

Artículo Original

INCIDENCIA DE PARÁLISIS MUSCULAR RESIDUAL CON EL USO DE RELAJANTES MUSCULARES NO DESPOLARIZANTES DE DURACIÓN INTERMEDIA

MARÍA G. SILVA H.* y CARMEN E. ROJAS C.*

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia de parálisis muscular residual producida por bloqueadores neuromusculares no despolarizantes en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) del Hospital Miguel Pérez Carreño, Caracas, Venezuela. **Material y Métodos:** Se incluyeron 246 pacientes en los que se midió la relación T_4/T_1 al momento del ingreso a la unidad, a los tres y a los cinco minutos. El criterio para considerar un paciente sin bloqueo residual fue una relación $T_4/T_1 \geq 0,9$. Además se monitorizó la saturación de oxígeno, variables demográficas, características de la cirugía y la anestesia, y uso o no de reversión. **Resultados:** El promedio de edad fue de 36,45 años, con un peso de 62,85 kg. La incidencia de parálisis residual en la UCPA fue 51,2% para el momento de llegada a la unidad, de 47,6% a los tres minutos y de 46,7% al quinto minuto, siendo los pacientes de mayor edad los más afectadas ($p = 0,002$). Cuando se comparó la utilización de reversión con la presencia de relajación residual no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,516$). **Conclusión:** La incidencia de parálisis muscular residual en la UCPA es alta en nuestro centro (51%), similar a lo que reporta la literatura a nivel mundial; los pacientes más afectados fueron los de mayor edad y el uso de reversión no excluyó la presencia de esta entidad.

Abstract

Objective: The outcome of this study was to analyze the incidence of residual muscular paralysis produced by nondepolarizing neuromuscular blockers in the PostAnesthetic Care Unit (PACU) of the Dr. Miguel Pérez Carreño Hospital, Caracas, Venezuela. **Methods:** 246 patients were included. T_4/T_1 ratio was measured at the moment of arriving to the postoperative unit, 3 and 5 minutes later. Criteria for considering no residual effects was a $T_4/T_1 \geq 0,9$. Moreover, oxygen saturation was monitored. Demographic variables, characteristics of surgery and anesthesia and the usage or not of reversion drugs were noted. **Results:** The average of age was 36,45 years, with an average weight of 62,85 kg. The incidence of residual muscular paralysis in the PACU was 51,2% at the time of arriving, and 47,6% and 46,7% at the 3rd and 5th minutes respectively, being the more aged patients the most affected ($p = 0,002$). When compared the usage of reversion with the presence of residual muscular paralysis no difference statistically significant was found ($p = 0,516$). **Conclusion:** The incidence of residual muscular paralysis in PACU at our center was high (51%) and similar to the one reported in worldwide literature; the most affected were the more aged patients and the use of reversion did not exclude the presence of this entity.

Key words: Residual neuromuscular blockade, train of four, neuromuscular blocking agents, rocuronium.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 50 años se han realizado muchos avances para incrementar la seguridad de la anestesia general, en cuanto a las drogas que se utilizan, especialmente los bloqueadores neuromusculares (BNM). Sin embargo, la alta incidencia de parálisis muscular residual en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) es alarmante, y más aún, es sorprendente que la ocurrencia de este fenómeno haya cambiado poco en los últimos 10 años a pesar de la aparición de nuevas drogas.

La parálisis muscular residual debería ser considerada como una falla en la reversión del bloqueo, ya que todo paciente después de cualquier procedimiento anestésico en donde se utilice un BNM, debe poder recobrar la misma transmisión muscular o muy cercana al estado preoperatorio¹. El efecto residual de los anestésicos y los BNM juega un papel esencial en los mecanismos responsables de la depresión respiratoria y de la hipoxia. Esto puede ser debido a disminución central del control de la respiración, depresión periférica de los órganos sensoriales (como los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeos) o por la alteración en el control de la musculatura faríngea y de las vías aéreas superiores, con riesgo de obstrucción y aspiración².

