



## Parálisis residual posoperatoria secundaria al bloqueo neuromuscular. Un problema no resuelto

**ENTIDAD EJECUTORA:** Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba

**AUTORA:** Idoris Cordero Escobar

**Filiación:** Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba

### RESUMEN

La parálisis o bloqueo residual posoperatoria puede causar complicaciones y poner en riesgo la seguridad del paciente. El objetivo aquí fue identificar la incidencia de parálisis residual secundaria a la reversión del bloqueo neuromuscular. Se realizó una investigación descriptiva, observacional, para evaluar la incidencia de parálisis residual posoperatoria secundaria a la reversión del bloqueo neuromuscular en el período comprendido entre enero del 2016 y el 2018. La función neuromuscular se evaluó con un acelerómetro modelo TOF-Watch SX, Organon (Dublin, Ireland). Con él se evaluó el tiempo de eficacia clínica (en minutos), que es el que transcurre desde la inyección del medicamento y la recuperación del 25 % de la respuesta, y el tiempo de duración total (en minutos), que es el transcurrido desde la inyección del fármaco hasta la recuperación del 90 % de la sacudida, sin administrar nuevas dosis. En los 2 años de estudio se realizaron 7,771 intervenciones quirúrgicas electivas mayores. De ellas, 3,431 requirieron anestesia general y bloqueo neuromuscular (57,25 % del total). La muestra quedó conformada por 150 pacientes. Predominó el grupo etario de 40 a 49 años, el sexo masculino, el peso  $69,3 \pm 2,4$  kg. El riesgo anestésico fue ASA II (70,7 %). Fueron revertidos en el quirófano con neostigmina y atropina el 46,6 % de los pacientes y el 23,4 % con sugammadex. La extubación en el quirófano se presentó de forma espontánea en 11 pacientes (7,3 %), posterior a la reversión en 30 pacientes (20,0 %) mientras que 109 pacientes (79,7 %) fueron extubados en la sala de recuperación. Cuando se monitorizó la función neuromuscular, se observó un tiempo de eficacia clínica de  $39,13 \pm 4,8$  min ( $p = 0,028$ ) y un tiempo total de bloqueo de  $38,5 \pm 7,3$  min ( $p = 0,390$ ). Las diferencias entre el tipo de reversor y el grado de recuperación resultaron estadísticamente significativas ( $p \leq 0,00001$ ). La media del tiempo quirúrgico fue de  $3,29 \pm 3,1$  h. El tiempo medio de extubación después de llegar a la sala de recuperación fue a las  $2,30 \pm 0,9$  h. La presencia de bloqueo residual se presentó en el 36 % del total. Las complicaciones fueron bradicardia, hipotensión, aumento de la salivación, náuseas y vómitos en el grupo de pacientes revertidos con neostigmina. Existieron diferencias significativas entre grupos  $p \leq 0,05$ . Los métodos de valoración corriente del grado de relajación y la administración de potentes bloqueadores neuromusculares, traen aparejados una innecesaria e inaceptable alta proporción de pacientes con riesgos de curarización residual.

### Palabras clave

*período perioperatorio; bloqueo residual; curarización*

Se denomina *parálisis residual posanestésica* (BRPA) a la condición clínica determinada por la persistencia de efectos farmacológicos secundarios al uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) no despolarizantes después de un procedimiento anestésico quirúrgico. Bustamante Bozzo<sup>1</sup> documentó que existe una alta incidencia de BRPA (51 %) al ingreso en la sala de cuidados posanestésicos (SCPA). Para Donati<sup>2</sup> la frecuencia de BRPA oscila entre el 4 y el 57 %. Otros autores señalaron que varía entre el 5 y el 88 %.<sup>1-13</sup> Barajas *et al.*<sup>3</sup> expresaron que es un fenómeno que puede aumentar la morbilidad posoperatoria, y que tiene una incidencia que varía entre el 0 y el 93 %.

