

# Implicaciones del bloqueo neuromuscular en el paciente con cáncer. Estrategia actual de manejo

Dra. Mayra Judith Tomás-Mateos\*

\* Anestesióloga Oncóloga. Instituto Nacional de Cancerología.

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes oncológicos pueden someterse a anestesia para cirugía electiva, de emergencia o urgente. En el caso de una cirugía electiva, es más probable que ocurra después de la quimioterapia administrada para reducir el tamaño o la extensión del cáncer antes de la resección quirúrgica (terapia neoadyuvante). En la situación de emergencia, la cirugía puede no estar relacionada con el tratamiento continuo del cáncer y puede ocurrir durante el transcurso de cualquier fase de la quimioterapia.

Como parte de la evaluación preoperatoria, los anestesiólogos deben tomar un historial detallado del régimen de quimioterapia preciso utilizado.

## GENERALIDADES

Las técnicas anestésicas y los fármacos anestésicos utilizados durante la resección quirúrgica del tumor se han determinado como factores patógenos que pueden afectar la actividad de las células tumorales residuales después de la cirugía y facilitar la recurrencia y/o la metástasis del cáncer<sup>(1)</sup>. Como complemento importante de la anestesia, los relajantes neuromusculares, también llamados agentes bloqueadores neuromusculares (NMBA), se administran para facilitar la intubación endotraqueal y proporcionar mejores condiciones quirúrgicas<sup>(2)</sup>.

En esta revisión se incluyen los NMBA no despolarizantes como: el bromuro de rocuronio (Rb), bromuro de vecuronio (Vb) y besilato de cisatracurio (CB); que deben preferirse a los NMBA despolarizantes como succinilcolina (SCC)<sup>(1)</sup>.

La selección del NMBA depende de la aplicación clínica y los factores del paciente.

## FACTORES QUE AFECTAN LA RESPUESTA A NMBA

**Enfermedad neuromuscular.** 1. Pacientes con miastenia gravis (MG) son impredeciblemente sensibles a

los NMBA no despolarizantes y son resistentes a la succinilcolina. Se sugiere: evitar NMBA siempre que sea posible, pero si se usa, revertir con sugammadex en lugar de neostigmina. Uso de sedantes, hipnóticos y anestésicos de acción ultracorta o de acción corta para minimizar la depresión respiratoria en la emergencia de la anestesia<sup>(3,4)</sup>.

Los objetivos generales son prevenir los efectos prolongados en los músculos respiratorios y bulbares, y permitir una rápida recuperación al final de la cirugía.

Los potentes anestésicos inhalados (isoflurano, sevoflurano, desflurano) proporcionan relajación neuromuscular dependiente de la dosis en pacientes con MG. Remifentanilo, un opioide de acción ultracorta, es particularmente útil para la intubación y evita los NMBA.

Si los NMBA son necesarios, sugerimos el uso de Rb o Vb y luego la reversión con sugammadex. Los pacientes con MG son resistentes al bloqueo neuromuscular con NMBA despolarizantes (p. ej., succinilcolina), posiblemente porque tienen un número reducido de receptores de acetilcolina, debido a que la succinilcolina se metaboliza por la colinesterasa plasmática; el tratamiento con medicamentos anticolinesterasa (p. ej., piridostigmina) puede prolongar el efecto de la succinilcolina.

2. El síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS) a menudo se asocia con el cáncer de pulmón de células pequeñas, aunque también se asocia con otros procesos autoinmunes. Son muy sensibles a los NMBA despolarizantes y no despolarizantes.

**Enfermedad hepática y renal.** Se prefieren los NMBA bencilisoquinolínicos, ya que la eliminación de estos fármacos es independiente de la función del órgano. La duración de la acción de los NMBA esteroideos puede prolongarse en estos pacientes debido a la disminución del aclaramiento.

**Quimioterapia.** Los pacientes que se han sometido a quimioterapia tienen ciertas peculiaridades con los efectos de los NMBA, ya que se ha visto que tienen un tiempo de inicio de acción retrasado para realizar la intubación endotraqueal y también una duración de acción muy corta que requiere dosis frecuentes para su mantenimiento a un nivel de bloqueo deseado. La resistencia al bloqueo de CB puede deberse al aumento del calcio intracelular<sup>(3)</sup>. También se ha establecido que el CB inhibe la proliferación de células cancerosas humanas, induce una mayor expresión de p53 en las células HCT116, una línea celular de cáncer de colon, e induce apoptosis<sup>(5)</sup>.

