
Bloqueo residual y reversión incompleta, un problema a tener en cuenta

Prof. Dra. Idoris Cordero Escobar

Bustamante Bozzo,¹ publicó que existen evidencias que indican que el bloqueo residual posoperatorio (BRPO), puede causar peligros potenciales, complicaciones a órganos y sistemas vitales y comprometer la seguridad del paciente.

También se conoce como parálisis residual posoperatoria. Se define como la parálisis o debilidad muscular posoperatoria proveniente de un antagonismo incompleto o ausente de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNM's).²

La incidencia de BRPO varía entre 5 y 88 %, considerándose cuando al monitorizar la función neuromuscular la relación T4/T1 < 0,9.³⁻⁶

Se ha señalado que, en el posoperatorio de estos pacientes, puede ocurrir prolongación del tiempo de bloqueo, cuya causa pudiera ser la sobredosis indebida de BNM's; pero los bloqueos prolongados se explican por la acumulación de sus metabolitos. Tanto el vecuronio, el rocuronio como el pancuronio son metabolizados principalmente en el hígado, donde sufren una hidrólisis por desacetilación y originan tres metabolitos diferentes el 3, 17 y 3-17 desacetilvecuronio o pancuronio, según corresponda. Los grupos acetilo de las posiciones 3 y 17, son reemplazados por grupos hidroxilo. El hígado es el principal órgano de eliminación en animales de experimentación.⁷⁻¹⁰

Los 3 desacetil y 3 hidroximetabolitos, son los que se producen en mayor proporción y son potentes bloqueadores neuromusculares, con una potencia de 80 y 50 % del compuesto original, respectivamente. Los otros metabolitos, tienen una potencia 60 veces inferior y no participan en el bloqueo. El 3-desacetilvecuronio y el 3-desacetilpancuronio pueden sufrir acumulación durante períodos prolongados de administración. También los benzolisoquinolineos, son responsables de algunos episodios de parálisis prolongada que ocurren después infusiones prolongadas o incluso después de algunas dosis a repetición, especialmente en pacientes críticos y en mujeres con mayor o menor grado de insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal se encontró concentraciones elevadas de sus metabolitos cuatro días después de descontinuada la infusión.^{11,12}

Los factores que inciden en el BRPO tienen gran variabilidad, pues se debe considerar los diferentes métodos anestésicos utilizados, la utilización de la relación T4/T1.¹³ El uso de diferentes BNM's de corta, intermedia y larga duración.⁷ El uso de dosis únicas,

repetidas o en infusión continua, el método de evaluación del BRPO y la reversión o no del bloqueo neuromuscular al finalizar del acto anestésico con agentes anticolinesterásicos, con dosis e intervalo entre el uso de anticolinesterásicos y la evaluación del grado de bloqueo neuromuscular, la edad, la presencia de disfunción renal, hepática, cardíaca o neuromuscular, la utilización de fármacos que pueden alterar la farmacodinámica y/o farmacocinética de los BNM's, así como de los bloqueantes de canales de calcio, magnesio, litio, antibióticos, anestésicos locales, anestésicos inhalatorios, opioides, benzodiazepinas y las alteraciones electrolíticas, acidosis metabólica o respiratoria y la hipotermia.⁸⁻¹²

La comparación de la incidencia y la duración de la BRPO después de la administración de dosis múltiples de cisatracurio y de rocuronio, se constató que al final del procedimiento quirúrgico, la incidencia fue significativamente menor con rocuronio (44 %) que con cisatracurio (57 %), pero el tiempo para alcanzar la relación T4/T1 < 0,9 después de la última dosis fue significativamente mayor para el rocuronio. Dicho cociente, evaluado cinco minutos después del final del procedimiento quirúrgico fue significativamente mayor para el rocuronio comparado con el grupo cisatracurio, pero al final de 10 minutos, sin que existieran diferencias significativas entre los valores de relación T4/T1 para ambos BNM's.¹³

Cuando se utilizaron BNM's de larga duración, la incidencia de BRPO fue significativamente menor en los pacientes en los que se monitorizó la función neuromuscular, mientras que entre los de duración corta e intermedia no hubo diferencia significativa. La incidencia de BRPO, en la sala de recuperación postanestésica (SRPA) presentó también una gran variabilidad. La relación entre el tiempo de permanencia en la SRPA y BRPO, utilizando BNM's de duración intermedia, mostró que la edad y la relación T4/T1 < 0,9 fueron variables independientes asociadas con el tiempo de permanencia en la SRPA, pero no con el tipo de BNM's (vecuronio y cisatracurio).¹³

El hecho de revertir un BNM's, es un riesgo si no se tiene un monitor de función neuromuscular. En muchas ocasiones, se revierte un BNM's, 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 sólo citar algunos. El uso de BNM's y su reversión se encuentra ampliamente difundida en la práctica anestesiológica; sin embargo, el BRPO producido por dichas drogas no siempre se puede antagonizar con seguridad u ocurre en ocasiones, la reversión parcial y como consecuencia accidentes en las salas de cuidados postanestésicos, que pueden ser fatales.

