

## Controversias con bloqueadores neuromusculares en anestesia ambulatoria

Dr. E Francisco Javier Yáñez-Cortés\*

\* Jefe de Anestesiología Hospital General de México. Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología, Hospital General de México. Médico de Base Anestesiología HGZ No. 47 IMSS Vicente Guerrero. E-mail: nace61@prodigy.net.mx

En la actualidad, los procedimientos de cirugía ambulatoria representan más de dos tercios de la cirugía considerada de bajo riesgo, y en los que empleamos técnicas de sedación, anestesia regional o anestesia general. Los pacientes deben ser dados de alta a su casa en forma segura y confortable el mismo día, sin dolor, náuseas ni sangrado, y así los costos se optimizan.

Hasta el momento actual no existe un fármaco ideal para lograr el estado anestésico: hipnosis, analgesia y relajación neuromuscular, por lo que administramos diferentes fármacos, como los bloqueadores neuromusculares (BNM).

De manera ideal, la administración racional de cualquier fármaco que se usa en un procedimiento anestésico, tiene como objetivo que al finalizar la cirugía el paciente no presente signos ni síntomas de efectos residuales; sin embargo, en la práctica clínica esto no siempre sucede, habiendo factores que influyen en la farmacocinética y farmacodinamia del fármaco administrado, entre ellos la variabilidad interindividual, la edad, la temperatura, el estado general del paciente, etc. que, en el caso de los BNM, al terminar el procedimiento quirúrgico hay riesgo de presentar un efecto residual no detectado clínicamente. Es nuestra responsabilidad el descartar un efecto residual y asegurar el traslado del paciente del quirófano al área de recuperación en condiciones libres de estos efectos colaterales.

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) son fármacos que se usan como complemento en una anestesia general, en los que el propósito es facilitar la intubación endotraqueal, mejorar la visión del campo quirúrgico al paralizar la musculatura abdominal, y para facilitar la ventilación mecánica.

Basándonos en estas premisas, nos preguntaríamos: necesitamos bloqueadores neuromusculares en cirugía ambulatoria? Esta pregunta nos puede generar controversias según el escenario clínico en que nos encontremos; sin embargo, tomando en cuenta en la práctica clínica el uso y las ventajas de usar bloqueadores neuromusculares (BNM) en un procedimiento quirúrgico bajo una técnica de anestesia general, concordamos

en que la mayoría de los casos ambulatorios pueden ser anestesiados en forma segura con un dispositivo supraglótico, como una mascarilla laríngea (LMA) **sin administrar BNM**; sin embargo, si nos encontramos en un escenario clínico en el que se requiera el uso de BNM para facilitar la intubación endotraqueal y asegurar la vía aérea como en una cirugía en un procedimiento de adenoamigdalectomía, las opciones que tenemos en nuestro país, son utilizar BNM no despolarizantes de acción intermedia (vecuronio, rocuronio, atracurio, cisatracurio), o utilizar como una opción de BNM despolarizante de acción corta, como la succinilcolina, que dada sus características puede ser considerada como una alternativa en situaciones de intubación de urgencia, como técnicas de secuencia rápida. En el presente al considerar el uso controversial de este fármaco por sus efectos colaterales, se puede sustituir con el binomio rocuronio – sugammadex como comentaremos más adelante.

Actualmente, las investigaciones y publicaciones recientes han aumentado nuestro conocimiento de los BNM, reflejándose en una mejoría en nuestra práctica clínica.

Es importante el considerar, basados en la evidencia, de que hay mayor posibilidad de producir lesiones laríngeas en técnicas anestésicas en los que no se administran BNM cuando se realiza una intubación endotraqueal<sup>(1)</sup>. Pero también hay que considerar que la administración de BNM para intubación endotraqueal **no asegura disminución** de la morbilidad de la vía respiratoria, pues hay que considerar otras variables como la técnica de laringoscopia, el número de intentos, además de una inducción y bloqueo neuromuscular adecuado (dosis, latencia, etc.), por lo que es fundamental considerar en una intubación endotraqueal que los BNM mejoran las condiciones de intubación cuando se administran dos dosis efectivas 95 (2DE95) (Cuadro I) y monitorizando la respuesta del aductor del pulgar, con la condición de que se realice la laringoscopia cuando el bloqueo neuromuscular sea completo (abolición de la respuesta al estímulo tren de cuatro -TOF),

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

que en la clínica representa esperar a que el fármaco alcance la latencia justa (concentración terapéutica en la biofase). Debemos conocer que la latencia es diferente a cada BNM, y entre otras variables influye la dosis efectiva 95 elegida, teniendo la latencia más corta el rocuronio y la succinilcolina.

