



## Efecto residual del bloqueo neuromuscular en el enfermo crítico

Dr. Zalatiel Maycotte Luna,\* Dr. Jesús Martínez Sánchez,<sup>†</sup> Dr. Juvenal Franco Granillo,<sup>‡</sup> Dr. José Javier Elizalde González,<sup>§</sup> Dr. Luis David Sánchez Velázquez<sup>||</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Monitorizar el bloqueo neuromuscular en pacientes críticos.

**Diseño:** Serie de casos.

**Lugar.** UCI de centro médico privado de la Ciudad de México.

**Pacientes:** Veintidós pacientes asistidos con ventilación mecánica.

**Intervenciones:** Antes de la extubación se evaluó el bloqueo neuromuscular utilizando el método en serie de 4 (TOF).

**Mediciones y resultados principales:** Los pacientes se asistieron con ventilación durante  $74.6 \pm 96.6$  horas (rango 10-370 horas) y requirieron de una estimulación de  $26.5 \pm 11.1$  mA. Ningún paciente fue reintubado.

**Conclusión:** El monitoreo del bloqueo neuromuscular a través de TOF puede ser útil para predecir una extubación exitosa.

**Palabras clave:** Bloqueo neuromuscular, ventilación mecánica, pacientes críticos.

### SUMMARY

**Objective:** Monitoring neuromuscular blockade in ICU patients.

**Design:** Case series report.

**Setting.** ICU of a private medical center, Mexico City.

**Patients:** Twenty-two patients assisted with mechanical ventilation.

**Interventions:** Before extubation the degree of neuromuscular blockade was evaluated using the method of train of four (TOF).

**Measurements and main results:** The patients were assisted with mechanical ventilation during  $74.6 \pm 96.6$  hours (range 10-370 hours) and an stimulation of  $26.5 \pm 11.1$  mA was required. No patient was reintubated.

**Conclusion:** The monitoring of neuromuscular blockade through TOF may useful to predict a successfully extubation.

**Key words:** Neuromuscular blockade, mechanical ventilation, ICU patients.

En la actualidad, el uso primordial del bloqueo neuromuscular radica en la asistencia mecánica ventilatoria al lograr una sincronía enfermo-ventilador, sin embargo, el uso de estos agentes en la mayoría de los casos no tiene una vigilancia adecuada y el riesgo de parálisis prolongada y extubación fallida es alto, más aún cuando son empleados en enfermos con estados co-

mórbidos que incrementan y/o prolongan su efecto farmacológico relajante promoviendo la parálisis prolongada y la polineuropatía. Por lo anterior, se considera que la vigilancia de los efectos de estos fármacos es obligada en el contexto de la medicina crítica.<sup>1</sup> Existen diversos métodos para controlar los efectos de los bloqueadores neuromusculares. El método más utilizado en la práctica clínica es la evaluación por medio de la estimulación de nervios periféricos. Si bien se trata de un procedimiento sencillo, es un método que aún le falta mayor precisión ya que la respuesta es aún subjetiva.<sup>1</sup> Las determinaciones de la fuerza de contracción muscular proporcionan información sobre el grado de bloqueo neuromuscular. El principio de esta prueba radica en la medición de la fuerza muscular (medición de

\* Médico adscrito. UTI, H. Ángeles de las Lomas.

<sup>†</sup> Jefe. UTI, American British Cowdray Hospital.

<sup>‡</sup> Subjefe UTI, American British Cowdray Hospital.

<sup>§</sup> Jefe de enseñanza, American British Cowdray Hospital.

<sup>||</sup> Médico adscrito. UTI, H. Ángeles de las Lomas. Unidad de Terapia Intensiva del American British Cowdray Hospital.

la aceleración). Según la ley de Newton, la fuerza es igual a la masa multiplicada por la aceleración ( $F = m \cdot a$ ). La aceleración de un músculo tiene una correlación lineal con la fuerza ejercida por éste. De tal forma que existe una correlación aceptable entre los resultados de la acelerografía y los obtenidos a través de la mecanomiografía. Una manera de evaluar el efecto farmacológico del neurobloqueo es mediante la técnica en serie de cuatro, que consiste en la estimulación eléctrica repetida con cuatro estímulos seriados donde se reporta porcentualmente el grado de respuesta muscular. El TOF GUARD® es un instrumento diseñado para supervisión del bloqueo neuromuscular y las mediciones realizadas por el aparato son basadas en el principio de la aceleración.<sup>2</sup>