La parálisis muscular residual ha sido definida a través de la correlación de signos y síntomas de debilidad con distintas relaciones T_4/T_1 en estudios con voluntarios. A mediados de 1970 los datos sugerían que una relación de 0,7 se asociaba con valores clínicamente aceptados para capacidad vital, fuerza inspiratoria y adecuado flujo pico espiratorio. En las siguientes dos décadas una relación $T_4/T_1 \geq 0,8$ era considerada el valor ideal que representaba una adecuada recuperación muscular. Estudios recientes en voluntarios despiertos han documentado que una relación de 0,7 a 0,9 está ligada a alteraciones en los reflejos protectores de la vía aérea, obstrucción de la vía aérea superior, descenso de la respuesta ventilatoria a la hipoxia y síntomas desagradables de debilidad muscular. Estos datos demuestran claramente que la recuperación del bloqueo muscular es incompleta con TOF de 0,7 y que el nuevo *gold standard* para una recuperación aceptable debe ser una relación $T_4/T_1 \geq 0,9$ ³.

El primero en estudiar este fenómeno fue Viby-Mogesen y colaboradores en 1979, ellos determinaron la medida de parálisis residual postoperatoria en la UCPA. En su investigación, a pesar de la aparente recuperación clínica, 42% de los pacientes tenían una relación $T_4/T_1 < 0,7$. Las investigaciones

subsecuentes confirmaron que un alto porcentaje, 21% a 36% de quienes recibieron BNM de acción prolongada, tenían una relación $T_4/T_1 < 0,7$ ⁴.

Diferentes ensayos clínicos han comparado la incidencia de parálisis muscular residual postoperatoria con el uso de BNM de acción prolongada *versus* intermedia, demostrando que el riesgo de observar una relación $T_4/T_1 < 0,7$ en UCPA es más reducido cuando son administrados agentes de acción intermedia; Murphy y colaboradores aleatorizaron 70 pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor para recibir pancuronio o rocuronio en el intraoperatorio, el bloqueo muscular fue monitorizado en la sala de operaciones y revertido al final de la cirugía. La relación T_4/T_1 fue medida a la llegada del paciente a la UCPA observando que 40% de los que recibieron pancuronio tenían una relación $< 0,7$ comparado con sólo 5,9% en el grupo rocuronio, además los pacientes en el grupo pancuronio tenían más síntomas de debilidad muscular y una alta incidencia de hipoxemia en el postoperatorio con retraso en los criterios de alta de UCPA⁵.

La presencia de parálisis muscular residual no solo parece estar relacionada con la duración de acción del relajante. Debaene y colaboradores administraron una sola dosis de intubación de dos veces la DE_{95} de un BNM de acción intermedia a 526 pacientes programados para cirugía ginecológica o plástica; el bloqueo muscular no fue revertido, observándose una relación T_4/T_1 de $< 0,7$ y $< 0,9$ en 16% y 45% de los estudiados en UCPA respectivamente. Dos horas después de la intervención quirúrgica se midió nuevamente el valor de T_4/T_1 en un subgrupo de pacientes (239) encontrándose que el 37% continuaban con una relación $T_4/T_1 < 0,9$ y un 10% $< 0,7$ ⁶. Tampoco la administración rutinaria de reversión elimina el riesgo de parálisis residual; Kim y colaboradores observaron que un 25% de los pacientes que recibieron piridostigmina al finalizar el acto quirúrgico presentaban relaciones $T_4/T_1 < 0,7$ medidos inmediatamente a su llegada a UCPA⁷.

Eikerman y colaboradores examinaron el efecto de la parálisis muscular residual en la función pulmonar y la vía respiratoria superior. Mediciones espirométricas fueron obtenidas durante la administración de una infusión de rocuronio titulada para permitir una relación T_4/T_1 entre 0,5 a 0,8 en pacientes despiertos. La obstrucción de la vía aérea superior fue observada en dos tercios del total de pacientes con una relación de 0,83; el volumen minuto normal era mantenido por un incremento de la frecuencia respiratoria; por lo tanto, la hipercapnia no estuvo presente en estos pacientes con grados moderados de parálisis residual. Con TOF de 0,7 la respuesta ventilatoria a la hipoxia estuvo signi-

ficativamente disminuida⁸. Pocas investigaciones describen la experiencia subjetiva de la debilidad que está presente durante la parálisis muscular residual; Kopman y colaboradores administraron una infusión de mivacurio en 10 voluntarios despiertos ajustada para mantener una relación T_4/T_1 entre 0,65 a 0,75; los sujetos fueron examinados cuidadosamente acerca de la presencia de signos y síntomas de debilidad muscular durante la infusión y el período de recuperación, en los cuales relaciones T_4/T_1 de 0,7 a 0,75 fueron asociados con alteraciones visuales, debilidad facial, disminución de la fuerza de agarre, imposibilidad para beber a través de un pitillo o morder firmemente un depresor lingual, dificultad para hablar y sensación generalizada de debilidad⁹.