Las características de un agente BNM ideal son: Un inicio corto, una duración clínica corta, que tenga nula o poca liberación de histamina, con una estabilidad hemodinámica y un corto tiempo de recuperación con o sin antagonismo y sin efectos colaterales; sin embargo, aún no contamos con el BNM ideal, por lo que debemos de elegir el más apropiado al escenario clínico ambulatorio. Por lo tanto, qué BNM debemos usar y cómo? Debe ser un fármaco con el perfil farmacocinético de la succinilcolina, pero sin sus efectos colaterales.

Al administrar BNM en el período transoperatorio para un manejo clínico más seguro al terminar el procedimiento anestésico quirúrgico, estamos obligados a conocer y entender mejor los efectos de éstos fármacos sobre los diferentes músculos, ya que el efecto residual del BNM puede estar presente, y puede condicionar un aumento en la morbilidad en el postoperatorio, relacionado a estos efectos residuales, que es la parálisis residual.

Como profesionales en Anestesiología, somos especialistas en el uso de los agentes bloqueadores neuromusculares, y responsables de conocer y diagnosticar la parálisis residual, para garantizar la calidad de recuperación del bloqueo neuromuscular. De esta manera debemos considerar que los BNM inducen bloqueo neuromuscular dosis dependiente. Hay una amplia variabilidad interindividual de respuesta a los BNM; la recuperación del efecto farmacodinámico es variable, aun con una sola dosis hay riesgo de parálisis residual (2), esto nos obliga a **monitorizar el efecto** del BNM para evaluar con certeza cuando se debe antagonizar o revertir cualquier efecto residual.

Como se ha comentado, los BNM que usamos en la actualidad, a excepción de la succinilcolina, son bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia; en los que el tiempo de latencia y duración de acción dependerá de si administramos una, dos o tres dosis efectivas 95 (DE95). Debemos de tener en cuenta que el efecto de estos fármacos se potencializa al administrarlos conjuntamente con agentes halogenados, y que hasta el momento actual, en México, el efecto residual se revierte sólo con agentes anticolinesterásicos (neostigmina); sin embargo, como se comentará más adelante, se encuentra en etapa de introducción en México

**Cuadro I.** Dosis efectiva 95 (mg/kg).

BNM	Succinilcolina	Rocuronio	Vecuronio	Atracurio	Cisatracurio
ED95 mg/kg	0.260	0.310	0.041	0.250	0.046

un fármaco derivado de una ciclodextrina, que antagoniza en forma inmediata el efecto de los BNM esteroideos, principalmente el rocuronio, que es el sugammadex, que cambiará el panorama del uso de los BNM en la cirugía ambulatoria.

Otro factor a considerar del uso de BNM en cirugía ambulatoria, es el tener presente que la recuperación del efecto es lento e impredecible, esto es, no todos los pacientes se van a recuperar totalmente y libres del efecto residual al terminar un procedimiento corto (Cuadro II).

Debaene y cols.<sup>(2)</sup> demostraron que después de una única dosis de BNM no despolarizante de 526 pacientes, 85 (16%) tuvieron un tren de cuatro (TOF) menor a 0.7 al llegar a la sala de recuperación y 237 (45%) presentaron un TOF menor 0.9, demostrando lo que muchos autores han comprobado, que hay una **alta incidencia** de parálisis residual con una sola dosis de bloqueador neuromuscular de acción intermedia, aun después de dos horas de su administración<sup>(3)</sup>.