Por regla general, para la ventilación adecuada posterior a la extubación de un enfermo se requiere una respuesta de TOF del 70% correspondiendo al 100% del retorno a la altura de una sola respuesta. Por lo tanto, una respuesta menor al 70% indica reversión insuficiente de un bloqueo neuromuscular o trastornos neuromusculares condicionados por medicamentos diferentes a los bloqueadores neuromusculares y/o patologías que alteran la respuesta de la placa neuromuscular.<sup>3</sup> Existen reportes recientes de parálisis prolongada o neuromiopatía aguda asociada con todos los tipos de bloqueadores neuromusculares,<sup>4</sup> donde el mecanismo exacto no es claro, pero los factores condicionantes sospechosos de provocarlo son el mantenimiento del bloqueo neuromuscular por más de cinco días, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, desnutrición, sepsis y la terapia esteroidea.<sup>5</sup> Sin embargo, aunque proporciona información clara de la condición motora muscular del enfermo en el proceso de su extubación, en la actualidad es una técnica poco empleada en la terapia intensiva y más bien usada en quirófano.

Los objetivos del estudio fueron demostrar el grado de bloqueo neuromuscular, antes de iniciar el proceso de la extubación en el enfermo crítico y demostrar la correlación entre el grado de bloqueo neuromuscular y las mediciones de fuerza inspiratoria, el índice de ventilación rápida superficial (VRS), tiempo de asistencia mecánica ventilatoria, así como el tipo, dosis y tiempo de administración de relajante muscular.

## PACIENTES Y MÉTODOS

**Diseño.** Estudio descriptivo, de procedimiento, observacional, con recolección prolectiva de la información, longitudinal y homodémico.

**Sitio.** Departamento de Medicina Crítica, Centro Médico ABC.

**Periodo de tiempo.** Abril a julio de 1998.

**Enfermos.** Enfermos apoyados con asistencia mecánica ventilatoria en proceso de extubación. Se excluyeron a los enfermos que se encontraron en hipotermia, con edema de partes blandas, insuficiencia renal y/o hepática, y a los enfermos que no toleraron la neuroestimulación (dolor y respuestas con falsos positivos).

**Metodología.** Se determinaron la fuerza inspiratoria y el VRS previos a la extubación. Asimismo, se evaluó el grado de bloqueo neuromuscular en cada enfermo mediante la estimulación eléctrica del músculo abductor polis con la técnica en serie de cuatro (TOF GUARD LNMT). Se llevaron a cabo estimulaciones seriadas con incrementos progresivos de 5 miliamperes hasta obtener una respuesta motriz mayor al 70%. Se registraron el tipo, dosis y tiempo de aplicación de relajante muscular administrado para el manejo de la ventilación mecánica. Se tuvo el seguimiento de todos los enfermos durante las siguientes 48 horas.

**Análisis estadístico.** Estadística descriptiva para las variables demográficas y estadística inferencial, coeficiente de correlación momento-producto  $r$  de Pearson y el coeficiente de determinación, considerando un nivel de significancia  $< 0.05$ .

## RESULTADOS

Fueron estudiados en total de 22 enfermos, 16 hombres (72.7%) y seis mujeres (27.3%), la edad promedio fue del  $52.4 \pm 18.3$  años (intervalo 17-76 años) con una mediana de 58 años. El 64% de los enfermos fueron quirúrgicos y el 36% tenían una patología pulmonar infecciosa. Se emplearon aminoglicósidos en ocho enfermos (36.4%) y esteroides en cuatro enfermos (18.2%). Los enfermos requirieron durante la estimulación previa a la extubación un promedio de  $26.5 \pm 11.1$  mA (10-50) con una mediana de 24.5 mA. Estos enfermos tuvieron un tiempo promedio de asistencia mecánica ventilatoria de  $74.6 \pm 96.6$  horas (10-370) con una mediana de 22.5 horas. Ningún enfermo fue reintubado. Los valores del índice de ventilación rápida superficial promedio fueron  $63.5 \pm 24.9$  (28-109) con una mediana de 53.5. Los valores de fuerza inspiratoria promedio fueron  $40.5 \pm 9.6$  cm H<sub>2</sub>O (23 a 58) con una mediana de 41 cm H<sub>2</sub>O.

