


Uso de los bloqueadores neuromusculares en pacientes obesos

Neuromuscular block in obese patients

Isidora González A.^{1,*} , Luis Brunet L.²

¹ Residente del Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria de la Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile.

² Profesor Asociado del Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria de la Universidad de Chile, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Fecha de recepción: 05 de junio de 2024 / Fecha de aceptación: 15 de junio de 2024

ABSTRACT

Neuromuscular blockers (NMBs) have an important role in anesthesia, especially in obese patients, to facilitate intubation and improve surgical conditions. However, there have been discrepancies in dosing due to physiological and pharmacokinetic alterations associated with obesity. The concept of normalized lean weight (NWW) is presented as an option to avoid overdosing and provide adequate latency and duration. The review focuses on the evidence on weight scales for BNM dosing. Pharmacokinetic alterations in the obese, such as changes in drug distribution and metabolism, and how this affects the dosing of non-depolarizing BNMs such as rocuronium, vecuronium and atracurium, as well as succinylcholine, are discussed. Studies comparing different weight scales and the efficacy of quantitative monitoring of neuromuscular blockade are highlighted. In addition, the importance of complete reversal of neuromuscular blockade at the end of surgery, especially in obese patients, is emphasized. Sugammadex is presented as the drug of choice to reverse residual blockade.

Key words: Neuromuscular blockers, obesity, sugammadex.

RESUMEN

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) tienen un rol importante en la anestesia, especialmente en pacientes obesos, para facilitar la intubación y mejorar las condiciones quirúrgicas. Sin embargo, ha habido discrepancias en la dosificación debido a las alteraciones fisiológicas y farmacocinéticas asociadas con la obesidad. Se presenta el concepto de peso magro normalizado (PMN) como una opción para evitar la sobredosificación y proporcionar una latencia y duración adecuadas. La revisión se centra en la evidencia sobre las escalas de peso para la dosificación de BNM. Se discuten las alteraciones farmacocinéticas en obesos, como cambios en la distribución y metabolismo de los fármacos, y cómo esto afecta la dosificación de BNM no despolarizantes como rocuronio, vecuronio y atracurio, así como de la succinilcolina. Se destacan los estudios que comparan diferentes escalas de peso y la eficacia de la monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular. Además, se enfatiza la importancia de la reversión completa del bloqueo neuromuscular al final de la cirugía, especialmente en pacientes obesos. Sugammadex se presenta como el fármaco de elección para revertir el bloqueo residual.

Palabras clave: Bloqueadores neuromusculares, obesos, sugammadex.

Introducción

Los bloqueadores neuromusculares (BNM) son una herramienta fundamental en la práctica anestésica para facilitar la intubación endotraqueal, la ventilación pulmonar, me-

jorar las condiciones quirúrgicas y minimizar la respuesta del paciente a la estimulación intraoperatoria. En pacientes obesos particularmente, facilitan el manejo de la vía aérea durante la anestesia general. Se benefician en especial los pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas y toracoscopías.

i.gonzalez.atenas@ug.uchile.cl

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3656-1877>

ISSN: 0716-4076



En los últimos años no ha habido consenso en la escala de peso a utilizar para la dosificación de los BNM, considerando las alteraciones fisiológicas y farmacocinéticas asociadas a la obesidad. El uso de peso real total (PRT) podría causar una sobredosificación con una duración y reversión prolongadas, mientras que el uso de peso ideal (PI) podría no otorgar condiciones óptimas para el manejo de la vía aérea en estos pacientes. Surge el concepto de peso magro normalizado (PMN) como una opción que evitaría la sobredosificación y otorgaría una latencia y duración adecuadas al usarlo con los BNM no despolarizantes.

Esta revisión tiene como objetivo realizar una actualización en la evidencia respecto al uso de escalas de peso para la dosificación de los BNM, de tal forma de realizar una correcta y segura dosificación de estos mismos. Se adjunta tabla con definiciones de las escalas de peso actualizadas (Tabla 1).

Alteraciones farmacocinéticas en obesos

Los cambios fisiológicos producidos por la obesidad afectan de forma importante la distribución, unión a proteínas y eliminación de los fármacos[1]. La obesidad aumenta el tejido graso y la masa magra en comparación con sujetos no obesos de la misma edad, altura y sexo. Estos cambios pueden afectar el volumen de distribución de las drogas anestésicas. Otros parámetros que pueden afectar la farmacocinética son el aumento del volumen total de sangre y la alteración en la unión a proteínas[2].

