

Trabajo Fin de Grado

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN
ANESTESIA Y SU RELACIÓN CON EL BLOQUEO
NEUROMUSCULAR RESIDUAL

RESPIRATORY COMPLICATIONS IN ANESTHESIA
AND THEIR RELATIONSHIP WITH RESIDUAL
NEUROMUSCULAR BLOCKADE

Autor

Pablo López Puyuelo

Director

Javier Martínez Ubieto

Codirectora

Sonia Ortega Lucea

Facultad de Medicina / 2022-2023

ÍNDICE

ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
1.INTRODUCCIÓN	6
1.1 HISTORIA DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR	6
1.2 BLOQUEO NEUROMUSCULAR	8
1.3 MONITORIZACIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	10
1.4 PRINCIPALES FÁRMACOS REVERSORES DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	11
1.5 COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSTOPERATORIAS.....	13
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	14
3. METODOLOGÍA	15
4. DISCUSIÓN	17
4.1 INCIDENCIA DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL.....	17
4.2 IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN NEUROMUSCULAR EN EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL	19
4.3 EFECTO DE LA MONITORIZACIÓN CUANTITATIVA SOBRE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS ADVERSAS.....	19
4.4 EFECTO DE LA UTILIZACIÓN DE BNMNDs DE ACCIÓN CORTA	21
4.5 SUGAMMADEX VS ANTICOLINESTERÁSICOS	21
5. CONCLUSIONES.....	25
6. BIBLIOGRAFÍA	26
7. ANEXOS.....	30

ABREVIATURAS

- ACh: Acetilcolina.
- AMG: Aceleromiografía.
- BNMDs: Bloqueantes Neuromusculares Despolarizantes.
- BNMNDs: Bloqueantes Neuromusculares no Despolarizantes.
- BNM_r: Bloqueo Neuromuscular Residual.
- CRE: Episodios Críticos Respiratorios.
- EDD: Estimulación de Doble Descarga.
- EMG: Electromiografía.
- FDA: Food and Drug Administration.
- IISA: Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón.
- MMG: Mecanomiografía.
- PACU: Post-Anesthesia Care Unit.
- POPC: Complicaciones Pulmonares Postoperatorias.
- REPS: Residual Neuromuscular Block Predictor Score.
- SpO₂: Saturación de Oxígeno.
- TOF: Train Of Four.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- URPA: Unidad de Reanimación Postanestésica.
- VMI: Ventilación Mecánica Invasiva.
- VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva.

RESUMEN

El **bloqueo neuromuscular (BNM)** es una técnica muy común utilizada por Anestesia con el fin del cese de la transmisión nerviosa desde los nervios hasta el músculo esquelético. A su vez, una de las complicaciones de esta técnica es el **bloqueo neuromuscular residual (BNMr)**, especialmente cuando se utilizan bloqueantes neuromusculares no despolarizantes que actúan sobre la transmisión neuromuscular.

El BNMr tiene lugar cuando el efecto de los bloqueantes neuromusculares no se revierte completamente después de la cirugía, lo que puede causar debilidad muscular y dificultad para respirar en el paciente.

Dada la importancia del BNMr, los objetivos de este trabajo se centran en mostrar la importancia de las complicaciones respiratorias que produce, dar visibilidad a la monitorización intraoperatoria del BNM, y estudiar las diferentes terapias farmacológicas para la reversión del efecto.

Hay una gran variabilidad entre pacientes en las posibles **complicaciones respiratorias precoces** que produce el BNMr, entre ellas: fuerza inspiratoria menor, obstrucciones de la vía aérea superior y una respuesta frente a la hipoxemia menor. Además, pueden aparecer **complicaciones respiratorias tardías**: neumonía y atelectasias.

Para el control intraoperatorio del BNMr, y así evitar estas posibles complicaciones respiratorias postoperatorias, **la monitorización de BNM** es una herramienta muy útil y recomendada en la actualidad.

Una de las posibles causas del BNMr es la continuación de la acción de los fármacos elegidos para realizar el BNM, tras la intervención quirúrgica. Por ello es necesario el uso de sus **antagonistas** para la reversión del efecto: Anticolinesterásicos e Inhibidores directos de BNM No Despolarizantes. Destacan entre los grupos de fármacos anteriores la Neostigmina y el Sugammadex, respectivamente.

Tiene especial importancia el fármaco antagonista **Sugammadex** para la reversión del Rocuronio (fármaco utilizado para el BNM).

Palabras clave: bloqueo neuromuscular residual, complicaciones respiratorias postoperatorias, monitorización del bloqueo neuromuscular y agentes bloqueantes neuromusculares.

ABSTRACT

Neuromuscular blockade (NMB) is a very common technique used by Anesthesia in order to stop nerve transmission from the nerves to the skeletal muscle. In turn, one of the complications of this technique is **residual neuromuscular blockade (rNMB)**, especially when non-depolarizing muscle relaxants that act on neuromuscular transmission are used.

The rNMB occurs when the effect of neuromuscular blockers is not completely reversed after surgery, which can cause muscle weakness and shortness of breath in the patient.

Due to the relevance of rNMB, the objectives of this work are focused on showing the importance of the respiratory complications it produces, giving visibility to intraoperative monitoring of NMB, and studying the different pharmacological therapies for the reversal of the effect.

There is great variability between patients in the possible **early respiratory complications** caused by rNMB, including: lower inspiratory force, upper airway obstructions, and a lower response to hypoxemia. In addition, **late respiratory complications** may appear: pneumonia and atelectasis.

For intraoperative control of rNMB, and thus avoid these possible postoperative respiratory complications, **NMB monitoring** is a very useful and currently recommended tool.

One of the possible causes of rNMB is the continuation of the action of the drugs chosen to perform NMB, after surgery. For this reason, the use of its **antagonists** is necessary for the reversal of the effect: Anticholinesterases and direct Inhibitors of Non-Depolarizing NMB. Neostigmine and Sugammadex, respectively, stand out among the groups of previous drugs.

The antagonist drug **Sugammadex** is especially important for the reversal of Rocuronium (drug used for NMB).

Key words: residual neuromuscular blockade, postoperative respiratory complications, monitoring neuromuscular blockade and neuromuscular blocking agents.

1.INTRODUCCIÓN

1.1 HISTORIA DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

La palabra anestesia tiene su origen en el vocablo griego, definiéndola como la privación parcial o total de la sensibilidad con el fin de evitar el dolor patológico y el derivado de las intervenciones quirúrgicas.

Diversas culturas han participado en el origen e historia de la Anestesiología. La magia, la religión y las medicinas eran nociones inherentes para el tratamiento de las enfermedades en las sociedades primitivas. El dolor físico y la enfermedad abarcaban rituales, utilización de plantas medicinales, manipulaciones físicas y aplicaciones de calor o frío con fines terapéuticos.

Desde sus inicios, la ciencia ha estado buscando un medio eficaz para eliminar el dolor; en las comunidades cercanas al Tigris y Éufrates se empezó a usar narcóticos vegetales como la mandrágora y el cannabis. Los asirios -3000 AC- creían conocer un método eficaz para causar “anestesia”, comprimían la carótida a nivel del cuello produciendo de esta manera una isquemia cerebral y un estado letárgico que era aprovechado para la realización del acto quirúrgico. Este método no estaba exento de peligro.(1)

La llegada de los BNM tuvo una gran importancia en la anestesiología. La historia de los BNM se puede dividir en tres etapas; descubrimiento del curare y sus derivados (<1942), la modificación química (1942-1980) y la actualidad (>1980).

En la **etapa del curare** cabe destacar acontecimientos importantes como son:

En **1516** Pietro Martire d’Anghiera, un monje italiano, referenció por primera vez un “veneno” que provocaba parálisis y la muerte. Varios siglos antes de su descubrimiento, los indígenas de la cuenca del río Amazonas preparaban y utilizaban este veneno en las puntas de las flechas que usaban para la cacería de los animales.

En **1595** Sir Walter Raleigh identificó la toxina que utilizaban los indígenas, que su primer lugarteniente, Laurence Keymis lo llamó *ourari*, palabra hindú *uiraery* se intentó traducir en inglés obteniendo como resultado la palabra curare.