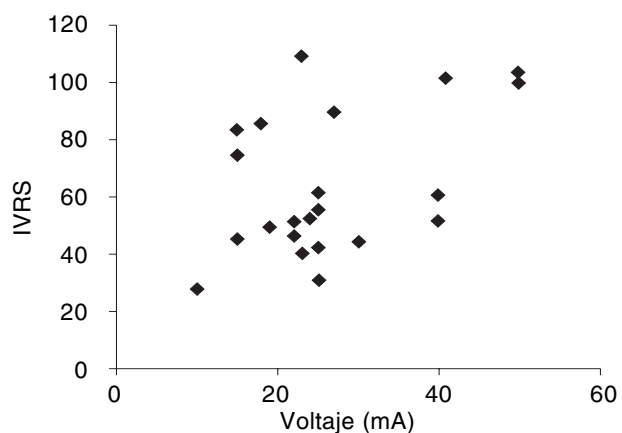
La duración promedio de la infusión de relajante muscular fue de  $9.2 \pm 25$  horas (1-120) con una me-

diana de 2.5 horas. La aplicación de la última dosis de relajante muscular hasta antes de efectuar las mediciones fue en promedio de  $10.7 \pm 4.8$  horas. Los relajantes neuromusculares empleados fueron:

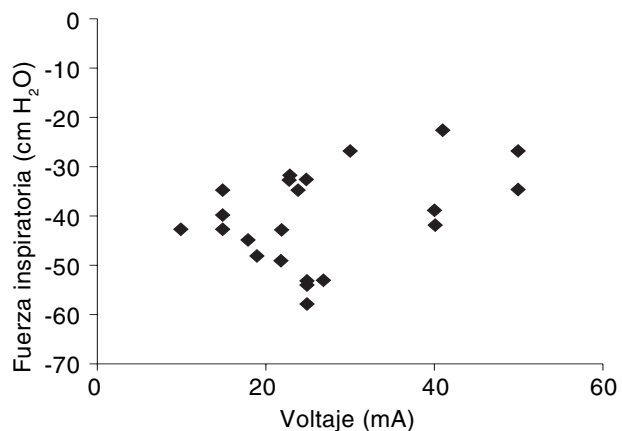
- Vecuronio en nueve enfermos,  $0.5 \pm 0.6$  mg/kg/h.
- Atracurio en seis enfermos,  $0.6 \pm 0.4$  mg/kg/h.
- Pancuronio en tres enfermos,  $0.17 \pm 0.11$  mg/kg/h.
- Rocurio en tres enfermos,  $0.6 \pm 0.3$  mg/kg/h.
- Mivacurio en uno enfermo,  $0.33$  mg/kg/h.

En el análisis de resultados se observaron las siguientes correlaciones:

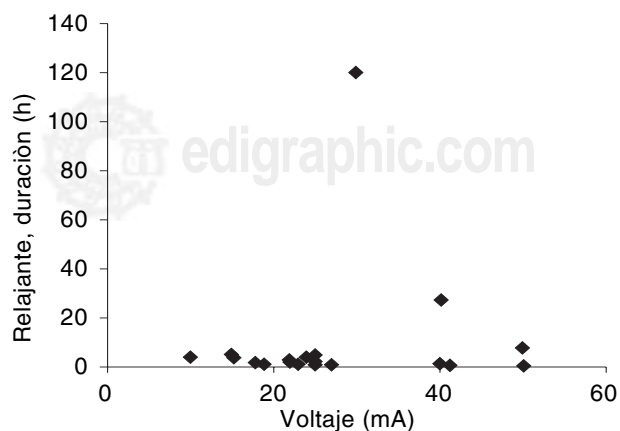
- Voltaje-VRS.  $r = 0.45$ ,  $r^2 = 0.20$  ( $p < 0.05$ ) (figura 1).