Se ha observado que el aumento en las concentraciones de triglicéridos, lipoproteínas, colesterol y ácidos grasos libres puede interferir en la unión a proteínas de algunos fármacos, aumentando sus concentraciones plasmáticas libres. Por otro lado, el aumento de proteínas como alfa1-glicoproteína en obesos, puede aumentar el grado de unión de otros fármacos, reduciendo sus concentraciones plasmáticas libres[3].

Además, los cambios inducidos por la obesidad en la función hepática y renal pueden modificar el metabolismo de las drogas y su eliminación[3].

Los BNM no despolarizantes se caracterizan por tener una estructura química con baja lipofilicidad, por lo que sus parámetros farmacocinéticos no varían de forma importante entre pacientes obesos y eutróficos[4]. De todas formas, se postula que al ser hidrófilos hay una limitación en su volumen de distribución, lo que podría generar una prolongación de acción al dosificar por PRT[3].

Por otro lado, en el caso de los BNM despolarizantes como la succinilcolina, ocurre que en pacientes con obesidad mórbida

hay un aumento en la concentración de la pseudocolinesterasa plasmática, la enzima que la metaboliza[3], por lo que la indicación debe ser acorde para evitar una subdosificación del fármaco. Se ha recomendado administrar la succinilcolina de acuerdo con el PRT en los pacientes obesos.

Bloqueadores neuromusculares antagonistas o no despolarizantes

Rocuronio

El rocuronio es de los BNM más utilizados en la práctica clínica hoy en día. En estudios iniciales realizados en la década de los 2000, se comparó, principalmente, entre su dosificación por PRT con PI. El estudio de Leykin et al[5] en 2004, comparó a 12 mujeres con obesidad mórbida que se sometían a cirugía laparoscópica, dosificando rocuronio a 2 ED95 (0,6 mg/kg) por PI y PRT. Concluyó que la duración de acción se prolonga, significativamente, cuando se dosifica por PRT, por lo que recomendó el uso de PI. Por otro lado, Meyhoff et al[4], estudió 50 pacientes obesos programados para *bypass* gástrico o manga gástrica y los dividió en 3 grupos a quienes les dosificó rocuronio por PI, PI + 20% del exceso de peso y PI + 40% del exceso de peso. Concluyó que el rocuronio dosificado por PI proporcionó una duración de acción más corta sin un tiempo de inicio significativamente prolongado, ni condiciones subóptimas para la intubación traqueal.

Posteriormente, se ha estudiado el uso del peso magro (PM) en comparación con PRT o peso corregido (PC). Un estudio realizado en Turquía en el año 2022[6], comparó la dosificación de rocuronio según PRT o PM, en pacientes con IMC de 18 a 35 y se dividieron en pacientes con normopeso (IMC 18-24,9), sobrepeso (IMC 25-29,9) y obesidad (IMC 30-34,5). En el grupo de sobrepeso y obesidad se encontraron duraciones de acción, significativamente, prolongadas en el grupo en el que se usó el PRT y se encontraron condiciones de intubación óptimas con el uso de PM, por lo que recomiendan el uso de PM para estos pacientes.

Además, un estudio realizado por Sakisci et al., en el año 2016[7], comparó la dosificación de rocuronio en intubación en secuencia rápida con PC versus PM. Aunque las condiciones de intubación y el inicio del bloqueo fueron similares entre los grupos, la duración de la acción en el grupo con PC fue casi el doble que la del grupo de PM. Por lo que concluyó que la dosificación de rocuronio en 4ED 95 (1,2 mg/kg) basada en PM proporciona excelentes condiciones de intubación dentro de los 60 segundos post administración en pacientes obesos,

Tabla 1. Definiciones escalas de peso

| Escala de peso | Cálculo |
|--------------------------------|--|
| Peso real total (PRT) | Peso real |
| Peso corporal ideal (PI) | Hombres = 50 kg + (0,91 x (altura en centímetros - 152,4)) Mujeres = 45,5 kg + (0,91 x (altura en centímetros - 152,4)) |
| Peso corporal magro (PM) | Hombres = (9,270 x peso corporal total en kg) / (6,680 + (216 x Índice Masa Corporal)) Mujeres = (9,270 x peso corporal total en kg) / (8,780 + (244 x Índice Masa Corporal)) |
| Peso corregido o ajustado (PC) | Peso corporal ideal + 0,4 x (Peso corporal total - Peso corporal ideal) |
| Peso magro normalizado (PMN) | Hombres = (11,432 x peso corporal total) / 6,680 + 216 x IMC Mujeres = (14,148 x peso corporal total) / 8,780 + 244 x IMC |

sin generar una prolongación en la duración de acción.