En vista de esto nos propusimos como objetivo analizar la incidencia de pacientes con parálisis muscular residual producida por bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos y determinar la relación en cuanto a edad, sexo y peso, para conocer el grupo más afectado.

MATERIAL Y MÉTODO

Previa aprobación del Comité de Ética y consentimiento informado de todos los pacientes se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, analítico, controlado y clínico entre enero y junio de 2010; cuya población la constituyeron todos los pacientes, de ambos sexos, que ingresaron a la Unidad de Cuidados Postanestésicos del Hospital Central Miguel Pérez Carreño, sometidos a cirugías electivas bajo anestesia general donde se emplearan bloqueantes neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia (BNMND).

Como criterios de inclusión se utilizaron pacientes entre 18 y 65 años, ASA I y II, para cirugías electivas bajo anestesia general con uso de BNMND; y los criterios de exclusión fueron: pacientes en tratamiento con drogas que afecten la transmisión muscular, enfermedades de esta índole, trastornos metabólicos y neurológicos, enfermedades renales y hepáticas y pacientes quemados.

El bloqueador neuromuscular de acción intermedia utilizado fue el rocuronio para todos los pacientes, a una dosis de 0,6 mg·kg⁻¹.

Procedimiento

Al ingresar el paciente a la UCPA se realizó la medición de la relación T_4/T_1 con un neuroestimulador tipo aceleromiográfico TOF-Watch en el

aductor del pulgar con una intensidad de corriente de 50 mA. Se limpia previamente la superficie de la piel para disminuir la resistencia y se colocan los electrodos sobre el nervio cubital; el electrodo distal se coloca en el lugar donde la línea de flexión proximal se cruza con el lado radial del músculo flexor cubital del carpo (cubital anterior). El electrodo proximal se situó dos a tres centímetros por encima del distal y el transductor se coloca en la parte plana del pulgar de tal modo que no ejerza ninguna tracción y no obstruya los movimientos del dedo. La mano se mantuvo inmóvil durante todo el procedimiento con el dispositivo propio de este equipo para evitar movimientos que puedan alterar las mediciones y se realizaron cotejos al momento del ingreso, a los tres y a los cinco minutos. El criterio para considerar un paciente sin efectos residuales era una relación $T_4/T_1 \geq 0,9$. Además se monitorizó la saturación de oxígeno y se anotaron los datos demográficos del paciente, características de la cirugía y la anestesia, dosis total de BNMND y tiempo de la última dosis, uso o no de reversión, dosis total y tiempo transcurrido entre la colocación de la reversión hasta la llegada a la UCPA.

Tratamiento Estadístico

Se calculó la media y la desviación de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. El contraste de la edad y la presencia de parálisis muscular residual se evaluó usando la prueba T de Student para muestras independientes; en el caso del sexo, se utilizó la prueba chi-cuadrado de Pearson. Se consideró un valor significativo una $p < 0,05$. Los datos se analizaron con JMP-SAS 18.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio 246 pacientes, con un promedio de edad de 36,45 años, de los cuales el 48% (118 pacientes) era del sexo femenino y 52% (128 pacientes) del sexo masculino, con un peso promedio de 62,85 kg.

La incidencia de parálisis residual en la UCPA, definida por la relación T_4/T_1 , fue del 51,2% para el momento de la llegada a la unidad, de 47,6% a los tres minutos y de 46,7% al quinto minuto de estadía (Figura 1). De los pacientes con bloqueo residual en el momento del ingreso (51,2%), un 53,16% tenía una relación T_4/T_1 menor a 0,8, un 19,04% menor de 0,7 y un 1,58% menor a 0,6. A los 5 minutos del ingreso, un 29,16% tenía una relación T_4/T_1 menor de 0,8 y un 6,34% menor a 0,7.

