

## Editorial

**BLOQUEO RESIDUAL**

Como un observador externo, he sido testigo de la estrategia de introducción de sugammadex al mercado. No cuesta mucho darse cuenta que entre los objetivos ha estado: dar a conocer los peligros del bloqueo residual, sobreestimar los efectos secundarios de los anticolinesterásicos, recomendar la utilidad de un bloqueo neuromuscular profundo y sólo, finalmente, enfatizar las ventajas del sugammadex.

Es así como tras la incorporación del sugammadex al arsenal anestesiológico, se ha producido un aumento de publicaciones que destacan los inconvenientes y eventuales peligros que pueden tener los pacientes que ingresan a la sala de recuperación de anestesia con parálisis residual. Esta complicación de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes (BNMND) me parece muy digna de atención. Sin embargo, también se han destacado aspectos no tan importantes, como sobreestimar los inconvenientes de los agentes anticolinesterásicos usados más de 50 años en clínica, o lo que me parece más equivocado, recomendar el uso de bloqueo neuromuscular profundo, teniendo en cuenta que ahora es posible revertir a partir de esa condición. Esto último es incluso contradictorio con el aspecto más importante, que es evitar el bloqueo residual.

A veces la industria farmacéutica, en su estrategia de marketing financia investigaciones, abierta o veladamente, con el fin de lograr la incorporación de medicamentos, que tienen cualidades innegables, en algunos casos mucho mejores que aquellos a los cuales deberían desplazar como el caso del sugammadex, pero otras veces con diferencias mínimas sobre sus predecesores.

En todo caso, los investigadores financiados por las empresas farmacéuticas habitualmente no ocultan su conflicto de interés: los menos son empleados de la empresa, aumentando los que han recibido fondos para determinada investigación, y finalmente los más (entre los que me incluyo) han solicitado la droga a algún laboratorio para poder efectuar un estudio clínico, habitualmente de ninguna relevancia. Esto mismo ha pasado con sugammadex en sus tres fases con el laboratorio Organon en un principio, Schering-Plough después y tras una nueva fusión, Merck Sharp & Dohme; muy po-

cos estudios o revisiones se declaran independientes de la empresa. Esto no descalifica al autor ni desmerece la calidad del estudio (cuando lo hace es fácil darse cuenta), pero es un hecho de la causa.

Como hemos destacado en otro lugar, efectivamente los anticolinesterásicos tienen efectos secundarios inconvenientes, tienen efecto propio sobre la unión neuromuscular interactuando con los BNM despolarizantes y no despolarizantes y, son incapaces de revertir un bloqueo profundo<sup>1</sup>. Sin embargo se trata de agentes de uso generalizado hace décadas, que van a seguir utilizándose definitivamente para la reversión de los BNMND del grupo de las bencilisoquinolinas y por el momento para la reversión de los del grupo aminoesteroide, a no ser que se produzca un desplazamiento del costo/beneficio que justifique el uso rutinario de sugammadex. La demonización de los anticolinesterásicos no desplazará esta curva, si no la baja significativa de precio de un agente, que aunque excelente en su rendimiento y novedoso en su mecanismo de acción, no puede ser 1.000 veces más caro que su predecesor.

El hecho de que ahora podamos contar con un agente que revierte a partir de un bloqueo profundo no significa que tengamos que relajar a nuestros pacientes indiscriminadamente. No lo he leído textualmente así en la literatura, pero sí he revisado varios artículos en que se sostiene que ahora se podrá definitivamente evitar una relajación inadecuada o incluso que sería innecesario el uso de monitorización neuromuscular si se cuenta con un agente que inexorablemente va a revertir el bloqueo.

Por el contrario, mi tendencia clínica ha sido usar cada vez la menor dosis de BNM para cumplir el objetivo. La mayor parte de las veces el anestesiólogo se arrepentirá de haber dado más dosis que la necesaria; muy pocas veces se arrepentirá de lo contrario, en que lo peor que puede pasar es tener que administrar una nueva dosis. La única indicación de dosis altas de BNM es en la inducción en secuencia rápida; en tal caso, la dosis de succinilcolina o rocuronio debe ser la adecuada para producir una relajación rápida, que permita aislar lo más pronto la vía aérea. Si se produjera la situación de no-poder-ventilar-no poder intubar, el sugammadex permite una reversión más rápida del rocuronio que la metabolización espontánea de la succinil-

colina<sup>2</sup>. Incluso existen estudios en animales que demuestran que el sugammadex no sólo revierte rápidamente el bloqueo profundo inducido con rocuronio, si no que también restablece rápidamente la ventilación espontánea<sup>3</sup>. En tal caso, el costo es plenamente justificable.