Se ha publicado que, en el posoperatorio, se puede prolongar el tiempo total de bloqueo (TDT) debido a una sobredosis de BNM, la acumulación de sus metabolitos y antagonismo incompleto.<sup>4</sup> Existen diferentes factores que inciden en la BRPA, con gran variabilidad. Se deben considerar los métodos anestésicos utilizados, los diferentes BNM administrados, su tiempo de duración<sup>5</sup>, si se monitorizó el recobro neuromuscular, los valores medios de la relación  $T_4/T_1$ ,<sup>14</sup> si se administraron dosis únicas, repetidas o en infusión continua,<sup>6</sup> con qué agente se revirtió el bloqueo neuromuscular, si aparecieron signos de recurarización, la influencia de la edad, de disfunción renal, hepática, cardíaca o neuromuscular, el uso de otros fármacos que pudieran alterar la farmacodinámica o la farmacocinética de los BNM, entre otros.<sup>8-14</sup>

Dentro de los anticolinesterásicos más utilizados se encuentra la neostigmina, pero su uso condiciona efectos muscarínicos indeseables. La BRPA se señala como la complicación más temida, con la consiguiente parada respiratoria y el aumento de su potencial letal. Sobre la base de estos principios algunos autores recomiendan realizar la descurarización siempre que se monitorice la función neuromuscular de los pacientes.<sup>1-3,7,15</sup>

El objetivo de esta investigación es identificar la incidencia de parálisis residual secundaria a la reversión incompleta del bloqueo neuromuscular.

## Material y método

Se realizó una investigación descriptiva, observacional, para evaluar la incidencia de BRPA secundaria a la reversión del bloqueo neuromuscular. El estudio se realizó en el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Hermanos Ameijeiras en La Habana, durante el período de enero del 2016 hasta enero del 2018. Se consideraron los siguientes criterios de selección:

- Criterios de inclusión: todos los pacientes que en la SCPA se le diagnosticó BRPA de forma clínica o por

monitorización, secundaria a la reversión del bloqueo neuromuscular.

- Criterios de exclusión: pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedades neuromusculares, alergia o hipersensibilidad a algunas de las drogas de referencia en el estudio.

La muestra quedó constituida por una serie consecutiva de 150 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, durante el período entre enero 2016 y el 2018.

Todos los pacientes fueron trasladados del quirófano a la SRPA y monitorizados con un monitor multiparamétrico. La función neuromuscular se evaluó con un acelerómetro modelo TOF-Watch SX, Organon (Dublin, Ireland). Con él se monitorizó el tiempo de eficacia clínica (TEC) y el tiempo de duración total (TDT). El primero corresponde al tiempo transcurrido desde la inyección del fármaco hasta la recuperación del 25 % del valor control. El segundo comprende hasta la recuperación del 90 % del valor inicial, sin administrar nuevas dosis. En ambos casos, el tiempo se expresa en minutos.

El procesamiento de los datos se realizó con una base de datos en Excel y el programa estadístico SPSS versión 20.0. Para cumplimentar los objetivos propuestos, se analizaron las variables mediante el cálculo de números absolutos y porcentajes (%). Como medidas de resumen para variables cualitativas se utilizaron la media y la desviación estándar. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba estadística chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ). Para las variables cuantitativas, se empleó el método Anova de un factor para el análisis entre el BNM, el tiempo de reversión y las variables de función neuromuscular. Para el análisis entre la reversión y la posibilidad de recurarización (BRPA) se utilizó la prueba U de Mann-Whitney.

En todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación de 0,05 y una confiabilidad del 95 %. Las diferencias fueron estadísticamente significativas cuando el valor de  $p \leq 0,05$ .

El estudio se realizó de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki (modificación en Hong Kong) sobre las investigaciones con fines terapéuticos realizadas en seres humanos.

## Resultados y discusión

En los resultados de las variables biométricas predominó el grupo de 40 a 49 años, el sexo masculino (51,3 %), el normopeso y el riesgo anestésico ASA II (70,7 %). Esta serie estuvo conformada por 150 pacientes sin trastornos orgánicos, fisiológicos, bioquímicos ni psiquiátricos. El bloqueador neuromuscular más utilizado fue el vecuronio (48 %), seguido

por atracurio (28 %) y rocuronio (24 %). Las dosis de mantenimiento se administraron en número de dos (10,7 %), tres (67,3 %) y cuatro (22,0 %).

En el quirófano fueron revertidos con neostigmina y atropina el 46,6 % del total de los pacientes y el 23,4 % con sugammadex. La extubación en el quirófano se presentó de forma espontánea en el 7,3 %, posterior a la reversión en el 20,0 %, y el 79,7 % de los pacientes fueron extubados en las SRPA. Los resultados de las variables de función neuromuscular, según BNM utilizados, demostraron que no existieron diferencias significativas. El TEC  $39,13 \pm 4,8$  min ( $p = 0,028$ ) y TDT de  $38,56 \pm 7,0$  min ( $p = 0,390$ ).