En el año **1850** el fisiólogo francés Claude Bernard fue el primero en investigar las aplicaciones del Curare, describió las bases científicas de los relajantes musculares al mostrar que estos actuaban sobre la unión neuromuscular bloqueando el impulso de los nervios motores. Observó un efecto paralizante del muscular al inyectar curare en el saco linfático de una rana, sin embargo, la conducción de los nervios y la estimulación eléctrica sobre el musculo no estaban alteradas. Este experimento sirvió de base para descubrir que bloqueo neuromuscular del curare tiene su efecto en la transmisión neuromuscular.

Henry Dale descubre en **1914** el neurotransmisor de la placa motora, la acetilcolina (ACh).

Arthur Lawen en **1918** utilizó el curare en siete pacientes sometidos a anestesia general, para cirugía abdominal utilizando ventilación con presión positiva. Fue el primero en administrarlo a humanos, y en observar su efecto beneficioso como relajante muscular durante la anestesia general.

En **1942** Harold Griffith y Enid Johnson, dos anestesiólogos de origen canadiense, introdujeron el curare en la anestesiología realizando una apendicetomía.

En la **etapa de modificación química** destacan los siguientes hechos:

En **1947** Daniel Bovet (Premio Nobel de Fisiología en 1957) creó el primer bloqueante neuromuscular sintético usado en la práctica clínica que llamo gallamina.

Daniel Bovet utilizó en **1949** la succinilcolina, el primer bloqueante neuromuscular despolarizante sintético. En este mismo año J. Clutton-Brock revierte los efectos del curare con la utilización de la neostigmina, sin embargo, causaba bradicardia severa como efecto adverso indeseado, también llegaba a producir inestabilidad hemodinámica y muerte.

Hewett creó en **1964** el pancuronio a partir de un alcaloide esteroide de la corteza del arbusto *Malouetia bequaertiana*. la principal ventaja de este bloqueante neuromuscular es que no libera histamina, sin embargo, ocasiona un bloqueo cardíaco muscarínico como principal desventaja.

Savage creó en **1980** a partir del mismo alcaloide esteroide que Hewett el vecuronio. Como principal ventaja de este bloqueante neuromuscular es que no producía efectos cardíacos secundarios como si producía el pancuronio.

De la última etapa, la **Actualidad** destacan los siguientes hechos:

En **1988** Bowman crea el rocuronio, un análogo desacetoxi del vecuronio. El grupo de Savarese en este mismo año, sintetizó con un enlace éster y dos fragmentos equivalentes a colina, una bencilisoquinolina, a la que denominó mivacuronio.

Aprobación del cisatracurio en **1996** para su utilización por la Food and Drug Administration (FDA). Este bloqueante neuromuscular es un isómero 1R cis-1' R cis del atracurio.

En **2010** se creó el gantacurio. Un bloqueante neuromuscular no despolarizante de acción ultracorta, derivado del ácido clorofumárico. Su inicio de acción es a los 1.5 minutos con una recuperación aproximadamente a los 10 minutos; este fármaco podría sustituir a la succinilcolina para la intubación orotraqueal. (2)

A continuación, se presentan unas tablas de su historia cronológica (2), que se dividen en: descubrimiento del curare y sus derivados (Tabla 1); Etapa de modificación química (Tabla 2); y la actual práctica médica (Tabla 3).

Año	Acontecimiento
1516	Aparición por primera vez de un “veneno” que causaba la parálisis y muerte.
1595	Descubrimiento del curare.
1850	Descripción de la transmisión neuromuscular por Claude Bernard.
1914	Identificación de la ACh por Henry Dale.
1918	Realización de una cirugía abdominal utilizando curare por Arthur Lawen.
1942	Realización de una apendicetomía utilizando curare por Griffith y Johnson.

Tabla 1. Era del curare (<1942); elaboración propia

Año	Acontecimiento
1947	Creación de la gallamina por Bovet (primer bloqueante neuromuscular sintético).
1949	Utilización de la succinilcolina (primer bloqueante neuromuscular despolarizante).
	Utilización de la neostigmina como reversor del curare por Clutton-Brock.
1964	Creación del pancuronio por Hewett.
1980	Creación del vecuronio por Savage.

Tabla 2. Modificación química (1942-1980); elaboración propia

Año	Acontecimiento
1988	Creación del rocuronio por Bowman.
	Creación del mivacuronio por el grupo Savarese.
1996	Aprobación del cisatracurio para su utilización por la Food and Drug Administration (FDA).
2010	Creación de diferentes bloqueantes neuromusculares, cómo el gantacurio.

Tabla 3. Actualidad (>1980); elaboración propia

1.2 BLOQUEO NEUROMUSCULAR

El bloqueo neuromuscular (BNM) es uno de los principales pilares de la especialidad de Anestesia y Reanimación, con el fin del cese de la transmisión nerviosa desde los nervios hasta el musculo esquelético, facilitando la realización de varios de los procedimientos que se llevan a cabo en el periodo perioperatorio, como es la intubación orotraqueal, y creando las condiciones óptimas de relajación para la realización de las diferentes cirugías.(3)

La unión neuromuscular o placa motora forma una unidad funcional constituida por el sistema nervioso central (formado por la motoneurona) y el sistema musculoesquelético (formado por la fibra muscular). En la placa motora se producirá la sinapsis entre los axones de las motoneuronas y las fibras musculares.

Estas fibras musculares estas formadas por miofilamentos de actina y miosina, que se unen y se organizan en estructuras llamadas sarcómeros, que a su vez se organizan en

miofibrillas. Las fibras se clasifican en rojas (tipo I: lentas aerobias) o blancas (tipo II: rápidas anaerobias) según su contenido en mioglobina. La innervación por el sistema nervioso también definirá el tipo de fibra, dando lugar a que las fibras innervadas por una misma motoneurona tendrán las mismas características.

La contracción muscular es el resultado de la interacción entre los filamentos de actina y miosina, que se produce gracias a la llegada del potencial de acción a la placa motora terminal produciendo la liberación de Ca^{2+} desde retículo sarcoplasmático al citosol.

La apertura de los canales de calcio en el botón terminal desencadena la liberación de la acetilcolina (ACh) desde las vesículas sinápticas hacia la hendidura sináptica, espacio que separa motoneurona y la fibra muscular.

La acetilcolina se une a los receptores de la membrana celular de la fibra muscular (receptores nicotínicos), lo que desencadena un cambio en la permeabilidad de la membrana y la propagación del potencial de acción a lo largo del sarcómero. Esto activa el mecanismo de contracción muscular, en el que los filamentos de miosina se desplazan a lo largo de los filamentos de actina, acortando así la fibra muscular.(4)

A este nivel es donde actúan los bloqueantes neuromusculares, se clasifican en despolarizantes y no despolarizantes dependiendo de su acción en los receptores.

- Despolarizantes (BNMDs): imitan la acción de la acetilcolina, actúan como agonistas que se unen al receptor de ACh, produciendo una despolarización en la membrana y abriendo así los canales. A nivel de la placa motora no son degradados por la acetilcolinesterasa, produciendo una despolarización más prolongada en la placa terminal muscular, se difunden fuera de la unión neuromuscular y serán hidrolizados a nivel hepático y plasmático por la pseudocolinesterasa. Dentro de este grupo destaca la Succinilcolina.
- No despolarizantes (BNMNDs): Actúan como antagonistas competitivos, compiten con la acetilcolina para unirse al receptor de la membrana postsináptica. Este grupo de fármacos tampoco son metabolizados por la acetilcolinesterasa, por lo que la reversión del bloqueo producido dependerá del metabolismo y excreción del fármaco o de la administración de reversiones de los bloqueantes. A su vez se clasifican en aminoesteroides (rocuronio, vecuronio, pancuronio y pipecuronio) y bencilisoquinolínicos (atracurio, cisatracurio y mivacurio).(5,6)

El bloqueo neuromuscular residual es una complicación común de la práctica en anestesia, especialmente cuando se utilizan bloqueantes neuromusculares no despolarizantes que actúan sobre la transmisión neuromuscular.

Se produce cuando el efecto de los bloqueantes neuromusculares no se revierte completamente después de la cirugía, lo que puede causar debilidad muscular y dificultad para respirar en el paciente.