En la actualidad, ha surgido el concepto de peso magro normalizado (PMN) como opción para la dosificación del bloqueo neuromuscular. Dado que el peso corporal magro se obtiene de restar la masa grasa del peso real total, siempre es menor que el peso real total, incluidos los pacientes no obesos, por lo que podría existir un riesgo teórico de administrar dosis insuficientes[13]. Bajo este concepto surge el PMN que se obtiene multiplicando el peso corporal magro por un factor tal que se obtenga un peso corporal magro para un paciente con IMC de 22 (Tabla 1). El PMN es siempre proporcional al peso corporal magro y está normalizado para todos los pesos y alturas[13]. En nuestra experiencia, ha demostrado ser una escala adecuada y segura para la dosificación del rocuronio (Tabla 2).

Vecuronio

Los estudios realizados con vecuronio en obesos datan de 1990. En ese entonces Schwartz et al., estudiaron los tiempos de acción comparando la dosificación por PRT versus PI en 14 pacientes. Se llegó a la conclusión que utilizando el PRT se generaba una sobredosificación con prolongación de su tiempo de acción, por lo que recomiendan la utilización de PI para el cálculo de dosis en paciente obeso (Tabla 2)[8].

Atracurio

El atracurio es un bloqueador neuromuscular cuya eliminación depende de la reacción de Hoffmann y de la hidrólisis por esterasas plasmáticas inespecíficas, siendo independiente de la función hepática y renal. Se han publicado recomendaciones contradictorias sobre su uso en población con obesidad mórbida, ya que, si bien logra otorgar condiciones de intubación adecuadas, tiene una latencia mayor que el rocuronio y no cuenta con un antagonista específico como lo es el sugammadex. Condición, especialmente importante en población obesa, debido a que es imprescindible contar con una recuperación completa de fuerza muscular para evitar complicaciones respiratorias al término de la anestesia[9].

En el 2010, se publicó un estudio prospectivo en el British Journal of Clinical Pharmacology donde se estudió a pacientes sometidos a cirugía bariátrica con pesos que fluctuaban entre 112 y 260 kg. Se concluyó que una dosis de atracurio de 0,5 mg/kg por peso ideal produce un perfil predecible de relajación muscular que permite condiciones adecuadas de intubación y recuperación de la fuerza muscular en aproximadamente 60 min, sin necesidad de antagonismo. Se observó prolongación en su tiempo de acción al dosificar por PRT[9]. Por lo tanto, se recomienda dosificar por PI (Tabla 2).

Tabla 2. Recomendación escalas de peso a utilizar según fármaco

| Fármaco | Escala de peso recomendada |
|----------------|----------------------------|
| Rocuronio | Peso magro normalizado |
| Vecuronio | Peso corporal ideal |
| Atracurio | Peso corporal ideal |
| Succinilcolina | Peso real total |
| Sugammadex | Peso corregido |

Bloqueadores neuromusculares despolarizantes

Succinilcolina

Como se mencionó previamente, en pacientes con obesidad mórbida existe un aumento en la actividad de la pseudocolinesterasa plasmática, por lo que la dosificación del fármaco debe ser acorde a su metabolización. Se realizó un estudio por Lemmens et al., donde se estudiaron a 45 adultos con obesidad mórbida programados para cirugía de *bypass* gástrico. Se subdividieron en 3 grupos a quienes se les otorgó la dosis según PI, PM o PRT. No hubo diferencia en el tiempo de inicio del bloqueo, pero el bloqueo máximo fue, significativamente, menor en el grupo del PI. En un tercio de este grupo las condiciones de intubación fueron calificadas como deficientes, mientras que ningún paciente en el grupo del PRT tuvo malas condiciones de intubación. Finalmente, se recomienda dosificar la succinilcolina por PRT para un bloqueo neuromuscular completo con condiciones de laringoscopia predecibles (Tabla 2)[10].

Monitorización bloqueo neuromuscular

Como se dijo previamente, el bloqueo neuromuscular es una herramienta esencial en la práctica anestésica, para facilitar la intubación orotraqueal, la ventilación pulmonar y mejorar las condiciones quirúrgicas. Se ha establecido que el bloqueo neuromuscular profundo, particularmente, durante la cirugía bariátrica facilita la ventilación, proporciona estabilidad quirúrgica y se asocia a menor dolor posoperatorio[11]. Considerando además la variabilidad en la respuesta a los bloqueadores neuromusculares dentro de la población normal y a que en pacientes obesos existen alteraciones en la fisiología y farmacocinética de los medicamentos utilizados, es esencial una monitorización cuantitativa continua del bloqueo neuromuscular durante la cirugía, para asegurar condiciones óptimas quirúrgicas y seguridad del paciente.