En la extubación según BNM utilizados, destacan al vecuronio como el fármaco con que menos fueron extubados los pacientes. Al comparar la calidad de la recuperación, se comprobó que con sugammadex se logró mejor recuperación que con neostigmina. Las diferencias entre ambos resultaron ser estadísticamente significativas ( $p = 0,00001$ ).

La media del tiempo quirúrgico fue de  $3,29 \pm 3,1$ . El tiempo medio de extubación después de llegar a la SRPA fue de  $2,30 \pm 0,9$  h. El signo clínico que se presentó con mayor frecuencia fue elevar la cabeza por más de 6 s (99,1 %), pruebas de recuperación motora, volumen corriente (6 mL/kg) (85,2 %), frecuencia respiratoria (79,3 %), esfuerzo tusígeno eficaz (75,7 %) y reacción al dolor (74,1 %).

Aunque la presencia de BRPA se presentó en el 36 % del total, las consecuencias del grado de bloqueo residual se observaron cuando la recuperación no fue acorde con el tiempo previsto, la dosis del bloqueador utilizado, el intervalo necesario y el uso de neostigmina y atropina. Otras complicaciones se observaron en el grupo de pacientes revertidos con neostigmina. Entre ambos grupos de tratamiento existieron diferencias significativas  $p \leq 0,05$ .

La reversión del bloqueo neuromuscular por drogas anticolinesterásicas es dependiente de la labilidad de la acetilcolina para liberar los receptores ocupados por agentes BNM no despolarizantes.<sup>16</sup> Dentro de los anticolinesterásicos más utilizados se encuentra la neostigmina, pero su uso condiciona efectos muscarínicos indeseables. La recurarización parcial, con la consecuente BRPA, es la complicación más temida, pues se pueden presentar complicaciones mortales.

Sobre la base de estos principios, algunos autores recomiendan realizarla siempre que se monitoree la función neuromuscular.<sup>5,17-19</sup> El BNM que se utilizó con mayor frecuencia fue el vecuronio (48 %). Las dosis de mantenimiento se administraron en número de dos (10,7 %), tres (67,3 %) y cuatro (22,0 %). Fueron revertidos en el quirófano con neostigmina y atropina el 72,66 % de los pacientes y el 23,4 % con sugammadex. La extubación en el quirófano se presentó de forma

espontánea en el 7,3 %, posterior a la reversión en el 20,0 %, mientras que el 79,7 % de ellos fueron extubados en las SRPA. En esta serie, se presentaron signos de parálisis residual en 36 pacientes (24,0 %), en el grupo neostigmina. Estos valores fueron inferiores a los encontrados por Bustamante<sup>1</sup> (51 %) y se encuentran dentro del rango medio de los publicados por Donati<sup>2</sup> (4-57 %) y otros que variaron entre 5 y 88 %.<sup>5,7,15</sup>

El sugammadex es una gamma ciclodextrina modificada que se diseñó para revertir el bloqueo neuromuscular profundo por rocuronio.<sup>14,15</sup> Su mecanismo de acción radica en su alta afinidad y gran selectividad para encapsular la molécula de rocuronio.<sup>1,12-16</sup> En septiembre del 2013, los laboratorios Merck informaron que la FDA no aprobó su uso para revertir los efectos de los BNM esteroideos luego de la anestesia, porque se documentaron reacciones alérgicas y sangramientos.<sup>10,11</sup>

La reversión de un BNM es un riesgo si no se tiene un monitor de función neuromuscular. En muchas ocasiones se hace la reversión sin tener en cuenta la respuesta individual al fármaco, ni las interacciones farmacológicas, ni las dosis administradas y su frecuencia, ni si tienen efectos acumulativos, por solo citar algunos casos posibles.

Kocaturk *et al.*<sup>5</sup> concluyeron que el uso de reversión logró reducir los efectos residuales de los BNM cuando se administraron en dosis única, mientras que, cuando se usaron dosis repetidas, aumentó el riesgo de BRPA en las SCPA.

Abreu Darias *et al.*<sup>12</sup> informaron en una publicación que se corroboró la capacidad del sugammadex para revertir el bloqueo con vecuronio, y concluyeron que el tiempo transcurrido entre la administración de neostigmina y la reversión del bloqueo fue 6,54 veces más prolongado que con sugammadex. La calidad de la recuperación fue 1,34 veces mejor con sugammadex. Las reacciones adversas fueron más frecuentes con neostigmina.