La variabilidad interindividual en la eliminación de los diferentes bloqueantes neuromusculares puede hacer que algunos pacientes sean más susceptibles a desarrollar bloqueo neuromuscular residual, produciendo la aparición de las complicaciones respiratorias precoces: fuerza inspiratoria menor, obstrucciones de la vía aérea superior y una respuesta frente a la hipoxemia menor; y de las complicaciones respiratorias tardías: neumonía y atelectasias.(7)

1.3 MONITORIZACIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

La monitorización del bloqueo neuromuscular (BNM) se ha beneficiado de los avances en la tecnología, permite evaluar el grado de relajación muscular del paciente y ajustar la dosis y la duración de la administración de los bloqueantes neuromusculares para minimizar el riesgo de bloqueo neuromuscular residual. A su vez la monitorización del BNM también ha permitido identificar y tratar más rápidamente el bloqueo neuromuscular residual.

La monitorización del BNM es una herramienta muy útil, cuya finalidad es la disminución del bloqueo neuromuscular residual y las posibles complicaciones respiratorias que derivan de este, su recomendación es absoluta cuando se usa bloqueantes neuromusculares, sin embargo, en la práctica clínica su uso es escaso.(8)

Murphy et al define la monitorización del bloqueo neuromuscular como la estimulación nerviosa de grupos específicos de músculos mediante impulsos controlados eléctricos (los patrones de estimulación)(9), sobre nervios periféricos; y en la observación o cuantificación de la respuesta evocada. El nervio periférico cubital es el elegido habitualmente para la monitorización.

Arbous et al afirman que el BNMr disminuye significativamente cuando se monitoriza el bloqueo neuromuscular intraoperatorio y se antagoniza con sus reversores.(10)

Se utilizan diferentes estimuladores como: electromiografía (EMG), mecanomiografía (MMG), cinetomiografía, aceleromiografía (AMG). Esta última, es la monitorización de la relajación muscular más utilizada en la URPA.(11)

La monitorización del BNM se puede clasificar en: cuantitativa (Train-of-four (TOF)) o cualitativa (estimulación de doble descarga (EDD)). Es más frecuente la utilización de la monitorización cuantitativa (por mayor grado de reproductibilidad y fiabilidad), aunque siempre será preferible una monitorización cualitativa a una no monitorización.(12,13)

La monitorización cuantitativa o TOF aplica cuatro estímulos a una frecuencia de 2 Hz cada medio segundo. Si hay ausencia de BNM las 4 respuestas serán iguales, el TOF será de 1. Dependiendo de si el BNM es despolarizante (BNMDs) o no despolarizante (BNMNDs), la respuesta varía. En el caso de los BNMDs, descienden igualitariamente la amplitud de los 4 estímulos (agonistas de la Acetilcolina). En el caso de los BNMNDs, (antagonistas competitivos de la acetilcolina) ante impulsos repetidos disminuye la respuesta contráctil sucesivamente. Se explica de esta manera que la relación entre la 1ª y 4ª descarga es un indicador sensible de parálisis no despolarizante (TOF-ratio).(14)

El TOF-ratio es el cociente entre la amplitud de la cuarta contracción respecto a la primera, que evalúa el grado de bloqueo neuromuscular. Los valores menores de 0.9 definen el BNM residual.(15)

La recuperación del bloqueo es completa cuando el TOF- ratio es superior a 0,9, es moderada si el valor de TOF-ratio está entre 0,7-0,9 y la relajación es severa cuando el TOF-ratio es inferior a 0,7.(16)

El BNM residual precisa la medición del TOF ratio tanto como una evaluación clínica de cada paciente para la observación de las posibles reacciones adversas secundarias del uso de los BNMDs.

Cabe destacar la recomendación, por parte de la Sociedad Española de Anestesiología (SEDAR), de realizar una monitorización tanto intra como postoperatoria, del grado de relajación neuromuscular a cualquier paciente que se le administre bloqueantes neuromusculares, por las diversas variabilidades de respuesta a estos fármacos.(17)

1.4 PRINCIPALES FÁRMACOS REVERSORES DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

Uno de los principales efectos adversos de los BNM es la continuación de su acción tras la intervención quirúrgica, debido a esto se ve necesario el uso de sus antagonistas para que revierta su efecto.

Podemos clasificar los reversores en:

- **Anticolinesterásicos:** su principal acción es inhibir la enzima acetilcolinesterasa produciendo un aumento de la concentración de Acetilcolina en la placa motora, compitiendo con los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes en la membrana postsináptica produciendo de esta manera la reversión del BNM. Los anticolinesterásicos usados son:

- Neostigmina: posee la principal característica de atravesar la barrera placentaria produciendo bradicardia en el feto.
- Piridostigmina: posee una potencia menor que el anterior, pero tiene una duración de efecto mayor.
- Edrofonio: es el anticolinesterásico de inicio de acción más rápido y una duración de efecto más corta. Como ventaja ante los anteriores, es que este fármaco tiene unos efectos muscarínicos más leves, disminuyendo la necesidad de una dosis de anticolinérgicos. Su uso está indicado para revertir el bloqueo producido por BNMND de acción corta.

La actuación de estos fármacos no es solo a este nivel, sino que actúan a lo largo de todo el sistema colinérgico produciendo sintomatología nicotínica (aumento de náuseas y vómitos postquirúrgicos) y sintomatología muscarínica (bradicardia, hipotensión, constricción de músculos lisos intestinales y urinarios, broncoconstricción, y aumento de secreción salivar y bronquial). Como consecuencia, se suelen administrar un antimuscarínico; atropina (de elección en embarazadas ya que no traspasa la placenta) o glicopirrolato (posee menor efecto que la atropina a nivel cardiovascular).

Estos fármacos están contraindicados cuando el paciente es alérgico o hipersensible, también deben evitarse en situaciones de obstrucción tanto a nivel gastrointestinal como genitourinario.

- **Inhibidores directos de BNMNDs (Sugammadex):** pertenece a la familia de las ciclodextrinas. Posee la característica de unirse al rocuronio y al vecuronio con una alta afinidad, siendo de esta manera su reversor específico. Tras unirse al rocuronio o al vecuronio se forman unas moléculas inactivas que serán eliminadas por vía renal.(5,6)

El sugammadex presenta la propiedad de disminución de síntomas no deseados postoperatorios tales como las náuseas y vómitos que está ausente en la neostigmina (18), también presenta la cualidad de producir una disminución del 10% de reingresos hospitalarios. (19)

Estos fármacos son bastante eficaces en situaciones de bloqueo neuromuscular profundo. Se ha demostrado la disminución de la morbilidad y de la mortalidad postquirúrgica en pacientes que eran revertidos con los antagonistas de los bloqueantes neuromusculares.(10)

1.5 COMPLICACIONES RESPIRATORIAS POSTOPERATORIAS

Las complicaciones respiratorias postoperatorias son una de las causas más importantes de morbilidad postoperatoria en Europa.

Las POPC aún no tienen una definición universal, pero casi en la totalidad de los autores la definen como un grupo heterogéneo de eventos en las que se incluyen las complicaciones pulmonares precoces (insuficiencia respiratoria, síndrome de distrés respiratorio agudo, necesidad de ventilación mecánica, hipoxemias) y las complicaciones pulmonares tardías (atelectasias y neumonías). Cuando uno de estos eventos respiratorios sucede tras 5-7 días postoperatorios se considera una POPC.

El cuadro de estas complicaciones puede ser subclínicas o producir una alteración de la función respiratoria normal. Las POPC hacen necesario unos cuidados en el paciente que no estaban previstos como son el suministro de O₂ y la ventilación mecánica invasiva o no invasiva.(20)

Muchos factores perioperatorios influyen en la aparición de estas complicaciones, pero guardan una estrecha relación con el uso de bloqueantes neuromusculares y la aparición del BNM. En la mayoría de los estudios queda demostrado que el BNM es una de las principales causas de la aparición de las complicaciones respiratorias postoperatorias.(21)

La incidencia de las POPC varía en función del tipo de cirugía; las cirugías cardíacas y torácicas son las que mayor incidencia de estas complicaciones presentan, con un 40% y 30% respectivamente. Dentro de las POPC la insuficiencia respiratoria es la más frecuente en la mayoría de los estudios, muchos autores la definen como un cuadro de hipoxemia acompañado o no de hipercapnia que requiere oxigenoterapia, VMI o VMNI.(20)

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Dada la importancia del bloqueo neuromuscular residual, su alta morbilidad y su complicado manejo tanto intraoperatorio como postoperatorio, ha sido elegido este tema para este estudio.

