extubación, menos pacientes del grupo monitorizado tuvieron TOF ratios <0.7 (24%) en comparación con el grupo sin control (57%)²⁹.

Así que, con el uso de la monitorización cuantitativa neuromuscular, se pueden medir con alta precisión TOF ratios >0.4 . Se han empleado varios métodos: mecanomiografía (MMG), electromiografía (EMG) y aceleromiografía (AMG).

Por lo tanto, el uso de la monitorización intraoperatoria con AMG reduce el bloqueo residual neuromuscular, los signos de debilidad muscular y los eventos respiratorios adversos después de la extubación traqueal.

Reversión de bloqueo neuromuscular

Solo una parte pequeña de los médicos revierten de rutina el bloqueo neuromuscular al final del proceso anestésico. La razón, podría ser la creencia de la recuperación espontánea de la función neuromuscular al final de la cirugía, cuando los BNMDs se han administrado con 1-4 horas de anterioridad. Los datos disponibles, sin embargo, no apoyan esta teoría³⁰.

La administración rutinaria de los reversores debe ser recomendada en todos los pacientes que reciben intraoperatoriamente relajantes musculares no despolarizantes, disminuyendo así la posibilidad de parálisis residual.

Al revisar un metanálisis de los resultados del ensayo mostró que el sugammadex 2 mg / kg invirtió el BNM de la segunda contracción (T2) al cociente del tren de cuatro (TOFR) $> 0,9$ en 1,96 minutos, y la neostigmina 0,05 mg / kg invirtió el BNM de T2 a TOFR $> 0,9$ en 12,87 minutos. Por lo tanto, el sugammadex 2 mg / kg fue en promedio 6,6 veces más rápido que la neostigmina 0,05 mg / kg para revertir el BNM en la reaparición en T2 (diferencia de medias (DM) 10,22 minutos, intervalo de confianza (IC) del 95%: 8,48 a 11,96; I² = 84%; diez estudios; n = 835; modelo de efectos aleatorios³¹.

En resumen, el correcto manejo del bloqueo neuromuscular puede reducir el riesgo de debilidad residual postoperatoria y sus complicaciones asociadas. Los datos disponibles sugieren que la adhesión a las prácticas basadas en la evidencia en relación con la dosificación de los BNMDs, el seguimiento y la reversión pueden mejorar los resultados del paciente durante la recuperación de la anestesia y la cirugía.

Es decir, los BNMDs solo deben administrarse a pacientes que requieran esta terapia. La dosificación debe ser individualizada, basada en la necesidad de la cirugía, los factores del paciente y la presencia de comorbilidades. Dentro de ellos han de evitarse los de acción prolongada, y emplearse los de acción intermedia siempre que estén disponibles. Las pruebas clínicas de la función

musculares son predictores confiables de recuperación de la función neuromuscular, pero para poder excluir con certeza la posibilidad de parálisis residual en pacientes con riesgo, los médicos deben emplear pruebas cuantitativas objetivas de monitorización neuromuscular.

Como hemos comentado anteriormente, el bloqueo residual es la principal causa de complicaciones pulmonares asociada a cirugía.

Las complicaciones pulmonares siguen siendo el evento adverso más frecuente tras una cirugía y por tanto la prevención de los factores preoperatorios e intraoperatorios que permitan disminuir su incidencia continua siendo un reto anestésico.

El 'Local ASessment of VEntilatory management during General Anaesthesia for Surgery', LAS VEGAS risk score, el 'Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia risk score for PPCs', ARISCAT risk score, y el 'Surgical Lung Injury Prediction' SLIP model, son tres modelos que identifican los pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones pulmonares postoperatorias.

Los tres se componen de características preoperatorias del paciente: edad, comorbilidades, características del procedimiento (tipo de cirugía, duración prevista de la intervención y empleo de ventilación mecánica)

Las complicaciones pulmonares postoperatorias tempranas se consideran como al menos uno de los siguientes eventos respiratorios en URPA: obstrucción de vía aérea superior, desaturación por debajo del 92%, broncoaspiración o necesidad de reintubación del paciente.

Por otro lado, las complicaciones pulmonares postoperatorias tardías se definen como al menos un evento como infección respiratoria tipo neumonía o atelectasia durante los 30 días siguientes a la intervención quirúrgica.

De todas las comorbilidades del paciente, únicamente la diabetes mellitus, aumenta la incidencia de complicaciones pulmonares menores. Por otro lado, el tipo de relajante, la monitorización intraoperatoria, así como la reversión farmacológica, disminuyen la incidencia de eventos respiratorios en URPA.