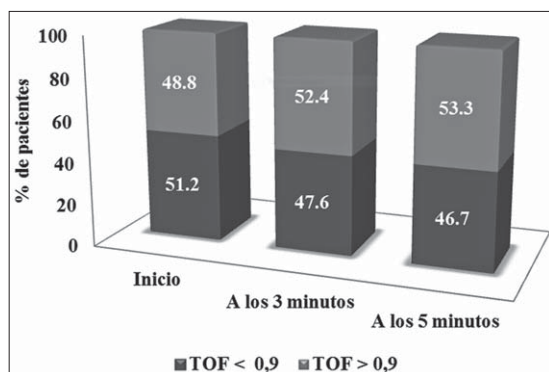


Figura 1. Incidencia de parálisis muscular residual producida por relajantes musculares no despolarizantes. Hospital Miguel Pérez Carreño, 2010.

Cuando se comparó la variable parálisis muscular residual con la edad esta fue estadísticamente significativa con una p de 0,002; es decir los pacientes de mayor edad presentaron menores relaciones T4/T1 en la UCPA con mayores índices de parálisis muscular residual. Cuando esta misma variable se comparó con el sexo, no se encontró diferencia significativa ($p = 0,911$), lo mismo sucedió para el

peso con una p de 0,897 (Tabla 1). En cuanto a la proporción de pacientes en que se utilizó reversión de los bloqueantes neuromusculares, esta se administró en el 93% (229); cuando se comparó la utilización de reversión con la presencia de parálisis muscular residual no se encontró diferencia estadísticamente significativa con una $p = 0,516$ (Tabla 2).

Por último, cuando se cotejó el uso de una dosis única de bloqueantes neuromusculares con el uso de dosis adicionales y la presencia de parálisis muscular residual no se encontró diferencia significativa con una $p = 0,177$ (Tabla 3), lo que refleja que se puede presentar esta entidad aun cuando sea administrada una sola dosis de la droga. La utilización de monitorización neuromuscular cuantitativa se observó en < 5% de los casos.

DISCUSIÓN

No es fácil controlar la relajación muscular durante la cirugía de forma tal que al finalizar el procedimiento se obtenga una recuperación espontánea si no se cuenta con la monitorización adecuada. Esto se debe principalmente a la diferencia que

Tabla 1. Relación de la edad, peso y sexo con la presencia de parálisis muscular residual. Hospital Miguel Pérez Carreño, 2010

Variables	TOF < 0,9	TOF > 0,9	P
n	126	120	
Edad	39,1 ± 13,3	33,7 ± 10,8	0,002
Peso	62,3 ± 23,6	63,4 ± 22,8	0,897
Sexo			0,911
Femenino	60 (47,6%)	58 (48,3%)	
Masculino	66 (52,4%)	62 (51,7%)	

Edad expresada como media ± desviación estándar; Sexo expresado como n (%)

Tabla 2. Relación del uso de reversión y la presencia de parálisis muscular residual

Uso de reversión	n	Parálisis muscular residual	
		Si	No
		n	%
Si	116	92,1	94,2
No	10	7,9	5,8
Total	126	100,0	100,0

$p = 0,516$

Hospital Miguel Pérez Carreño, 2010; Datos expresados como n y en %.

Tabla 3. Relación de la dosis única y la parálisis muscular residual. Hospital Miguel Pérez Carreño, 2010

Dosis única	TOF < 0,9		TOF > 0,9	
	n	%	n	%
Si	42	33,3	50	41,7
No	84	66,7	70	58,3
Total	126	100,0	120	100,0

p = 0,177

existe en el curso de acción de los BNMND actualmente disponibles, así como al efecto intrínseco de estos fármacos, la dosis administrada, el periodo de tiempo entre una dosis y otra, el método de administración utilizado y la interacción con otros fármacos. También la aclaración plasmática, la presencia de metabolitos activos y la hipotermia, todos ellos son factores que juegan un papel importante en la fase postoperatoria.