A su vez, el bloqueo neuromuscular residual es un tema con un interés en aumento por las actualizaciones en los últimos años, por los diversos estudios sobre la monitorización y por el uso de fármacos antagonistas de los bloqueantes neuromusculares.

Con la finalidad de disminuir del bloqueo neuromuscular residual a diferentes niveles; en su detección, tratamiento y prevención, este estudio busca realizar una revisión y actualización bibliográfica.

Por todo esto, este trabajo tiene los siguientes objetivos principales:

- I. Dar a conocer la existencia del bloqueo neuromuscular residual y su relación con las complicaciones postoperatorias respiratorias que aumentan la morbilidad.
- II. Mostrar la importancia de la monitorización intraoperatoria para la disminución del bloqueo neuromuscular y de sus complicaciones postoperatorias.
- III. Comparar el impacto que tienen las diferentes terapias farmacológicas reversoras del bloqueo neuromuscular en la incidencia del bloqueo neuromuscular residual y en sus complicaciones postoperatorias.

3. METODOLOGÍA

Se realiza una revisión y actualización bibliográfica sobre las complicaciones respiratorias postoperatorias relacionadas con el bloqueo neuromuscular residual a través de la lectura y comparación de la bibliografía en el ámbito de la Anestesia y Reanimación, destacando publicaciones revisadas por expertos del BNM_r y publicadas en los últimos años.

Para su elaboración se han analizado numerosos artículos, revisiones, ensayos controlados aleatorizados y metaanálisis, encontrados en las siguientes bases de datos biomédicas: Pubmed, Science Direct, Scielo y Google Académico.

Además, se ha empleado “Alcorze”, una herramienta de búsqueda unificada proporcionada por la Universidad de Zaragoza que permite el acceso tanto a fuentes internas de su propia biblioteca (catálogo de la biblioteca, repositorio institucional Zaguán ...) como a fuentes externas (bases de datos).

También se ha obtenido información de un libro de Anestesiología disponible en la biblioteca de Medicina de la Universidad de Zaragoza. Se han seleccionado artículos en inglés y castellano.

Las palabras clave más utilizadas en la búsqueda han sido:

- Bloqueo neuromuscular/ neuromuscular blockade
- bloqueo neuromuscular residual/residual neuromuscular blockade.
- agentes bloqueantes neuromusculares/ neuromuscular blocking agents.
- monitorización del bloqueo neuromuscular/monitoring neuromuscular blockade.
- complicaciones respiratorias postoperatorias/ postoperative respiratory complications.

Para ajustar la búsqueda se utilizaron operadores booleanos como “AND” y “NOT”.

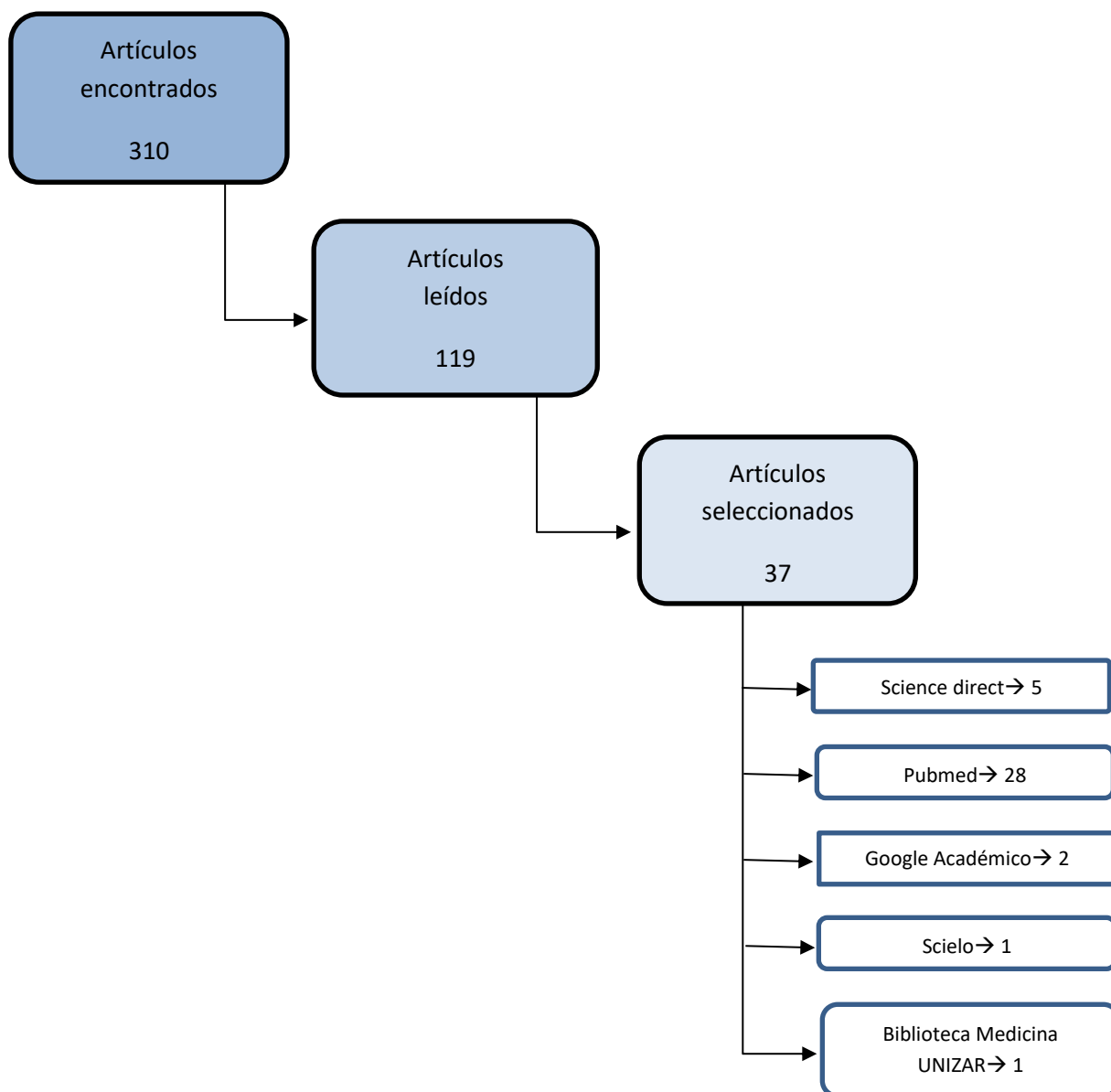
Criterios de inclusión:

- Artículos en inglés o castellano.
- Artículos con texto completo.
- Artículos publicados en revistas de impacto.
- Publicaciones revisadas por expertos.

Criterios de exclusión:

- Artículos de pago.
- Artículos de los que no se dispone el texto completo.
- Artículos escritos en otro idioma diferente al castellano o al inglés.
- Artículos información incompleta sobre el tamaño muestral.
- Artículos basados en grupos específicos (edad avanzada, pacientes oncológicos).
- Artículos basados en operaciones quirúrgicas específicas (cirugía laparoscópica abdominal).

Tras la búsqueda bibliográfica descrita anteriormente se obtuvieron 310 artículos, se leyeron 119 artículos y finalmente se seleccionaron 37 artículos de los cuales se han obtenido toda la información. Se han descartado los artículos que no cumplían los criterios de inclusión o que cumplían los criterios de exclusión explicados con anterioridad. Se ha realizado con los artículos seleccionados una tabla bibliográfica disponible en el apartado de Anexos.



4. DISCUSIÓN

El BNM residual es una complicación de la Anestesia debido a un efecto indeseado de los bloqueantes neuromusculares usados principalmente en el quirófano, como se ha nombrado previamente.