La parálisis residual es frecuente que se presente en aquellos pacientes que reciben BNM, y puede ser un problema en pacientes de riesgo sometidos a procedimientos ambulatorios si no se detecta. En el Hospital General de México hicimos un estudio piloto (Figura 1) midiendo la respuesta al estímulo tren de cuatro (TOF) al término de la cirugía antes de la decanulación endotraqueal, en pacientes que se les administró BNM, con un 36% de pacientes monitorizados cuantitativamente, y un 64% que no se monitorizaron en los cuales únicamente se les realizó la evaluación clínica para decidir el retiro del tubo endotraqueal, observamos también una incidencia significativa alta de parálisis residual; hay que tener en cuenta que el estándar de oro para hacer la detección de la parálisis residual es el **monitoreo cuantitativo**.

Como se comentó anteriormente, hay factores múltiples que influyen en que esta respuesta a los BNM sea diferente en cada paciente, y que por consiguiente algunos pacientes presenten parálisis residual a pesar de haberse administrado una sola dosis de BNM; dentro de estos factores tienen importancia la función renal y hepática, la composición corporal,

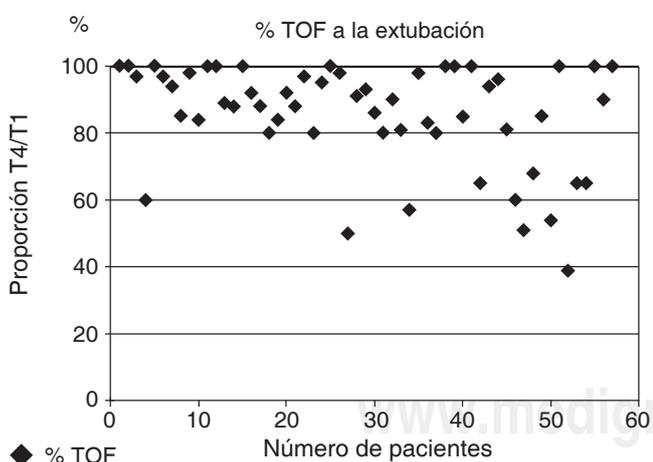
**Cuadro II.** Rangos (min) para alcanzar una proporción TOF = 0.8\*.

	Lenmarken et al.	Carrol et al.
Rocuronio 1 mg/kg; 0.6 mg/kg	48-172 min (n = 19)	28-76 min (n = 15)
Vecuronio 0.08 mg/kg	22-55 min (n = 20)	45-117 min (n = 13)
Atracurio 0.5 mg/kg	41-73 min (n = 20)	58-80 min (n = 15)
Cisatracurio 0.10 mg/kg		40-78 min (n = 14)

\* Tomado de Lenmarken et al. *Acta Anaesth Scand* 1984. Carrol et al. *Anaesthesia* 1998

la edad, el género, la medicación usada (antibióticos, aminofilina, antiepilépticos), las enfermedades neuromusculares (miastenia, denervación, miotonía), la técnica anestésica (TIVA vs inhalatoria), el estado ácido-base y temperatura, etc.

Definimos que un paciente presenta parálisis residual cuando se le administró BNM, y al final del procedimiento anestésico quirúrgico al monitoreo cuantitativo tiene una respuesta al estímulo tren de cuatro (TOF) menor a 0.9 (90%). Una respuesta menor a 0.9 (90%) a un estímulo de TOF nos indica de que aún no hay una recuperación total del efecto del fármaco BNM, lo que quiere decir que aún están ocupados sus receptores en la placa neuromuscular. Como consecuencia, se observa una disminución del volumen retropaladar y retro-lingual, una disminución en el aumento normal del diámetro anteroposterior de la vía aérea superior en inspiración forzada y una alteración en las dimensiones y funciones de la vía aérea superior; adicionalmente, esto puede condicionar disfagia y disminución del flujo de aire inspiratorio, aumentando el riesgo de desarrollar en pacientes susceptibles complicaciones pulmonares severas, hipoxemia, atelectasias con retraso en el alta de la UCPA<sup>(4)</sup>. También se ha documentado que estos pacientes que aún no se han recuperado del efecto del BNM con una respuesta al TOF menor de 0.8 alteraciones en la coordinación y fuerza de contracción faríngea, disfunción y retardo en iniciar el reflejo de deglución, reducción en el tono del esfínter esofágico superior, aumento del riesgo de aspiración, alteración en la función muscular dilatadora de los músculos de la vía aérea superior, obstrucción de la vía aérea superior, condicionando obstrucción de la vía aérea superior. Con una respuesta al estímulo de TOF menor de 0.7 (70%) hay alteración en la mecánica ventilatoria en respuesta a la