Durante el año 2023, se publicaron las guías de la sociedad americana[14] y europea[15] de anestesiología respecto del uso de bloqueo neuromuscular. En éstas se enfatiza y se recomienda, fuertemente, la monitorización cuantitativa por sobre la cualitativa para evitar el bloqueo neuromuscular residual. Particularmente, en la guía europea, además destacan que la aplicación aislada de monitoreo de bloqueo neuromuscular al final de la cirugía es menos confiable para detectar parálisis residual que la monitorización continua. Por tanto, la monitorización cuantitativa debe realizarse de forma continua, comenzando antes de la administración del BNM y se debe realizar una calibración. Una relación de tren de cuatro (TOFr) de al menos 0,9 es la recuperación neuromuscular mínima requerida antes de la extubación, sin embargo, si se mide la TOFr sin calibrar o normalizar, el umbral utilizado debe ser de 1[15].

Reversión bloqueo neuromuscular

Una recuperación completa de la capacidad neuromuscular después de la anestesia general es imprescindible, particularmente en pacientes obesos, ya que sabemos que el bloqueo residual posoperatorio puede producir obstrucción de las vías respiratorias superiores, hipoxia y complicaciones pulmonares, aún más en pacientes susceptibles a la apnea y atelectasias. Por lo tanto, una reversión rápida y confiable del bloqueo neu-

romuscular al final de la cirugía es necesaria para garantizar seguridad y comodidad del paciente[11].

Sugammadex en obesos

El sugammadex es una ciclodextrina modificada que reduce la concentración de rocuronio o vecuronio en la unión neuromuscular al encapsular selectivamente las moléculas libres del fármaco[11]. La dosis de este fármaco se ha determinado únicamente en pacientes de peso normal, sin establecerse la dosis óptima en obesos hasta ahora. Su alto costo, ocasionalmente, limita su uso, y considerando las altas dosis que se usarían en la población obesa de acuerdo con las dosis sugeridas por el fabricante, se han realizado estudios en los últimos años buscando una dosificación adecuada.

En el 2021, Li et al[11], investigaron la eficacia y seguridad de la dosis calculada usando el PC para reversión de bloqueo neuromuscular profundo inducido por rocuronio en pacientes con obesidad mórbida. Se estudiaron 25 pacientes a quienes se les dosificó por PC y PRT. El bloqueo neuromuscular profundo se mantuvo con infusión continua de rocuronio. En los resultados se observó que todos los pacientes se recuperaron con un TOF de 90% en 5 min, independiente de la escala de peso utilizada. Por lo que se concluyó que una dosis de 4 mg/kg calculada por PC es segura y eficiente para reversión de bloqueo profundo.

Por otro lado, Lancker et al., en el año 2011[12] estudiaron la dosificación de sugammadex en obesos con bloqueo neuromuscular profundo, comparando el uso de PI, PI + 20%, PI + 40% y PRT. Evaluaron la reversión completa de bloqueo neuromuscular con TOF, y signos clínicos de parálisis residual. Llegaron a la conclusión que los pacientes obesos mórbidos con bloqueo neuromuscular profundo pueden ser revertidos de forma segura con sugammadex 2 mg/kg utilizando el PI + 40% (PC).

Recomendaciones clínicas:

1. El uso de fármacos bloqueadores neuromusculares (BNM) facilita el manejo de la vía aérea de los pacientes obesos sometidos a anestesia general.
2. Los BNM son necesarios y facilitan el procedimiento quirúrgico en los pacientes obesos. Se benefician, en especial, los pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas y toracoscopias.
3. Los BNM no depolarizantes deben administrarse de acuerdo con el PMN o el PC en los pacientes obesos. La dosificación por PRT produce efectos prolongados e intensos y utilizando el PI o PM se corre el riesgo de subdosificación.
4. El rocuronio, administrado en dosis de 3 a 4ED95 de acuerdo con el PMN, y la succinilcolina en dosis de 1 mg/kg de PRT, permiten acortar la latencia y dar dosis óptimas para lograr condiciones adecuadas de intubación en pacientes obesos que requieren una SIIR.
5. La monitorización cuantitativa continua del bloqueo neuromuscular permite ajustar la dosificación de los BNM de acuerdo con las necesidades quirúrgicas en los pacientes obesos.
6. La reversión completa del bloqueo neuromuscular al término de la cirugía evita eventos adversos y eventuales complicaciones posoperatorias en estos pacientes y en especial cuando la obesidad se asocia a SAOS o SHO. La reversión

completa solo se puede confirmar con la monitorización cuantitativa del bloqueo.