Con esta revisión se pretende aclarar algunas dudas: si el BNM_r es una de las causas trascendentales de las complicaciones pulmonares postoperatorias, y si la monitorización neuromuscular intraoperatoria o la reversión con neostigmina o sugammadex pueden disminuir todas estas complicaciones.

4.1 INCIDENCIA DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL

Diversos factores producen que la incidencia del bloqueo neuromuscular varíe, destacan los siguientes: el punto de corte del TOF escogido para definir el BNM, el tipo de monitorización neuromuscular o su ausencia, el tipo de bloqueante neuromuscular, la utilización de antagonistas de los BNM e incluso condicionantes propios del paciente.(22)

Según diferentes estudios analizados la incidencia del BNM residual varía considerablemente.

Viby-Mogensen et al estimaban la incidencia de BNM_r sobre un 42% cuando se utilizaban bloqueantes neuromusculares de vida media larga.(23)

Yip et al obtuvieron una incidencia de bloqueo neuromuscular en las unidades de reanimación postquirúrgicas de un 31%, sin embargo, la incidencia aumentaba hasta llegar a un 41,3% en otros registros.(24)

Naguib et al, en su metaanálisis, analizaron un total de 3.375 pacientes de veinticuatro estudios, comprendidos entre los años 1979 a 2005. Se pudo observar que se monitorizó a los pacientes en un 24,4% de los casos y en un 62,1% de los casos se antagonizó con neostigmina y piridostigmina el bloqueo neuromuscular conseguido por los BNMNDs. La utilización de BNMNDs de acción intermedia causó una incidencia de TOF < 0,9 en un 41% y de TOF<0,7 en un 12%.(12)

Sin embargo, **Butterly et al** presentó un 20% de bloqueo neuromuscular residual explicado por antagonizar el bloqueo en un 78% de los casos (25); **Murphy et al** obtuvieron una incidencia de BNM_r en el 30% de los casos.(11)

Fortier et al, en un estudio de 2015, en pacientes en los que se usó rocuronio obtuvieron una incidencia de bloqueo neuromuscular residual de 56%, de los cuales un 72% de los casos se revirtieron con neostigmina.(26)

Debaene et al también encontraron una alta incidencia de RNMB después de una sola dosis de relajante neuromuscular de vida intermedia cuando los bloqueantes neuromusculares no fueron revertidos y/o no existía monitorización.(27)

Lin et al realizaron un estudio con una muestra de 335 pacientes, de estos 285 fueron tratados con atracurio. Se observó una incidencia de bloqueo neuromuscular residual en un 33,4% de los casos. Es destacable que el 82,1% los pacientes no fueron monitorizados, el restante 17,9% fueron monitorizados mediante una monitorización cualitativa.(28)

En 2016, **Martínez Ubieto et al** en el servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento para el dolor del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza, realizó un estudio prospectivo observacional obteniendo valiosos resultados. Un 27,9% de pacientes presentó BNM residual a su llegada a la unidad de reanimación postanestésica (URPA).(10)

En el año 2022 se realizó un estudio con 216 pacientes, **Özbey et al** obtuvieron una incidencia de bloqueo neuromuscular residual de 21,8% del total de los pacientes estudiados.(22)

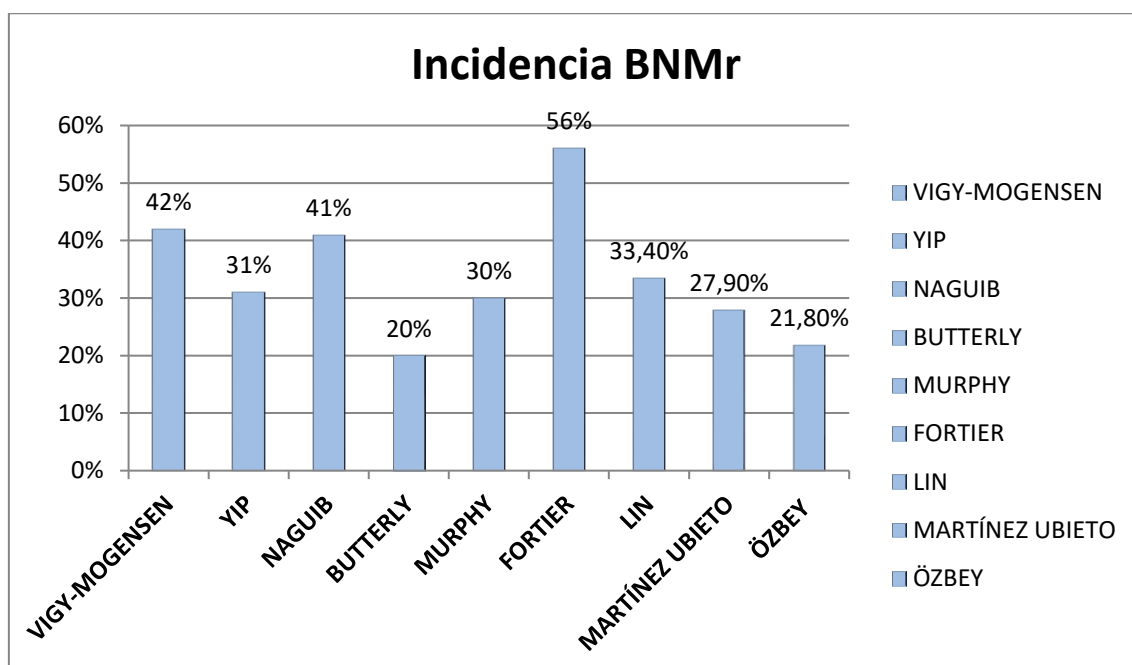


Ilustración 1: Incidencias del BNMr según diferentes autores; elaboración propia.

4.2 IMPORTANCIA DE LA MONITORIZACIÓN NEUROMUSCULAR EN EL BLOQUEO NEUROMUSCULAR RESIDUAL

La monitorización rutinaria del BNM es una herramienta muy útil para la disminución de la incidencia del bloqueo neuromuscular residual y de sus complicaciones respiratorias asociadas, su recomendación es absoluta cuando se usa bloqueantes neuromusculares, sin embargo, en la práctica clínica su uso es escaso.(8)

Un metaanálisis publicado por **Carvalho et al** en 2020 analizaban los datos de 53 ensayos realizados entre los años 1979 y 2019. De 12664 pacientes solo se aplicaron estimuladores de nervios periféricos en 1528 pacientes y se realizó una monitorización cuantitativa en 6181 pacientes. Aparte de los umbrales de TOF, se tuvo en cuenta que tipo de monitorización se realizó, la duración del bloqueante neuromuscular, el tipo de anestesia en el acto quirúrgico, que tipo de reversor se usó y el año de publicación. Se reveló que el riesgo absoluto (IC del 95%) para un TOF < 0,9 con monitorización cuantitativa fue de 0,119 (0,061 a 0.191), sin embargo, cuando se realizaba una monitorización con estimulador de nervio periférico fue de 0,311 (0,216 a 0,415) y cuando no se realizaba ninguna monitorización fue de 0,338 (0,243 a 0,440). Los autores informaron que fue muy bajo el nivel de evidencia global de Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation y la posibilidad de existencia de sesgos. Pese a todas estas limitaciones, el metaanálisis de Carvalho et al incluía datos recientes (hasta 2019), se sometió a un análisis más riguroso que metaanálisis anteriores y trabajó con un TOF<0,9, que es el que actualmente se acepta como bloqueo neuromuscular residual, en comparación con otros estudios que utilizaban un TOF<0,7.