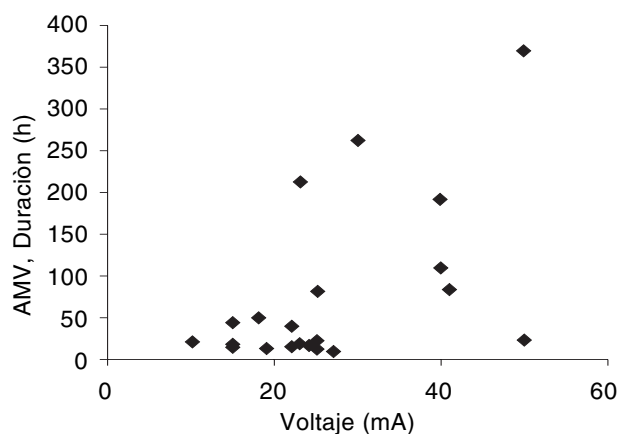
**Figura 1.** Dispersograma del voltaje y el índice de ventilación rápida superficial.  $r = 0.45$ ,  $r^2 = 0.20$  ( $p < 0.05$ ).



**Figura 2.** Dispersograma del voltaje y la fuerza inspiratoria.  $r = 0.39$ ,  $r^2 = 0.07$  ( $p < 0.05$ ).



**Figura 3.** Dispersograma del voltaje y la duración de la infusión de relajante muscular.  $r = 0.13$ ,  $r^2 = 0.02$  (NS).



**Figura 4.** Dispersograma del voltaje y la duración de la ventilación mecánica.  $r = 0.55$ ,  $r^2 = 0.3$  ( $p = 0.01$ ).

- Voltaje-FI.  $r = 0.39$ ,  $r^2 = 0.07$  ( $p < 0.05$ ) (figura 2).
- Voltaje-Duración de relajante.  $R = 0.13$ ,  $r^2 = 0.02$  (NS) (figura 3).
- Voltaje-Duración de la AMV.  $r = 0.55$ ,  $r^2 = 0.3$  ( $p = 0.01$ ) (figura 4).

## DISCUSIÓN

Todos los enfermos tenían un grado variable de debilidad muscular al momento de realizar las mediciones. En el presente estudio no se encontró una correlación entre el voltaje requerido para alcanzar el 70% de respuesta del TOF y la duración de infusión de relajantes musculares, sin embargo, es notoria la significancia ( $p = 0.01$ ) en la correlación alcanzada entre dicho voltaje y la duración de la ventilación mecánica ( $r = 0.55$ ), traduciendo mayor

debilidad neuromuscular o persistencia del efecto del bloqueo neuromuscular en los enfermos sometidos a ventilación mecánica invasiva prolongada. Asimismo, se encontró significancia estocástica entre el voltaje requerido para alcanzar el 70% de la respuesta del TOF y las determinaciones predictoras de extubación exitosa, VRS ( $r = 0.45$ ) y fuerza inspiratoria ( $r = 0.39$ ). Consideramos que el estudio probablemente contenga un error tipo B y que por tanto, la significancia que se sospecha que ocurre entre la duración de la infusión de relajante y voltaje pueda ser documentada si se incrementa el tamaño de la muestra. También la correlación en las otras variables se esperaría que fuera mayor con esta estrategia. Si bien se emplearon esteroides y aminoglucósidos en algunos enfermos (cuatro y ocho enfermos, respectivamente) no fue posible delimitar su efecto potenciador del relajante a través de análisis multivariado por el tamaño de la muestra, sin embargo, hubo una tendencia a la correlación entre enfermos con uso de esteroide y duración de la ventilación mecánica.

Los efectos colaterales de los miorelajantes son: estasis venosa, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, atrofia muscular difusa, nefrolitiasis, úlceras de decúbito, neuropatías por compresión, debilidad muscular prolongada, úlceras comeales, atelectasias y ansiedad o dolor no diagnosticados.<sup>6,7</sup> Las recomendaciones para prevenir las complicaciones del bloqueo neuromuscular son:

1. Limitar el bloqueo neuromuscular continuo a no más de cinco días.
2. Evitar la administración concomitante de esteroides y terapia prolongadas de aminoglucósidos.
3. Evitar la sobredosis por medio de la estimulación de nervios periféricos y llevando el bloqueo neuromuscular a uno o dos estímulos de la prueba de TOF.