7. Sugammadex es el fármaco de elección en el paciente obeso para revertir el bloqueo residual producido por rocuronio o vecuronio, cuando la relación de TOF (TOFr) es < 40% al término de la cirugía.
8. La dosis de sugammadex necesaria para revertir el bloqueo neuromuscular residual puede basarse en el PC en la población de pacientes obesos.

Referencias

1. Adams JP, Murphy PG. Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*. 2000 Jul;85(1):91–108. <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.91> PMID:10927998
2. Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetics implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2000 Sep;39(3):215–31. <https://doi.org/10.2165/00003088-200039030-00004> PMID:11020136
3. Leykin Y, Miotto L, Pellis T. Pharmacokinetic considerations in the obese. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011 Mar;25(1):27–36. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2010.12.002> PMID:21516911
4. Meyhoff CS, Lund J, Jenstrup MT, Claudius C, Sørensen AM, Viby-Mogensen J, et al. Should dosing of rocuronium in obese patients be based on ideal or corrected body weight? *Anesth Analg*. 2009 Sep;109(3):787–92. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181b0826a> PMID:19690247
5. Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Lomangino G, Marzano B, Gullo A. The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. *Anesth Analg*. 2004 Oct;99(4):1086–9. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000120081.99080.C2> PMID:15385355
6. Demiroz D, Colak Y, Koc S, Ali M. Does Rocuroinum dose adjusted due to lean body weight provide adequate intubation conditions?: A prospective observational study. *Int J Clin Pract*. 2002 Oct;2002:6840960.
7. Sakızci-Uyar B, Çelik S, Postacı A, Bayraktar Y, Dikmen B, Özkoçak-Turan I, et al. Comparison of the effect of rocuronium dosing based on corrected or lean body weight on rapid sequence induction and neuromuscular blockade duration in obese female patients. *Saudi Med J*. 2016 Jan;37(1):60–5. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.1.14099> PMID:26739976
8. Schwartz AE, Matteo RS, Ornstein E, Halevy JD, Diaz J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium in the obese surgical patient. *Anesth Analg*. 1992 Apr;74(4):515–8. <https://doi.org/10.1213/00000539-199204000-00008> PMID:1348166
9. van Kralingen S, van de Garde EM, Knibbe CA, Diepstraten J, Wiezer MJ, van Ramshorst B, et al. Comparative evaluation of atracurium dosed on ideal body weight vs. total body weight in morbidly obese patients. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Jan;71(1):34–40. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03803.x> PMID:21143499
10. Lemmens HJ, Brodsky JB. The dose of succinylcholine in morbid obesity. *Anesth Analg*. 2006 Feb;102(2):438–42. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000194876.00551.0e> PMID:16428539
11. Li D, Wang Y, Zhou Y, Yin C. Efficacy and safety of sugammadex doses calculated on the basis of corrected body weight and total body weight for the reversal of deep neuromuscular blockade in morbidly obese patients. *J Int*

- Med Res. 2021 Jan;49(1):300060520985679. <https://doi.org/10.1177/0300060520985679> PMID:33499679
12. Van Lancker P, Dillemans B, Bogaert T, Mulier JP, De Kock M, Haspelslagh M. Ideal versus corrected body weight for dosage of sugammadex in morbidly obese patients. *Anaesthesia*. 2011 Aug;66(8):721–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06782.x> PMID:21692760
 13. Friesen JH. Lean-scaled weight: a proposed weight scalar to calculate drug doses for obese patients. *Can J Anaesth*. 2013 Feb;60(2):214–5. <https://doi.org/10.1007/s12630-012-9835-0> PMID:23192695
 14. Thilen SR, Weigel WA, Todd MM, Dutton RP, Lien CA, Grant SA, et al. 2023 American Society of Anesthesiologist practice guidelines for monitoring and antagonism of neuromuscular blockade: A report by the American Society of Anesthesiologist task force on neuromuscular blockade. *Anesthesiology*. 2023 Jan;138(1):13–41. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004379> PMID:36520073
 15. Fuchs-Buder T, Romero CS, Lewald H, Lamperti M, Afshari A, Hristovska AM, et al. Peri-operative management of neuromuscular blockade: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Feb;40(2):82–94. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001769> PMID:36377554