Como conclusión se demuestra que la utilización de la monitorización cuantitativa intraoperatoria produce una disminución significativa sobre la incidencia del bloqueo neuromuscular residual postoperatorio y consecuentemente una disminución de la morbimortalidad postoperatoria.(29)

4.3 EFECTO DE LA MONITORIZACIÓN CUANTITATIVA SOBRE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS ADVERSAS

Adembesa et al realizó un estudio doble ciego, en el cual 168 pacientes que fueron sometidos a anestesia general y bloqueo neuromuscular con cisatracurio. Como criterios de extubación se usó un TOF>0,9 obtenido mediante una monitorización cuantitativa. Se observó que la incidencia de episodios de hipoxia leve (SpO_2 de 90 a 93 %) en estos pacientes monitorizados fue de un 1%, mucho menor que en el grupo de evaluación clínica en el que fue de un 12% ($P=0,005$). También se observó una incidencia de

obstrucción de las vías respiratorias superiores bastante menor (14%) en estos pacientes monitorizados frente al grupo de evaluación clínica (45%; $P < 0,0001$)(30)

Sauer et al realizó un ensayo controlado aleatorizado de 114 pacientes, había un grupo de estudio en el que se les administró 20 $\mu\text{g/kg}$ de neostigmina y fueron extubados con un TOF=1 obtenido con un monitor cuantitativo de aceleromiografía; y un grupo de placebo en el que se les administró una solución salina, la mediana de la razón TOF fue de 0,7 (rango: 0,46-0,9; $P < 0,001$) y la mediana de tiempo para su recuperación espontánea fue de 16 minutos (rango 3- 49 min). El objetivo del ensayo era medir las incidencias de las complicaciones respiratorias, tanto de hipoxemia (definida por una $\text{SpO}_2 < 93\%$) como de obstrucción de la vía respiratoria. Se observó que el 39,5% de los pacientes en la PACU presentaban hipoxemia; existiendo una diferencia significativa entre el grupo de ensayo (16 pacientes) y el grupo placebo (29 pacientes; $P = 0,021$). Se llegó a la conclusión de que un mínimo bloqueo neuromuscular residual se asocia con hipoxemia en la PACU.(31)

Murphy et al realizaron un estudio a 185 pacientes en el que un grupo recibían monitorización cuantitativa mediante aceleromiografía y otro grupo recibían una monitorización mediante un estimulador de nervio periférico estándar. Realizaron la medición de la incidencia de hipoxemia leve (SpO_2 de 90 a 93%), hipoxemia grave ($\text{SpO}_2 < 90\%$) y obstrucción de las vías respiratorias. Los pacientes del grupo de monitorización con AMG tuvieron una incidencia de 0% en hipoxemia severa frente al 21,1% de los pacientes del grupo de monitorización con estimulador de nervios periféricos ($P < 0,0001$) y por lo tanto los pacientes con monitorización mediante AMG no requirieron ninguna intervención para mantener la vía respiratoria permeable (0% frente al 11,1% de pacientes del grupo de estimulador de nervios periféricos; $P < 0,002$)(11)

Patrocinio et al realizaron un estudio de cohorte retrospectivo analizando 101.510 historias clínicas de pacientes. Definieron las complicaciones respiratorias postoperatorias como una combinación de $\text{SpO}_2 < 90\%$ en los 10 minutos tras la extubación o la necesidad de VMI los 7 días tras la intervención quirúrgica. El objetivo principal del estudio fue la asociación entre una puntuación de predicción nueva (REPS) y las complicaciones respiratorias, el objetivo secundario fue la comparación entre REPS y $\text{TOF} < 0,9$ en la fuerza de asociación con las complicaciones respiratorias. Del total solo 6.224 pacientes tenían datos de TOF, de los cuales un 60% presentaban un $\text{TOF} < 0,9$ antes de la extubación; de estos un 4,9% desarrollaron complicaciones respiratorias postoperatorias. Es destacable que del total de los pacientes solo al 6,1% se le había realizado una monitorización cuantitativa intraoperatoria.(32)

4.4 EFECTO DE LA UTILIZACIÓN DE BNMNDs DE ACCIÓN CORTA

Los BNM no despolarizantes de acción prolongada (pancuronio, gallamina, alcuronio, doxacurio) han demostrado presentar una mayor incidencia de bloqueo neuromuscular residual tanto en la URPA como en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) en comparación con los BNM no despolarizantes de acción corta.

Eriksson et al realizaron un metaanálisis en el cual se observó que el uso de BNM no despolarizantes de acción prolongada mostraban una incidencia tres veces mayor con TOF ratios < 0,7 en el postoperatorio comparado con los BNM no despolarizantes de acción corta (35% vs 11%, $P < 0,001$)(15)

Murphy et al constataron que el pancuronio (BNMNDs de acción prolongada) presenta una incidencia alta de episodios de hipoxemia en estancias prolongadas en la URPA por lo que se suele evitar en la práctica médica.(33) Los BNM no despolarizantes de duración intermedia no tienen una evidencia clara de que reduzcan el bloqueo residual; una administración de estos a grandes dosis prolonga la duración del bloqueo neuromuscular; existe una gran variabilidad interpersonal de respuesta a estos fármacos y también a la acción de su reversor (neostigmina).(34)

4.5 SUGAMMADEX VS ANTICOLINESTERÁSICOS

Un estudio realizado en Aragón en el año 2016, **Martínez Ubieto et al** analizaron un grupo de 558 pacientes en el que se evaluó la incidencia del BNMr dependiendo de los distintos bloqueantes neuromusculares usados: cisatracurio y rocuronio; y de la administración de sus reversores: neostigmina y sugammadex.

Cabe destacar que a 230 pacientes se les administro cisatracurio y a 328 pacientes se les administro rocuronio. En el grupo de los pacientes que se les administro cisatracurio el 40% se antagonizó su acción mediante neostigmina y en el grupo de los pacientes que se les administro rocuronio el 26,5% se antagonizó su acción con sugammadex.

Se realizó una monitorización intraoperatoria por igual en ambos grupos, esta monitorización fue aproximadamente de un 30%. El 27,9 % (del total) de los pacientes estudiados presentaron un bloqueo neuromuscular residual a su llegada a PACU.

La incidencia del BNM residual de los pacientes que se les administro cisatracurio (sin antagonizarlo) fue de un 34,06%, por otra parte, la incidencia del BNM residual en paciente que recibieron rocuronio (sin antagonizar) fue de un 34,03 %.

Sin embargo, cuando a este bloqueo neuromuscular se le asociaba su antagonista las cifras de incidencias del bloqueo cambiaban, se observó una incidencia de 28,6 % en los pacientes que se les había administrado cisatracurio + neostigmina, sin embargo, la incidencia de los pacientes que se les administro rocuronio + sugammadex fue de un 1,15%.

TOF	Cisatracurio	Rocuronio	Cisatracurio+Neostigmina	Rocuronio+Sugammadex
<0,9	34,06%	34,03%	28,6%	1,15%
>0,9	65,94%	65,97%	71,4%	98,85%

Tabla 4. Incidencia de bloqueo neuromuscular residual dependiendo del BNM y de su reversor utilizados según el estudio de Martínez-Ubieto et al; elaboración propia.

En este mismo estudio se examinó la relación entre el BNM y las complicaciones que este bloqueo puede producir como son los episodios críticos respiratorios. Se observó una incidencia total de 14,5% de episodios críticos respiratorios menores. La incidencia de las CRE menores fue de un 27,5% en los pacientes que se les administró cisatracurio sin antagonizar y de un 10,5% en los pacientes que se les administro rocuronio sin antagonizar.

Sin embargo, si se antagonizaban los bloqueantes musculares la incidencia bajaba significativamente a un 17,4 % en los pacientes que se les administro cisatracurio+neostigmina y a un 2,3% en los pacientes que se les administro rocuronio + sugammadex. (10)

	Cisatracurio	Rocuronio	Cisatracurio+Neostigmina	Rocuronio+Sugammadex
Presencia de CRE menor	27,5%	10,5%	17,4%	2,3%
Ausencia de CRE menor	72,5%	89,5%	82,6%	97,7%

Tabla 5. Incidencia de CRE menores dependiendo del BNM y de su reversor utilizados según el estudio de Martínez-Ubieto et al; elaboración propia.

Por otro lado, se observó una incidencia de 7,5% de complicaciones respiratorias mayores (atelectasias y neumonías), coincidiendo con los datos de **Ledowsky et al**. Al observar la distribución de estas complicaciones respiratorias se mostró que a los pacientes que se les había administrado rocuronio + sugammadex presentaban una

menor incidencia en comparación con los que solo se les había administrado rocuronio(35).