**Figura 1.** Relación T4-T1 de estímulo TOF (tren de cuatro) en pacientes antes de retiro del tubo endotraqueal. Observe cómo a algunos pacientes se les retiró el tubo endotraqueal a respuestas de TOF menores a 80%, basados sólo en la evaluación clínica.

hipoxia y síntomas profundos de debilidad muscular como alteraciones visuales, dificultad para hablar y beber, debilidad músculos faciales, debilidad generalizada.

Por otra parte, para una recuperación satisfactoria y adecuada del efecto residual del BNM, no sólo hay que determinar clínicamente que el paciente levante la cabeza o abra los ojos, debemos de asegurar que haya una recuperación completa de la función neuromuscular del mismo, para mantener satisfactoriamente la vía aérea y la función respiratoria, sin embargo las pruebas de función pulmonar, tales como capacidad vital y ventilación voluntaria máxima, son difíciles de usar en la práctica clínica. Debemos tener presente que las pruebas clínicas adicionales no nos determinarán el grado de recuperación del BNM, como lo demostró Glenn S Murphy y cols.<sup>(5)</sup>. **Sólo se detecta la parálisis residual con monitoreo cuantitativo**, que nos grafique y/o muestre en pantalla la proporción de T4 – T1 del aductor del pulgar, de un estímulo tren de cuatro (TOF) aplicado en el cubital, y que tiene que ser mayor a 0.9 (90%) (Figuras 2 y 3).



**Figura 2.** Relación Tren de cuatro al 100%, observe que las cuatro respuestas son iguales, indicando recuperación del BNM. Esta condición también se observa en condiciones normales antes de administrar BNM, al inicio de la cirugía como medida de control.



**Figura 3.** Relación tren de cuatro al 76%, observe que hay desvanecimiento, característica de los BNM no despolarizantes. En esta condición, clínicamente el paciente está «recuperado»: deglute, levanta y sostiene la cabeza, sin embargo presenta parálisis residual con riesgo de presentar las complicaciones descritas.

En el caso de detectar parálisis residual en un paciente cuyo procedimiento ambulatorio haya concluido, es obligado el evaluar la reversión o antagonismo del efecto residual del BNM, con Inhibidores de la Acetilcolinesterasa (antagonismo clásico), el cual tiene la desventaja de producir efectos colaterales, y de no ser efectivo en antagonizar el bloqueo neuromuscular profundo, que se observa en la monitorización cuando no hay ninguna respuesta al estímulo TOF; esta característica de los anticolinesterásicos limitan su uso, condicionando su administración hasta que aparezcan de **una a dos respuestas** de un estímulo tren de cuatro (TOF), según el BNM usado. Si la respuesta al estímulo TOF es cercana a una recuperación 0.8 (80%), se puede usar la dosis eficaz mas baja de neostigmina (0.015–0.025 mg/kg), aunque se considera administrar una dosis promedio de 30–40 mg/kg, tomando en cuenta el tiempo de latencia de éste fármaco anticolinesterásico, que es aproximadamente 8 minutos. Las desventajas de los anticolinesterásicos, las podemos resumir como:

- 1.- Velocidad de reversión del bloqueo neuromuscular relativamente lenta.
- 2.- En bloqueos neuromusculares profundos, hay una capacidad limitada de reversión.
- 3.- La eficacia de reversión está influida por los anestésicos de mantenimiento.
- 4.- Perfil conocido de efectos secundarios.
- 5.- Requiere administración concomitante de agentes anticolinérgicos<sup>(6) (7)</sup>.