En el caso de las complicaciones pulmonares tardías tipo neumonía o atelectasia, de todos los antecedentes preoperatorios tan solo la anemia, presenta una influencia significativa en nuestro modelo. Del mismo modo la monitorización neuromuscular, el tipo de relajante y su reversión, disminuye la incidencia de complicaciones pulmonares tardías.

La probabilidad de tener una complicación mayor si anteriormente no hemos tenido ninguna complicación menor es inferior que si hemos tenido anteriormente cualquier tipo de complicación menor. Y si hemos tenido una complicación menor el paciente tendrá 4 veces más riesgo de presentar una complicación mayor.

Por tanto, si en un paciente empleamos cisatracurio sin monitorización ni reversión farmacológica, la probabilidad de tener algún tipo de complicación menor en URPA es muy alta en comparación con la utilización de rocuronio-sugammadex y realizando una monitorización neuromuscular intraoperatoria.

El antecedente de diabetes mellitus y el síndrome metabólico ha sido ampliamente descrito en otros estudios y metaanálisis como un factor de riesgo independiente de aumento de riesgo de complicaciones pulmonares en la etapa postoperatoria. Además, se ha demostrado que aquellos sujetos con diabetes mellitus e incluso con prediabetes tienen una dinámica respiratoria (respiratory drive) reducida en condiciones hipóxicas, menor capacidad vital forzada (CVF), un menor volumen de expiración forzada en el primer segundo (VEF1), así como mayor porcentaje de patrones espirométricos restrictivos en comparación con pacientes no diabéticos.

Con respecto a la reversión farmacológica y la aparición de complicaciones pulmonares vemos que la reversión con neostigmina no solo no disminuye su incidencia de manera significativa, si no que en caso de las complicaciones tardías tipo neumonía y atelectasia parece aumentarla. Por el contrario, la reversión farmacológica con sugammadex disminuye tres veces el riesgo de desarrollar hipoxemia en URPA y cuatro veces el riesgo de desarrollar atelectasia a lo largo de los 30 días postoperatorios³².

CONCLUSIONES

1. El tipo de procedimiento quirúrgico, el manejo anestésico y las comorbilidades del paciente son factores implicados en el BNMR.
2. Dentro de las comorbilidades las que más se asocian al de complicaciones pulmonares tempranas y tardías son la diabetes y la anemia preoperatoria.
3. El empleo de relajantes musculares de acción corta, la monitorización y el uso de reversores son factores anestésicos que disminuyen el BNMR y consecuentemente las complicaciones pulmonares asociadas a él.
4. En el caso de haber presentado BNMR con episodios de hipoxemia u obstrucción de la vía aérea en la URPA, aumenta la probabilidad de desarrollar una neumonía o atelectasia.
5. La mejor prevención de éstas es evitar el bloqueo neuromuscular residual mediante la monitorización neuromuscular intraoperatoria y el empleo de reversores, especialmente sugammadex.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Booij, H. H. D. J. (2000). The history of neuromuscular blocking agents. *Current Anaesthesia and Critical Care*, 11(1), 27–33.
- ² Álvarez Gómez J, Ariño Irujo J, Errando Oyonarte C, Martínez Torrente F: Empleo clínico de bloqueantes neuromusculares y su reversión, Recomendaciones del grupo de expertos de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del dolor. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanima.* 2009; 56:616-27.
- ³ Martyn JA, Jonsson M, Fagerlund MJ, et al: Basic principles of neuromuscular transmission, *Anaesthesia* 64(Suppl 1): 1-9, 2009.
- ⁴ Miller RD. *Miller Anesthesia*. 7th ed. España: Elsevier SA; 2010.
- ⁵ Jang YC, Van Remmen H: Age-associated alterations of the neuromuscular junction, *Exp Gerontol* 46:193-198, 2011.
- ⁶ Williamson RM, Mallaiah S, Barclay P: Rocuronium and sugammadex for rapid sequence induction of obstetric general anaesthesia, *Acta Anaesthesiol Scand* 55:694-699, 2011.
- ⁷ Han T, Kim H, Bae J, et al: Neuromuscular pharmacodynamics of rocuronium in patients with major burns, *Anesth Analg* 99: 386-392, 2004.
- ⁸ Sine SM: End-plate acetylcholine receptor: structure, mechanism, pharmacology, and disease, *Physiol Rev* 92:1189-1234, 2012.
- ⁹ Blobner M et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomized, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:874.
- ¹⁰ Suzuki T, Kitajima O, Ueda K, et al: Reversibility of rocuronium induced profound neuromuscular block with sugammadex in younger and older patients, *Br J Anaesth* 106:823-826, 2011.
- ¹¹ Todd MM, Hindman BJ, King BJ. The implementation of quantitative electromyographic neuromuscular monitoring in an academic anesthesia department. *Anesth Analg*. 119: 323-31, 2014.