Sin embargo, estos estudios presentan una limitación, ya que para el diagnóstico de las complicaciones pulmonares mayores (neumonía y atelectasia) se realizó un diagnóstico clínico, no se usaban pruebas diagnósticas de imagen de manera sistemática, como es la radiografía. Este hecho es destacable, ya que puede haber pacientes con una buena tolerancia a las atelectasias, sobre todo en pacientes ASA I.(10)

Aragón-Benedí et al con el grupo de investigación del IISA decidió seguir con el estudio hasta 2019, en el cual se observó unas incidencias del bloqueo neuromuscular residual coincidentes en comparación con las del anterior estudio. También se realizó una monitorización neuromuscular intraoperatoria por igual en todos los grupos, en este caso fue en el 30,3% de los pacientes. Se obtuvo un 28,3% de incidencia de BNMr en el total de los pacientes. Sin embargo, la incidencia variaba mucho entre los diferentes grupos de estudio. Las cifras de las incidencias fueron de 33,52% en pacientes que se les administro únicamente cisatracurio, de 35,87% en pacientes que se les administro únicamente rocuronio, de 30,35% en pacientes que se les administro cisatracurio y se antagonizo con neostigmina y de 5,33% en pacientes que se les administro rocuronio y se antagonizo con sugammadex.

Respecto a las complicaciones respiratorias postoperatorias tempranas se obtuvo una incidencia de 15,7% del total de los pacientes, destacando la desaturación de oxígeno en un 10,92% y la obstrucción de la vía aérea superior en un 4,34%. La incidencia de POPC fue de 26,7% en pacientes que se les administro únicamente cisatracurio, de 12,3% en pacientes que se les administro únicamente rocuronio, de 18,7% en pacientes que se les administro cisatracurio y se antagonizo con neostigmina y de 4,56% en pacientes que se les administro rocuronio y se antagonizo con sugammadex.(21)

	Cisatracurio	Rocuronio	Cisatracurio+Neostigmina	Rocuronio+Sugammadex
TOF<0,9	33,52%	35,87%	30,35%	5,33%
POPC temprana	26,7%	12,3%	18,7%	4,67%

Tabla 6. Incidencia de bloqueo neuromuscular residual y de POPC temprana dependiendo del BNM y de su reversor utilizado según el estudio de Aragón-Benedí et al; elaboración propia.

Brueckmann et al mostraron en su estudio resultados coincidentes con los anteriores, en los pacientes que se les administro sugammadex ninguno presento un TOF < 0,9, por el contrario, en los pacientes que se les administro neostigmina un 43,42% presentaron un TOF < 0,9.(36)

Por el contrario, el estudio **POPULAR**; un estudio prospectivo observacional de cohortes; defiende que el uso de los bloqueantes neuromusculares, independiente del empleado, durante intervenciones quirúrgicas se asocia con un mayor riesgo de complicaciones pulmonares postquirúrgicas. A su vez defendió que ni la monitorización cuantitativa ni la administración de fármacos antagonistas de los BNM producen una disminución del riesgo de aparición de complicaciones pulmonares postquirúrgicas.(37)

Sin embargo, el estudio muestra importantes limitaciones. En este estudio el umbral de relación de TOF para la recuperación neuromuscular se definió por un TOF de 0,9. El 87% de los médicos que utilizaron la monitorización cuantitativa usaron la aceleromiografía. Es conocido que antes de la administración de BNM el TOF con AMG es de 1,0 a 1,47 y que para calcular la relación del TOF debe corregirse este valor de referencia para estimar con exactitud el umbral de la recuperación neuromuscular. En el caso de que no se registren los valores de referencia y no se realice la corrección de los datos, para detectar un TOF de 0,9 o mayor con una probabilidad del 95 %, se recomienda una recuperación de TOF a 1,0.(29)

La limitación más importante de este estudio es que existía una importante desproporción en la utilización de los reversiones del bloqueo neuromuscular. En un 6% de los casos se usó como reversioner el Sugammadex y en un 94% de los casos se usó como reversioner la Prostigmina, cuando ya se conoce que el Sugammadex es más efectivo que la Prostigmina.

5. CONCLUSIONES

Tras la realización de esta revisión bibliográfica se puede concluir los siguientes puntos:

- I. El factor intraoperatorio más efectivo para la reducción del riesgo del bloqueo neuromuscular residual y consecutivamente de sus complicaciones respiratorias postoperatorias es la monitorización neuromuscular.
- II. Se asocia una disminución significativa en el riesgo de bloqueo neuromuscular residual con el uso de rocuronio con reversión farmacológica con sugammadex, comparándolo con la reversión farmacológica con neostigmina o la reversión espontanea sin uso de fármacos.
- III. Se asocia una reducción en el riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias con el uso de rocuronio con reversión farmacológica con sugammadex, comparándolo con la reversión farmacológica con neostigmina o la reversión espontanea sin uso de fármacos.
- IV. La medida preventiva más eficaz para disminuir el bloqueo neuromuscular residual y reducir el riesgo de complicaciones respiratorias postoperatorias es el uso de reversiones farmacológicos específicos (sugammadex) y la monitorización neuromuscular intraoperatoria.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Rojas JP. Historia de la anestesiología. *Rev Mex Anesthesiol*. 2021;44(4):288–299.
2. Martínez Rodríguez EA, Palacios Chavarría A, García Bravo M, Acosta Ramírez M, Pérez López ID, Chávez Ramírez MA. Breve historia de los bloqueadores neuromusculares. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2021;66(3):223–228.
3. Díaz-Cambronero O, Serrano A, Abad-Gurumeta A, Garutti Martínez I, Esteve N, Alday E, et al. Perioperative neuromuscular blockade. 2020 update of the SEDAR (Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación) recommendations. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2023;70(1):37–50.
4. Ariño-Irujo JJ, Calbet-Mañueco A, De la Calle-Elguezabal PA, Velasco-Barrio JM, López-Timoneda F, Ortiz-Gómez JR, et al. Neuromuscular blockade monitoring. Part 1. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2010;57(3):153-160.
5. Marcos Oltra AM, López Castilla JD, Brandstrup Azuero KB. Uso de relajantes neuromusculares en UCIP. 2020; 3:93-102.
6. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Anestesiología clínica de Morgan & Mikhail*. Sexta Edición. Ciudad de México: Editorial El Manual Moderno; 2020; 1–1152.
7. Haberer JP. Principios de farmacocinética aplicados a la anestesia. EMC - Anestesia-Reanimación. 2016;42(3):1–15.
8. Veiga Ruiz G, García Cayuela J, Orozco Montes J, Parreño Caparrós M, García Rojo B, Aguayo Albasini JL. Monitorización intraoperatoria del bloqueo neuromuscular y la presión arterial con un solo dispositivo (TOF-Cuff): estudio comparativo con la mecanomiografía y la presión arterial invasiva. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017;64(10):560–567.
9. Murphy GS, Szokol JW. Monitoring neuromuscular blockade. *Int Anesthesiol Clin*. 2004;42(2):25–40.
10. Bellosta P, Lucea Sonia O, Ubieta Javier M, Iglesias A, Bona G, Bernardó J, et al. Prospective study of residual neuromuscular block and postoperative respiratory complications in patients reversed with neostigmine versus sugammadex. *Minerva Anesthesiol*. 2016;82(7):735-742.
11. 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. *Anesthesiol*. 2008; 109:389-398.

12. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98(3):302–316.
13. Saager L, Maiese EM, Bash LD, Meyer TA, Minkowitz H, Groudine S, et al. Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *J Clin Anesth.* 2019; 55:33–41.
14. Naguib M, Brull SJ, Johnson KB. Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesth.* 2017;72(1):16–37.
15. Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiol.* 2003;98(5):1037-1039.
16. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(3):97-109.
17. Álvarez Gómez JA, Ariño Irujo JJ, Errando Oyonarte CL, Martínez Torrente F, Roigé i Solé J, Gilsanz Rodríguez 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 Anesthesiol Reanim.* 2009;56(10):616–627.
18. Ledowski T, Falke L, Johnston F, Gillies E, Greenaway M, De Mel A, et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: Sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(8):423–429.
19. Togioka BM, Yanez D, Aziz MF, Higgins JR, Tekkali P, Treggiari MM. Randomised controlled trial of sugammadex or neostigmine for reversal of neuromuscular block on the incidence of pulmonary complications in older adults undergoing prolonged surgery. *Br J Anaesth.* 2020;124(5):553–561.
20. Ball L, Battaglini D, Pelosi P. Postoperative respiratory disorders. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(4):379-385.
21. Aragón-Benedí C, Pascual-Bellosta A, Ortega-Lucea S, Visiedo-Sánchez S, Martínez-Ubieto J, Aragón-Benedí C, et al. Predictive study of pharmacological reversal for residual neuromuscular blockade and postoperative pulmonary complications: a prospective, observational, cohort study. *Sci Rep.* 2022;12(1), 14955.
22. Özbey NB, Abdullah T, Deligöz Ö. Residual neuromuscular block in the postanesthesia care unit: incidence, risk factors, and effect of neuromuscular monitoring and reversal agents. *Turk J Med Sci.* 2022;52(5):1656–1664.
23. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS et al. Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996;40(1):59-74.