En una revisión reciente del año 2009, Naguib y colaboradores analizaron 24 estudios publicados entre 1980 y 2005 donde se utilizaron BNMND de acción intermedia, encontrándose índices de parálisis muscular residual tan altos como 41%. Evidenció además la falta de utilización de la monitorización muscular (sólo en un 24% de los pacientes se realizó algún tipo de monitorización), y a pesar de este hecho sólo en el 62% de ellos se administró drogas para la reversión del efecto de los bloqueantes neuromusculares¹⁰. En una reciente revisión, Murphy y Sorin realizaron un metaanálisis de 15 estudios publicados entre los años 2000 y 2008 sobre parálisis muscular residual en la UCPA, concluyendo que esta entidad clínica sigue siendo frecuentemente observada con un porcentaje aproximado de 40% y la relación de esta con el aumento de la morbimortalidad de los pacientes¹¹.

Otro dato de gran importancia fue la mayor incidencia de parálisis muscular residual en los pacientes de mayor edad, la cual fue estadísticamente significativa en nuestra investigación ($p = 0,002$), esto puede ser debido a los cambios fisiopatológicos que se producen con el aumento de la edad, sobre todo en lo que se refiere a la función renal y a la composición corporal (disminución de la masa muscular) que pueden afectar los mecanismos de eliminación de estos agentes.

En nuestro estudio se observó que no se utiliza de rutina la monitorización muscular a pesar de que varios estudios demuestran su potencial para reducir

la incidencia de parálisis muscular residual; en este punto Viby-Mogesen y colaboradores demostraron en 80 pacientes, a los cuales se le administró BNMND de acción intermedia (definiendo la parálisis residual como relación $T_4/T_1 < 0,8$), que la aparición de esta complicación podía disminuirse de 16,7% a 3% cuando la monitorización muscular era utilizada de rutina¹².

La utilización de drogas para la reversión de los bloqueantes neuromusculares sigue siendo un punto controvertido, ya que no obstante la utilización de estos agentes no previene de forma segura la aparición de la parálisis muscular residual (a excepción del reciente sugammadex); debe ser utilizada basándose en la relación T_4/T_1 . Esto quedó demostrado en nuestro estudio cuando se compararon ambos grupos sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas cuando se utilizó o no reversión de los BNM. Los mismos resultados fueron obtenidos por Srivastava y Hunter en 2009¹³ y Hayes y colaboradores en el año 2000; estos últimos realizaron un estudio no aleatorizado en 148 pacientes comparando el uso o no de reversión, encontrando una incidencia de parálisis muscular residual de 48% para aquellos que recibieron neostigmina y 58% para los pacientes en los que no se administró reversión¹⁴.

Aunque estos resultados no son nuevos en la literatura, queremos resaltar la importancia de este tipo de estudio, ya que es una manera sencilla de corregir los errores en nuestros servicios de anestesia y producir un cambio en la actitud médica, responsables de los altos índices de parálisis residual. Baillard y colaboradores demostraron todo esto en su estudio en 2005, tomando tres periodos de medición a lo largo de 10 años, observaron que el uso de la monitorización neuromuscular se incrementó de 2 a 60%, la administración de reversión de 6 a 42% y así los índices de parálisis residual postoperatoria disminuyeron drásticamente de 62 a 3%¹⁵.

REFERENCIAS

1. Cammu G, De Witte J, De Veylder J, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426-429.
2. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008; 107: 130-137.
3. Eikermann M, Groeben H, Husing J, et al. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2003; 98: 1333-1337.
4. Viby-Mogensen J, Jorgensen BC, Ording H. Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology* 1979; 500: 539-541.
5. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, Marymont JH, Avram MJ, Vender JS. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg* 2004; 98: 193-200.
6. Debaene B, Plaud B, Dilly MP et al. 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.
7. Kim KS, Lew SH, Cho HY, et al. Residual paralysis induced by either vecuronium or rocuronium alter reversal with pyridostigmine. *Anesth Analg* 2002; 95: 1656-1660.
8. Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 9-15.
9. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG. Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765-771.
10. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007; 98: 302-316.
11. Glenn S, Murphy GS, Sorin JB. Residual Neuromuscular Block: Lessons Unlearned. Part I: Definitions, Incidence, and Adverse Physiologic Effects of Residual Neuromuscular Block. *Anesth Analg* 2010; 11: 120-128.
12. Gätke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, Jensen FS, Skovgaard LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 207-213.
13. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009; 103 (1): 115-129.
14. Hayes AH, Mirakhor RK, Breslin DS, et al. Postoperative residual block after intermediateacting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia* 2001; 56: 312-318.
15. Baillaud C, Clec'h C, Catoireau J. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95: 622-626.