Se concluye que los métodos de valoración corriente del grado de relajación y la administración de potentes bloqueadores neuromusculares traen aparejados una innecesaria e inaceptable alta proporción de pacientes con riesgos de curarización residual. Monitorizar la función neuromuscular garantiza la seguridad del paciente quirúrgico.

## Referencias bibliográficas

1. Bustamante Bozzo R. Bloqueo residual. *Rev Chil Anest* 2011;40:301-304.
2. Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *Can J Anaesth* 2013;60(7):714-29.
3. Barajas R, Camarena J, Castellanos A, Castilleros OA, Castorena G, De Anda D *et al.* Determinación de la incidencia de la parálisis residual postanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Rev Mexicana Anest* 2011; 34 (3):181-188.

4. 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;105:304-349.
5. Kocaturk O, Kaan N, Kayacan N, Ertugrul F. The incidence of postoperative residual curarization following the use of intermediate-acting muscle relaxants and related factors. *Middle East J Anaesthesiol* 2014;22(6):583-90.
6. Ortiz-Gómez JR, Fabregat-López J. On extubation, residual curarization, and their circumstances. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2009;56(6):335-8.
7. Cordero Escobar I. Reversión de los relajantes musculares. En: Cordero Escobar I. *Los relajantes musculares en la práctica anestesiológica*. Cap. 20. ECIMED. La Habana. 2010, pp. 195-199.
8. Chavin M, Lebravit C. The neuromuscular blocking effect of vecuronium in the human diaphragm. *Anesth Analg* 1987; 66: 117-122.
9. Cordero Escobar I. Sugammadex. En: Cordero Escobar I. *Los relajantes musculares en la práctica anestesiológica*. Cap. 21. Eci-med. La Habana. 2010. pp. 200-204.
10. United States Food and Drug Administration. FDA approves Brindion to reverse effects of neuromuscular blocking drugs used during surgery. En línea. Consultado: Diciembre 17, 2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm477512.htm>.
11. Merck Sharp & Dohme Corporation. Sugammadex Advisory Committee Briefing Document. Kenilworth, NJ; 2015. En línea. Consultado: Diciembre 17, 2015. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/drugs/anestheticandanalgesicdrugproductsadvisorycommittee/ucm470718.pdf>.
12. Abreu Darias MG, Cordero Escobar I, Pérez Martínez G. Reversión del bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio: sugammadex o neostigmina. *Rev Cubana de Anestesiología* 2014; 14(13):3. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol13\\_3\\_14/scar05314.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol13_3_14/scar05314.htm)
13. Forneiro Martin Viaña Y, Vega Fernández D, Cordero Escobar I, Martínez Sardiñas AB, Sánchez Hernández Y, Alfonso Zayas LM. Ensayos en ambiente hospitalario de técnicas de monitorización del bloqueo neuromuscular. *Rev Ciencia e Innovación Tecnológica* 2014;2(2):54-62.
14. El-Orbany M, Ali HH, Baraka A, Salem MR. Residual neuromuscular block should, and can, be a "never event." *Anesth Analg*. 2014;118(3):691.
15. Tan M, Law LS-C, Gan TJ. Optimizing pain management to facilitate Enhanced Recovery After Surgery pathways. *Can J Anaesth*. 2015;62(2):203-218.
16. Cordero Escobar I. Particularidades de la reversión del bloqueo neuromuscular y sus implicaciones. *Rev Cubana Anestesiología y Reanimación* 2017. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol16\\_1\\_17/scar01117.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol16_1_17/scar01117.htm).
17. Cordero Escobar I. Calabation: Un nuevo agente para revertir los efectos de bloqueadores neuromusculares esteroideos o benzilisoquinolineos. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación* 2017. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol16\\_2\\_17/scar05217.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol16_2_17/scar05217.htm)
18. Kehlet H. Comparative Effectiveness of Calabation and Sugammadex to Reverse Non-depolarizing Neuromuscular-blocking Agents. *Anesthesiology* 2015;123(6): Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26418697>
19. Sigwhalt D, Moncelet D, Falcinelli S, Mandadapu V, Zavalli PG, Day A. et al. Acyclil curcubit[n]uril type molecular containers. Influence of linker length on their function as solubilizing agent. *ChenMed* 2016;11(9):980-989.

#### AUTOR PARA LA CORRESPONDENCIA

**Dr. C. Idores Cordero Escobar.** *Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, Servicio de Anestesiología y Reanimación. Cuba. CP 10300. Correo electrónico: ice@infomed.sld.cu*