24. Yip PC, Hannam JA, Cameron AJD, Campbell D. Incidence of residual neuromuscular blockade in a post-anaesthetic care unit. *Anaesth Intensive Care*. 2010; 38(1):91–95.
25. Butterly A, Bittner EA, George E, Sandberg WS, Eikermann M, Schmidt U. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *Br J Anaesth*. 2010 ;105(3):304–309.
26. Fortier LP, Mckeen D, Turner K, De Médicis É, Warriner B, Jones PM, et al. The RECITE study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. *Anesth Analg*. 2015;121(2):366–372.
27. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual Paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiol*. 2003;98(5):1042-1048.
28. Lin XF, Yong CYK, Mok MUS, Ruban P, Wong P. Survey of neuromuscular monitoring and assessment of postoperative residual neuromuscular block in a postoperative anaesthetic care unit. *Singapore Med J*. 2020;61(11):591–603.
29. Murphy GS, Brull SJ. Quantitative Neuromuscular Monitoring and Postoperative Outcomes: A Narrative Review. *Anesthesiol*. 2022;136(2):345–361.
30. Adembesa I, Mung'Ayi V, Premji Z, Kamya D. A randomized control trial comparing train of four ratio > 0.9 to clinical assessment of return of neuromuscular function before endotracheal extubation on critical respiratory events in adult patients undergoing elective surgery at a tertiary hospital in Nairobi. *Afr Health Sci*. 2018;18(3):807–816.
31. Sauer M, Stahn A, Soltesz S, Noeldge-Schomburg G, Mencke T. The influence of residual neuromuscular block on the incidence of critical respiratory events. A randomised, prospective, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28(12):842–848.
32. Patrocínio MD, Shay D, Rudolph MI, Santer P, Grabitz SD, Xu X, et al. Residual neuromuscular block prediction score versus train-of-four ratio and respiratory outcomes: a retrospective cohort study. *Anesth Analg*. 2021;133(3):610–619.
33. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg*. 2004; 98:193–200.
34. Bevan DR, Smith CE. Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiol*. 1988; 69:272–276.

35. Ledowski T, Hillyard S, O'Dea B, Archer R, Vilas FB, Kyle B. Introduction of sugammadex as standard reversal agent: Impact on the incidence of residual neuromuscular blockade and postoperative patient outcome. *Indian J Anaesth.* 2013;57(1):46–51.
36. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Li MK, Woo T, De Bie J, et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. *Br J Anaesth.* 2015;115(5):743–751.
37. Kirmeier E, Leva B, Harlet P, Feijten P, Damster S, Blobner M, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):129–140.

7. ANEXOS

Anexo 1. Tabla de metodología.

nº art.	Base de datos/web	Palabras clave	Filtro/s	Encontrado/s	Leído/s	Enlace
1	Scielo	"Historia de la anestesiología"	2021	8	2	https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032021000400288
2	Google Académico	"Historia de los bloqueantes neuromusculares" "Curare"	2021, Solo español	13	5	https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101672
3	Science Direct	"Bloqueo Neuromuscular"	2023	15	5	https://www.sciencedirect.com/cuarzo.unizar.es:9443/science/article/pii/S0034935622000585
4	Science Direct	"Monitorización Bloqueo Neuromuscular"	Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2010, artículo de investigación	15	4	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034935610701900
5	Google Académico	"Succinilcolina" "BNM no despolarizantes"	2021, Solo español	13	6	https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_relajantes_neuromusculares.pdf
6	Biblioteca Medicina UNIZAR	"Anestesiología" "Bloqueo neuromuscular"		4	2	
7	Science Direct	"Principios farmacocinética en anestesia"	2016	8	3	https://www.sciencedirect.com/cuarzo.unizar.es:9443/science/article/abs/pii/S1280470316792723
8	Science Direct	"Monitorización" "BNM residual"	Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2017	3	2	https://www.sciencedirect.com/cuarzo.unizar.es:9443/science/article/pii/S0034935617301068

9	Pubmed	"Neuromuscular monitoring blockade" "Murphy GS"		15	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15087739/
10	Pubmed	"Residual neuromuscular block" "Postoperative respiratory complications"	Últimos 10 años, Texto completo gratuito	21	10	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26472231/
11	Pubmed	"Residual neuromuscular blockade" "Murphy GS"	Texto completo gratuito	6	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18719436/
12	Pubmed	"Neuromuscular monitoring" "Naguib M"	Texto completo gratuito	7	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17307778/
13	Pubmed	"Incidence, risk factor and consequences" "Residual neuromuscular block"		2	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594097/
14	Pubmed	"Neuromuscular monitoring" "Naguib M"	Texto completo gratuito	7	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28044330/
15	Pubmed	"Neuromuscular monitoring" "Eriksson"		17	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12717121/
16	Pubmed	"Residual neuromuscular blockade" "Murphy GS"	Texto completo gratuito	6	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16493386/
17	Science Direct	"SEDAR recomendaciones"		15	6	https://www.elsevier.es/en-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-articulo-empelo-clinico-bloqueantes-neuromusculares-su-S0034935609704785
18	Pubmed	"Residual neuromuscular blockade" "Ledowski T"	Texto completo gratuito	8	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24296853/
19	Pubmed	"pulmonary complications" "neuromuscular block"	2020, Ensayo Clínico Aleatorizado	4	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32139135/
20	Pubmed	"Postoperative respiratory disorders" "Perioperative medicine"	2016, Revisión, Texto completo	11	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27168252/

21	Pubmed	"residual neuromuscular blockade" "Martinez-Ubieto J"		3	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36056061/
22	Pubmed	"Residual neuromuscular block" "neuromuscular monitoring" "sugammadex"	2022, Texto completo gratuito	5	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36422506/
23	Pubmed	"Neuromuscular blocking agents" "Viby-Mogensen"	1996 a 2001, Texto completo	12	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8904261/
24	Pubmed	"Neuromuscular block" "YIP"	Texto completo	1	1	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20191783/
25	Pubmed	"Neuromuscular blocking agents" "Butterly"	Texto completo	1	1	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20576632/
26	Pubmed	"Neuromuscular Blockade" "Fortier"	Últimos 10 años	3	1	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25902322/
27	Pubmed	"Residual paralysis" "Debaene"		6	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12717123/
28	Pubmed	"Neuromuscular monitoring" "residual neuromuscular block"	Texto completo gratuito, 2020	7	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31535154/
29	Pubmed	"Quantitative neuromuscular monitoring" "Murphy GS"	Texto completo gratuito	3	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34813652/
30	Pubmed	"Critical respiratory events" "train of four"	Texto completo gratuito, 2018	6	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30603015/
31	Pubmed	"Residual neuromuscular block" "incidence of critical respiratory events"		8	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21455074/
32	Pubmed	"Residual neuromuscular block" "Train of four"	Texto completo, 2021	11	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33497061/
33	Pubmed	"Neuromuscular blocking drugs" "Murphy GS"		5	2	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14693617/
34	Pubmed	"Postoperative neuromuscular blockade" "Bevan DR"		11	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2900612/

35	Pubmed	"Residual neuromuscular blockade" "Ledowski T"	Texto completo gratuito	8	3	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23716766/
36	Pubmed	"Residual neuromuscular blockade" "Sugammadex"	Texto completo gratuito, 2015	10	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25935840/
37	Pubmed	"Pulmonary complications" "Postanesthesia"	Texto completo, Ingles, 2019	12	4	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30224322/