- ¹² Chicharro J & Fernández A. (2006). Fisiología del Ejercicio. Madrid: Ed Médica Panamericana.
- ¹³ Guyton & Hall. (2016). Tratado de Fisiología Médica. 13^a ed.
- ¹⁴ Jeevendra JA, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states. *Anesthesiology* 2006; 104:158-69
- ¹⁵ Schreiber JU, Lysakowski CL, Fuchs-Buder T, Trämer MR. Prevention of succinylcholine-induced fasciculation and myalgia. *Anesthesiology* 2005; 103:877-84
- ¹⁶ Reynolds SF, Heffner J. Airway Management of the Critically ill Patient. *Chest*. 2005; 127:1397
- ¹⁷ Perry JJ, Lee JS, Sillberg VAH, Wells GA. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD002788
- ¹⁸ SEDAR. Empleo clínico de bloqueantes neuromusculares y su reversión. Recomendaciones del grupo de expertos de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2010.
- ¹⁹ Fuchs-Buder T, Meistelman C. Monitoring of neuromuscular block and prevention of residual paralysis. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009; 28 Suppl 2:S46-50.
- ²⁰ Plaud B. Neuromuscular monitoring, residual blockade, and reversal: time for re evaluation of our clinical practice. *Can J Anaesth.* 2013;60(7):634-40.
- ²¹ 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.
- ²² 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; 109(3):389-98.
- ²³ Cordero Escobar Idoris, Pérez Martínez Gisela. Reversión o no del bloqueo neuromuscular posanestésico. *Rev cuba anestesiol reanim* [Internet]. 2016; 15(1).
- ²⁴ Sandiumenge, A., Anglés, R., Martínez-Melgar, J. L., & Torrado, H. (2008). Utilización de bloqueantes neuromusculares en el paciente crítico. *Medicina Intensiva*, 32(SUPPL. 1), 69-76.

- ²⁵ Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98(3):302-16.
- ²⁶ Aust, H., Eberhart, L. H. J., Kranke, P., Arndt, C., Bleimüller, C., Zoremba, M., & Rüsch, D. (2012). Hypoxämie nach Allgemeinanästhesie. *Anaesthesist*, 61(4), 299–309.
- ²⁷ Empleo clínico de bloqueantes neuromusculares y su reversión. Recomendaciones del grupo de expertos de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. J.A. Álvarez Gómez, J.J. Ariño Irujo, C.L Errando Oyonarte, F. Martínez Torrente. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanima.* 2009;56:616-27.
- ²⁸ Plaud, B. (2013). Neuromuscular monitoring, residual blockade, and reversal: Time for re-evaluation of our clinical practice. *Canadian Journal of Anesthesia*, 60(7), 634–640.
- ²⁹ Monitorización del bloqueo neuromuscular. 1^a parte. J.J. Ariño Irujo, A. Calbet Mañueco, P.A. De la Calle Elguezabal, J.M. Velasco Barrio. *Rev. Esp. Anestesiol. Reanima.* 2010, 57:153-60.
- ³⁰ Ortiz-Gómez, J. R., & Pérez-Cajaraville, J. (2006). Reversión del bloqueo neuromuscular residual por atracurio y vecuronio con dosis bajas de neostigmina TT - Reversion of atracurium and vecuronium residual nondepolarising neuromuscular blockade with low doses of neostigmine. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 29(2),189–198.
- ³¹ Hristovska, A. M., Duch, P., Allingstrup, M., & Afshari, A. (2018). The comparative efficacy and safety of sugammadex and neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. A Cochrane systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*, 73(5), 631–641.
- ³² Aragón-benedí, C., Pascual-bellosta, A., Ortega-lucea, S., Visiedo-sánchez, S., & Martínez-ubieto, J. (n.d.). Predictive Study of Pharmacological Reversal for Residual Neuromuscular Blockade, Early and Late Postoperative Pulmonary Complications: A Prospective, Observational, Cohort Study.