La respuesta prolongada a la SCC en los pacientes tratados con ciclofosfamida se debe a la deficiencia de pseudocolinesterasa<sup>(4)</sup>.

**Tipo de cirugía.** Rb aumenta el fenotipo maligno de las células del cáncer gástrico induciendo su progresión; además, promueve crecimiento, migración e invasión de las células del cáncer de mama<sup>(1)</sup>. Vb es mejor para la anestesia en la cirugía de pacientes con cáncer de mama<sup>(6)</sup>.

Vb y CB rara vez afectan el crecimiento celular y la actividad a una concentración en sangre regular, se debe considerar su uso en cirugía de cáncer gástrico<sup>(1)</sup>.

Durante la hepatectomía, debido a que el aclaramiento del Rb disminuye durante la maniobra de Pringle, su tasa de infusión requerida para mantener la relajación muscular estable disminuirá durante y después de esta maniobra<sup>(7)</sup>.

**Hipotermia.** Causa una respuesta prolongada a los NMBA no despolarizantes, ya que las temperaturas más bajas pueden afectar la excreción, volumen de distribución, interacciones con los receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) y el pH en la unión neuromuscular (NMJ).

**Hipermagnesemia.** Causa relajación muscular, potencia los efectos de los NMBA y puede prolongar la duración de la acción de Rb, Vb y CB.

**Hipercalcemia.** Causa una respuesta reducida a la administración de NMBA no despolarizantes. Los pacientes hipercalcémicos pueden requerir dosis mayores de NMBA no despolarizante para lograr el nivel deseado de bloqueo neuromuscular.

**Acidosis.** Ya sea de origen metabólico o respiratorio, puede prolongar los efectos de los NMBA, al aumentar la afinidad de los NMBA con los nAChR.

**Alcalosis.** Acorta la duración del bloqueo neuromuscular producido por los NMBA no despolarizantes, pero no afecta la duración de acción de los NMBA despolarizantes.

**Anestésicos inhalados:** Inhiben los nAChR y potencian el bloqueo neuromuscular con NMBA no despolarizantes. Esta potenciación depende del tipo de anestésico volátil (desflurano > sevoflurano > isoflurano), la concentración y la duración de la exposición.

**Anestésicos locales.** Pueden mejorar los efectos de los NMBA despolarizantes y no despolarizantes a través de interacciones pre- y postsinápticas en la NMJ<sup>(8)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Las implicaciones de los NMBA en el paciente oncológico son diversas. Actualmente, se está estudiando cuál de ellos afecta más en la progresión, recurrencia y metástasis y, sobre todo, qué tipo de NMBA es el indicado según ciertas comorbilidades.

## REFERENCIAS

1. Jiang A, Zhao H, Liu X, Yu M, Chen J, Jiang WG. Comparison of different muscle-relaxant anesthetics on growth, migration and invasion of gastric cancer cells. *Anticancer Research*. 2017;37:4371-4378.
2. Yue H, Han J, Liu L, Wang K, Li J. Effect of rocuronium on the bispectral index under anesthesia and tracheal intubation. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;12:3785-3789.
3. Zanjani AP, Maghsoudloo M, Makarem J, et al. Chemotherapy alters cisatracurium induced neuromuscular blockade characteristics: a prospective cohort study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2017;36:84-87.
4. Holt NF. Chapter 28. Cancer. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 585-610.
5. Yabasin IB, Lu Z, Jia-Chuan Y, Wen O. Cisatracurium-induced proliferation impairment and death of colorectal cancer cells, HCT116 is mediated by p53 dependent intrinsic apoptotic pathway *in vitro*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;91:320-329.
6. Jiang A, Zhao H, Jiang WG. Possible effect of muscle-relaxant anaesthetics on invasion, adhesion and migration of breast cancer cells. *Anticancer Research*. 2016;36:1259-1266.
7. Kajiura A, Nagata O, Sanui M. The Pringle maneuver reduces the infusion rate of rocuronium required to maintain surgical muscle relaxation during hepatectomy. *Journal of Anesthesia*. 2018;32:409-413.
8. Cascella M. Preoperative cardiac evaluation and anesthetic considerations for cancer patients who underwent chemotherapy. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2017;14:9-18.