La mantención de un bloqueo neuromuscular profundo tiene muy pocas indicaciones (para facilitar los accesos quirúrgicos difíciles o algunas cirugías en que los movimientos del paciente pudieran perjudicar el resultado final). La gran mayoría de las cirugías puede realizarse con 1 a 2 respuestas al tren de cuatro estímulos, incluyendo las de tórax y abdomen. De este modo, la mayor parte de las veces la reversión farmacológica con anticolinesterásicos puede hacerse en un tiempo razonable, en la medida que se monitorice la función neuromuscular. Sin embargo, en el mundo real, a pesar de que los anestesiólogos nos hemos adaptado muy rápidamente a nuevas tecnologías (capnografía, BIS, bombas de infusión, etc.), por una causa inexplicable, el uso de estimuladores de nervio periférico sigue siendo la excepción más que la regla, y menos aún el uso de monitorización objetiva (aceleromiografía). Un estudio en el Reino Unido demostró que el 62% de los anestesiólogos nunca usaba estimuladores de nervio periférico, y menos del 10% usa monitorización objetiva<sup>4</sup>.

En todo caso, es un hecho que el bloqueo profundo sólo contribuye a ocultar una anestesia superficial, que puede originar el conocido comentario "fue una muy buena anestesia" por parte del cirujano, pero también el afortunadamente poco frecuente comentario "escuché todo lo que ocurrió durante la operación" por parte del paciente.

La parálisis muscular residual sí que es un problema real y ha sido revisado extensamente en la literatura. Desde la primera medición objetiva del problema realizado en 1979 por Viby-Mogensen<sup>5</sup>, hasta las documentadas revisiones de Murphy<sup>6,7,8</sup>, citando investigaciones propias y de otros autores, tanto en pacientes quirúrgicos como en voluntarios sanos, se ha consolidado el hecho de que existe una fuerte evidencia en el sentido que el deterioro de la función neuromuscular en el postoperatorio inmediato puede afectar adversamente la recuperación. Sin embargo, el impacto de la parálisis residual sobre morbilidad mayor o mortalidad es incierto y requiere mayor investigación, pero hay señales de que puede afectar el resultado final.

La existencia del problema no está relacionada exclusivamente con los BNM de larga duración, como ha quedado claro con numerosos y alarmantes reportes que demuestran la presencia de bloqueo residual después del uso de BNM de duración

intermedia e incluso de mivacurio<sup>9</sup>. La duración de acción es un factor importante, pero es un hecho conocido y los BNM de larga duración están es desuso; sin embargo, tan importante como la duración de acción es la variabilidad de la respuesta a los BNM de duración intermedia, que es un factor aleatorio. Tampoco está relacionado exclusivamente con el uso o no de reversión farmacológica con anticolinesterásicos, sino probablemente con una reversión inadecuada. Por lo demás, aún no existen estudios de incidencia de bloqueo residual comparando grandes series de pacientes revertidos con anticolinesterásicos con pacientes revertidos con sugammadex, de modo que por el momento, no existe evidencia de que el uso rutinario de sugammadex en la reversión vaya a solucionar definitivamente el problema.

La parálisis muscular residual actualmente sigue siendo un problema, y es importante hacer un diagnóstico de la situación en cada centro. Ese es el valor que tiene el artículo de la Dra. María G. Silva "Incidencia de Parálisis Muscular Residual con el uso de Relajantes Musculares no Despolarizantes"<sup>10</sup>. La incidencia de bloqueo neuromuscular residual es, como en otros estudios, alarmantemente alta: 51% al momento de la entrada a la sala de recuperación y 47% a los 5 minutos del ingreso. El estudio aporta el valor agregado de demostrar una mayor incidencia de parálisis muscular residual en los pacientes añosos en relación a los más jóvenes.

Eso significa que la mitad de los pacientes, aunque puedan tener parámetros macro adecuados (fuerza, inspiratoria e incluso capacidad vital), también están expuestos a fenómenos micro (debilidad muscular generalizada, diplopía, trastornos de la deglución, respuesta a la hipoxia disminuida, obstrucción de la vía aérea superior).

Existen muchos reportes en la literatura, con incidencias no muy diferentes a la encontrada por la Dra. Silva. Un metaanálisis de Naguib<sup>11</sup> realizado en 24 estudios elaborados entre 1980 y 2005, obtuvo un índice promedio de bloqueo neuromuscular de 41,3% en los pacientes en que se usaron BNMND de duración intermedia, de acuerdo a la definición especificada por la Dra. Silva en su estudio. Lo importante no es haber descubierto un hecho nuevo, sino hacer un diagnóstico de la situación de un centro, y de acuerdo a los resultados, tomar las medidas necesarias para revertir las cifras. Un diagnóstico que no se ha hecho nunca en Chile.