La reversión del bloqueo neuromuscular por drogas anticolinesterásicas es dependiente de la labilidad de la acetilcolina para liberar los receptores ocupados por agentes BNM's no despolarizantes.¹⁴

Dentro de los anticolinesterásicos más utilizados se encuentran el edrofonio o tensilón y la neostigmina; pero su uso condiciona efectos muscarínicos indeseables. Se señala como la complicación más temida la recurarización parcial con la consiguiente parada respiratoria y el aumento de su potencial letal. Basados en estos principios algunos autores recomiendan realizar la descurarización siempre que se monitorice la función neuromuscular de estos pacientes.^{7,10,12-14}

El sugammadex, es una ciclodextrina tipo gamma modificada, que se diseñó para revertir el bloqueo neuromuscular profundo inducido por rocuronio.¹⁴ Su mecanismo de acción se produce por su alta afinidad y gran selectividad para encapsular la molécula de rocuronio. Una vez que se une, al bloqueante neuromuscular ya no puede producir efecto.

Su estructura tridimensional tiene un exterior hidrofílico (por sus grupos hidroxilo) y un interior hidrofóbico, donde se acoplan las sustancias con las que forman complejos mediante uniones no covalentes (encapsulación o quelación) que permiten su estabilización, solubilidad y reducción de volatilidad.

Se consideran moléculas seguras, a pesar de que algunos autores hayan discutido su toxicidad hística y su carcinogenicidad. En administración endovenosa no se metabolizan, no desencadenan respuesta inmune y son excretadas por vía renal, por lo que son útiles como excipientes.¹⁴

Es antagonista verdadero, que produce una rápida reversión y previene la recurarización residual. Tiene pocos efectos hemodinámicas y ausencia de efectos nicotínicos y muscarínicos.

En septiembre del 2013, los laboratorios Merck informaron que la FDA no aprobó el uso de Bridion o sugammadex, para revertir los efectos de los BNM's esteroideos luego de la anestesia y el proceder quirúrgico, por reacciones alérgicas y sangramientos. Se ha comenzado, con la fase clínica de la investigación del calabation, un nuevo agente reversor para los BNM's esteroideos y benzolisoquinolineos.¹⁵

Se concluye que para revertir un bloqueante neuromuscular se debe valor su tiempo de duración, las enfermedades asociadas del paciente, así como las dosis recomendadas para prevenir las posibles complicaciones, algunas letales, durante el posoperatorio inmediato.

Prof. Dra. Idoris Cordero Escobar

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bustamante Bozzo R. Bloqueo residual. Editorial. Rev Chil Anest 2011; 40: 301-304.
2. Andrade da Silva Telles Mathias L, Gracco de Bernardis RC. Parálisis Residual Postoperatoria. Rev Bras Anestesiol 2012; 62: 3: 439-450.
3. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS, Reid JE, McCourt KC. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. Anaesthesia 2001;56:312-318.

4. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology* 2003;98:1042-1048.
5. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth & Analg* 2005;100:1840-1845.
6. Claudius C, Viby-Mogensen J. Acceleromyography for use in scientific and clinical practice: a systematic review of the evidence. *Anesthesiology* 2008;108:1117-1140.
7. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:1095-1103.
8. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009;103:115-129.
9. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007;98:302-316.
10. Morais BS, Castro CHV, Teixeira VC, Pinto AS. Bloqueio neuromuscular Residual após o Uso de Rocurônio ou Cisatracúrio. *Rev Bras Anestesiologia* 2005;55:622-630.
11. 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.
12. Díaz Jacobo TJ, Athié García JM, Martínez Rosete V. Reversión satisfactoria y eficaz del bloqueo neuromuscular residual. Neostigmina versus sugammadex en pacientes sometidos a rinoseptoplastia en el Hospital ángeles Mocol. *Acta Médica Grupo ángeles* 2014; 12(4):.189-193.
13. Booi LH. Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia* 2009;64 Suppl 1:31-37.
14. Cordero Escobar I. Los relajantes musculares en la práctica anestesiológica. *ECIMED*. 2010. pp. 353-372.
15. Hoffmann U, Grop Sabdroup M, Eikermann-Haertle K, Zaremba S, Ayala C, Zhang B et al. New Broad Spectrum Reversal Agent for Benzylisoquinoline and Steroidal Neuromuscular Blocking Agents. *Anesthesiology* 2013; 119 (2): 317-325.