Hoy día contamos con un nuevo enfoque en la reversión de los efectos de los BNM, es la molécula de ciclodextrina (sugammadex) que encapsula a la molécula de los BNM esteroideos, principalmente el rocuronio<sup>(8)</sup>, inactivándolo de ésta manera. Éste fármaco presenta ventajas en relación a los anticolinesterásicos (neostigmina):

- 1.-La reversión de rutina puede llevarse a cabo en cualquier profundidad del bloqueo como en bloqueos intensos,

cuando hay una respuesta al TOF de 0 y una a dos cuentas postetánicas (1 – 2 PTCs)

- 2.-Si se requiere de antagonismo inmediato, la reversión puede ocurrir tan temprano como a los 3 minutos después de la administración de rocuronio, por lo que presenta muchas ventajas comparado con los anticolinesterásicos.
- 3.-Permite la relajación completa hasta el final del procedimiento quirúrgico.

Este mecanismo de reversión o antagonismo nos da ventajas en el uso de los BNM en procedimientos ambulatorios, de tal manera que podemos mantener bloqueos profundos a intensos y antagonizar con sugammadex en cualquier momento, sin riesgo de parálisis residual y con la seguridad de dar de alta al paciente, o bien, con dosis mayores, antagonizar de urgencia en escenarios clínicos sorpresivos como situaciones de no poder ventilar, no poder intubar.

De cualquier manera, si hay necesidad de usar BNM en cirugía ambulatoria, éstos sólo deben ser administrados cuando se requiera, y las dosificaciones deben de ser individualizadas, basadas en las necesidades quirúrgicas, respuesta del paciente y presencia de enfermedades coexistentes.

Como se comentó anteriormente, las pruebas clínicas de función muscular (levantar la cabeza, cerrar la mandíbula, prensar con la mano, volumen corriente, etc.) son predictores no confiables de recuperación de la función neuromuscular, por lo que se deben utilizar pruebas de monitoreo objetivo (cuantitativo) (estímulo tren de cuatro –TOF–, estímulo doble ráfaga –DBS– etc.) para **descartar con certeza** la posibilidad de parálisis residual en pacientes de riesgo.

Idealmente, la función neuromuscular debe ser monitorizada objetivamente (cuantitativamente) en **TODOS** los pacientes que se les administre BNM<sup>(9,10)</sup>.

Definitivamente, la extubación endotraqueal debe ser evaluada por monitoreo cuantitativo con una respuesta TOF y DBS mayor de 0.9 (90%), e idealmente al 1 (100%).

## REFERENCIAS

1. Thomas M, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, Fuchs-Buder T. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation. *Anesthesiology* 2003;98:1049-56.
2. Debaene B, Plaud B, Marie-Pierre D, Donati F. Residual paralysis in the patient after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98:1042-1048.
3. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, incidence, and adverse physiologic. Effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010;111:120-128.
4. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge M, Ochterbeck C, de Greiff A, Jürgen P. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 175:9-15.
5. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg* 2005;100:1840-5.
6. Kyo SK, Mi AC, Hee JL, Jae ML. Tactile assessment for the reversibility of rocuronium-induced neuromuscular blockade during propofol or sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99:1080-1085.
7. Kopman AF, Kopman DJ, Ng J, Zank LM. Antagonism of profound cisatracurium and rocuronium block: the role of objective assessment of neuromuscular function. *J Clin Anesth* 2005;17:30-5.
8. Gijzenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Iersel T. First human exposure of org 25969, a novel agent to reverse the action of rocuronium bromide. *Anesthesiology* 2005;103:695-703.
9. Sorin JB, Glenn SM. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part II: Methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010;111:129-140.
- 10.- Guy Cammu, Jan De Witte, Jan De Veylder, Geert Byttebier, Dirk Vandepuit, Luc Foubert, Geert Vandembroucke, and Thierry Deloof. BRIEF REPORT: postoperative residual paralysis in outpatients *versus* inpatients. *Anesth Analg* February 2006 102:426-429.
- 11.- Hanna L. Illman, Päivi Laurila, Heikki Anttila, Olli A. Meretoja, Seppo Alahuhta, and Klaus T. Olkkola. The duration of residual neuromuscular block after administration of neostigmine or sugammadex at two visible twitches during train-of-four monitoring. *Anesth Analg* January 2011 112:63-68.