Los enfermos que reciben relajantes deben ser evaluados para lograr el grado de bloqueo que se necesita y mantener un punto clínico específico de relajación para evitar el acúmulo del fármaco o de metabolitos que puedan llevar a una parálisis persistente. Sin embargo, la observación directa del movimiento muscular y esfuerzo ventilatorio, aunque es la evaluación más común que se realiza en el contexto clínico, es subjetiva y puede no ser reproducible en el enfermo debilitado.<sup>10</sup> A pesar de las recomendaciones para el monitoreo del TOF, su uso aún no se ha estandarizado.<sup>3,13</sup> En un estudio el 55% de 185 anestesiólogos e intensivistas realizaron su evaluación del grado de bloqueo mediante el

criterio objetivo, el 34% utilizaron el estimulador periférico y el 11% no llevaron ninguna valoración.<sup>14</sup> En otro estudio se demostró que 98% de las UTI's utilizaban los relajantes con frecuencia variable, sin embargo, sólo el 7% utilizaban el estimulador de nervios periféricos, el 14% en forma ocasional y el 79% no lo utilizaban.<sup>5</sup>

## CONCLUSIÓN

La debilidad posterior a la ventilación mecánica prolongada fue una complicación frecuente en estos enfermos, sin embargo, no fue posible demostrar en forma objetiva su relación con la duración de la relajación neuromuscular. Dicha debilidad podría tener además un contexto asociado no farmacológico, como es el reportado en el enfermo grave de etiología multifactorial y que en la actualidad no es bien comprendido; sin embargo, este trastorno no fue investigado en estos enfermos. Además, el empleo de aminoglucósidos y esteroides pudieron tener un efecto de colinearidad en la obtención de los resultados.

Sin embargo, las correlaciones entre el voltaje obtenido por el TOF y las variables predictoras de éxito en el retiro de la asistencia mecánica ventilatoria y la duración de la misma sugieren fuertemente que el empleo de la vigilancia del bloqueo neuromuscular a través del TOF puede formar parte de la evaluación completa del enfermo en estado crítico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shapiro BA, Warren J. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patient in the intensive care unit: An executive summary. *Crit Care Med* 1995; 23: 1601-1605.
2. Tof-Guard, Operating Manual. Organon Teknika NV, 2300 Turnhout, Belgium.
3. Topulos G. Neuromuscular blockade in adult intensive care. *New Hor* 1993; 1: 447-462.
4. Gouch J. Prolonged paralysis after treatment with neuromuscular junction blocking agents. *Crit Care Med* 1991; 19: 1125-1131.
5. Hansen-Flashen J. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. *JAMA* 1991; 266: 2870-2875.
6. Watling SM. Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: A review of the literature. *Crit Care Med* 1994; 22: 884-893.
7. Wheeler AP. Sedation, analgesia, and paralysis in the intensive care unit. *Chest* 1993; 104: 566-577.
8. Griffin D, Fairman N. Acute myopathy after treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. *Chest* 1992; 102: 510-514.

9. Viby MJ. *Neuromuscular monitoring*. In: Miller R. Ed. *Anesthesia*. New York, Churchill Livingstone. 1990: 1209-1226.
10. Ford VE. Monitoring neuromuscular blockade in the adult UCI. *Am J Crit Care* 1995; 4: 122-130.
11. Society of critical care. Medicine, *Multidisciplinary Critical Care Board Review Course*, 1997: Chicago II.
12. Dulin PG. Monitoring and preventive care of the paralyzed patient in respiratory failure. *Crit Care Clin* 1994; 10:815-829.
13. Frankel H, Jeng J. The impact of implementation of neuromuscular blockade monitoring standards in surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22: A94.
14. Harper NJ. Neuromuscular blocking drugs: Practical aspects of research in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1993; 19(Suppl): 2S80-2S85.



Correspondencia:  
Dr. Zalatiel Maycotte Luna  
Campo Florido No. 2  
Col. Centro  
Texcoco, 56100, Edo. Méx.  
5246-5155.