A propósito de medidas que pueden implementarse y que funcionan, un estudio de Baillard<sup>12</sup> citado también por la Dra. Silva es un muy buen referente. Se estudió la incidencia de bloqueo neuromuscular residual con BNMND de duración in-

termedia durante 2 periodos diferentes, entre los cuales se creó consciencia en los anestesiólogos del grupo sobre la importancia de la monitorización de la función neuromuscular y la adecuada reversión farmacológica con anticolinesterásicos; un corte del estudio realizado en 1995 demostró que sólo el 2% de los anestesiólogos realizaba monitorización objetiva con aceleromiógrafo y se efectuaba reversión farmacológica en sólo el 6% de los casos, existiendo una incidencia de bloqueo residual de un 62% (definido como una relación  $T_4/T_1 \leq 0,9$ ). Después de la toma de medidas en 2005, se observó que el 60% de los anestesiólogos realizaba monitorización objetiva y se efectuaba reversión farmacológica en el 42% de los casos, existiendo una incidencia de bloqueo residual de sólo un 3%. Se confirma de este modo estadísticamente ( $p < 0,001$ ) el impacto positivo de la monitorización y la reversión en la práctica anestésica rutinaria.

Se ha descrito una serie de estrategias para minimizar el bloqueo residual:<sup>6,7,8</sup>

- Evitar el uso de BNM de larga duración, con los que se ha demostrado que el bloqueo residual es mucho más frecuente. En muchos países el pancuronio se ha dejado de comercializar, y el pipercuronio ni siquiera entró en el mercado.
- Usar rutinariamente la monitorización de la función neuromuscular durante el acto quirúrgico.
- Usar monitorización objetiva (aceleromiografía) previo a la extubación.
- Evitar la abolición total de la respuesta al tren de cuatro estímulos.
- Reversión rutinaria de los BNMND con anticolinesterásicos; aunque aún no exista evidencia, la reversión con sugammadex debería ser más efectiva aún.

- Realizar la reversión con anticolinesterásicos cuando han aparecido por lo menos 2 a 3 respuestas a 4 estímulos; con sugammadex se puede revertir a partir de bloqueos más profundos, pero las dosis deben ser las adecuadas.
- Realizar la reversión precozmente: iniciar la reversión cuando no se necesita más relajación muscular, no cuando termina el cierre de la piel.

Todas estas recomendaciones, además de tratarse de buenas prácticas clínicas, han demostrado disminuir la incidencia de parálisis muscular postoperatoria. Aunque el impacto del bloqueo residual en el resultado final no ha sido completamente definido, existe una serie de estudios que sugieren fuertemente que esta complicación puede alargar el período de recuperación, afectar adversamente la función respiratoria, empeorar los reflejos protectores de la vía aérea superior y ocasionar síntomas desagradables de debilidad muscular<sup>13</sup>.

Más difícil aún es relacionar el bloqueo residual con mortalidad postoperatoria por dificultades estadísticas y por la gran cantidad de variables implicadas, pero probablemente es cuestión del tamaño de la muestra estudiada.

Si esperamos fundar todas nuestras afirmaciones basadas en la evidencia, deberíamos partir cumpliendo algunos aspectos que sí están demostrados: la monitorización neuromuscular objetiva es una práctica basada en la evidencia y consecuentemente debe ser usada cada vez que se administra un BNM<sup>14</sup>.

**Dr. Ricardo Bustamante Bozzo**  
Editor

## REFERENCIAS

1. Bustamante R. Sugammadex: ¿Necesitamos nuevos antagonistas de los bloqueadores neuromusculares? *Rev Chil Anest* 2011; 1: 41-65.
2. Lee C, Jahr J, Candiotti KA, et al. Reversal of Profound Neuromuscular Block by Sugammadex Administered Three Minutes after Rocuronium. *Anesthesiology* 2009; 110: 1020-1025.
3. Hope FG, Bom A. Sugammadex Restores Spontaneous Respiration after Profound Blockade with Rocuronium. *Anesthesiology* 2008; 109: A356.
4. Grayling M, Sweeney BP. Recovery from neuromuscular: a survey of practice. *Anaesthesia* 2007; 62: 806-809.
5. Viby-Mogensen J, Jorgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology* 1979; 59: 539-541.
6. Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 97-109.
7. 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.
8. Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010; 111: 129-140.
9. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426-429.
10. Silva MG, Rojas CE. Incidencia

- de parálisis muscular residual con el uso de relajantes musculares de duración intermedia. *Rev Chil Anest* 2011; 40: 305-310.
11. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007; 98: 302-316.
  12. Baillard C, Clec'h C, Catineau J. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95: 622-626.
  13. Bevan DR. Recovery from neuromuscular block and its assessment. *Anesth Analg* 2000; 90: S7-S13.
  14. Eriksson LI. Evidence-based practice and neuromuscular monitoring: it's time for routine quantitative assessment. *Anesthesiology* 2003; 98: 1037-1039.