

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**Complicaciones pulmonares asociadas a relajación residual en pacientes sometidos a anestesia general con uso de bloqueadores neuromusculares y propuesta de protocolo de reversión con el monitor de relajación neuromuscular de las máquinas Perseus A500 de Draegger**

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación para optar por el grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación

**AUTOR: PABLO JESÚS BOLAÑOS VALLE**

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

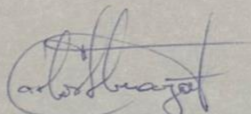
2024

## Dedicatoria

A mi abuela Elvia:

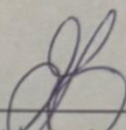
Por ser un pilar fundamental a lo largo de mi vida. Por el amor incondicional, humildad, sabiduría y resiliencia con la que siempre iluminaste mi camino lo llevaré conmigo por siempre. La perseverancia y el esfuerzo son dos cualidades que me enseñaste desde niño y fueron clave para este trabajo final de graduación que te dedico con todo mi cariño.

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación del Programa de Posgrado de Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Anestesiología y Recuperación.



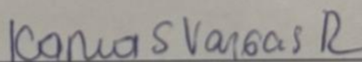
Dr. Carlos Araya Fonseca

Director del Posgrado en Especialidades Médicas



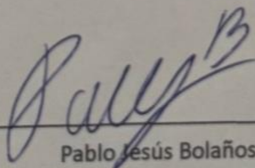
Dra. Adriana Gamboa Bastos

Tutora



Dra. Karla Vargas Rumoroso

Lectora



Pablo Jesús Bolaños Valle

Sustentante

**CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA**

16 de diciembre del 2024

**Para:** Registro  
SEP, Universidad de Costa Rica

**De:** Roberto André Acuña  
Profesional en Filología Española  
Trabajador independiente

**Asunto:** [CONSTANCIA DE REVISIÓN FILOLÓGICA]

Estimadas señoras y señores:

Reciban un cordial saludo de mi parte.

El presente documento **HACE CONSTAR** que yo, Roberto André Acuña, cédula 1-1675-0773, filólogo español de profesión, inscripción profesional n.º 12007-274, revisé filológicamente el documento *Complicaciones pulmonares asociadas a relajación residual en pacientes sometidos a anestesia general con uso de bloqueadores neuromusculares y propuesta de protocolo de reversión con el monitor de relajación neuromuscular de las máquinas Perseus A500 de Draegger* (2024) de PABLO JESÚS BOLAÑOS VALLE, cédula 116340946.

A partir de la revisión, se recomendaron cambios e implementaciones formales en los niveles ortográficos y de citación con el fin de cumplir con las prescripciones normadas por las instituciones reguladoras de los discursos académicos, a saber: la Real Academia Española, con sus manuales *Nueva Gramática de la Lengua Española* (2009) y *Ortografía de la Lengua Española* (2010); así como también, con las orientaciones normativas de referenciación y citación derivadas del *Manual de citación y referenciación de las normas de la Asociación Estadounidense de Psicología* (APA, por sus siglas en inglés), en su séptima edición (2020). Dicho esto, el documento supracitado cumple potencialmente con las prescripciones y las disposiciones normativas para los discursos y textos académicos; así como con los mínimos formales estipulados por la Universidad. Esto último también desde el entendido de las libertades editoriales y licencias a título personal que recaigan sobre el texto.

Sin más por el momento, responsable,

ROBERTO ANDRE  
ACUnA VARGAS

Firmado digitalmente por  
ROBERTO ANDRE ACUnA  
VARGAS  
Fecha: 2024.12.16 22:20:29  
-06'00'

**Filólogo**  
**Inscripción profesional 12007-274**

## Tabla de contenidos

Resumen.....	1
Abstract.....	1
Capítulo I: Introducción.....	2
Presentación.....	2
Título del trabajo de investigación.....	3
Justificación.....	3
Pregunta de investigación.....	4
Objetivos.....	4
Objetivos generales.....	4
Objetivos específicos.....	5
Capítulo 2: Marco teórico.....	6
2.1 Generalidades de transmisión neuromuscular.....	6
2.1.1 La unión neuromuscular.....	6
2.1.2 Fisiología de la transmisión neuromuscular.....	8
2.2 Clasificación de fármacos que intervienen en la transmisión neuromuscular.....	12
2.2.1 Relajantes despolarizantes.....	12
2.2.2 Relajantes no despolarizantes aminoesteroides.....	13
2.2.3 Relajantes despolarizantes de tipo bencilisoquinolina.....	14
2.3 Principios farmacológicos.....	15
2.4 Usos clínicos de relajantes neuromusculares.....	16
Capítulo 3.....	18
3.1 Reversión espontánea.....	18
3.1.1 Anticolinesterasas.....	18
3.1.2 Sugammadex.....	19
3.2 Propiedades de agentes de reversión farmacológicos.....	20
3.3 Efectos adversos e interacciones de los agentes moduladores de la transmisión neuromuscular.....	22
Capítulo 4.....	24
4.1 Monitoreo de relajación neuromuscular.....	24
4.1.1 Fundamentos de monitoreo de la relajación neuromuscular.....	25
4.1.2 Herramientas de monitoreo.....	26
4.1.3 Sensibilidad muscular diferencial.....	29
4.1.4 Zonas anatómicas de estimulación.....	30
4.1.5 Patrones de estimulación.....	32

4.2 Interpretación de profundidad de relajación neuromuscular .....	37
4.3 Monitoreo de la relajación neuromuscular en Costa Rica .....	38
Capítulo 5.....	41
5.1 Bloqueo neuromuscular y poblaciones de riesgo .....	41
5.2 Principios farmacológicos de bloqueo neuromuscular en el adulto mayor .....	42
5.2.1 Farmacocinética de relajantes neuromusculares en el adulto mayor .....	44
5.2.2 Farmacodinámica de relajantes neuromusculares en el adulto mayor .....	45
5.3 Complicaciones por relajación residual.....	46
5.3.1 Complicaciones pulmonares .....	46
5.3.2 Otras complicaciones .....	54
Capítulo 6.....	58
6.1 Reversión de la parálisis neuromuscular .....	58
6.1.1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa y vagolíticos .....	59
6.1.2 Sugammadex.....	60
6.2 Realidad nacional de moduladores de la transmisión neuromuscular en la Caja Costarricense del Seguro Social .....	61
6.3 Monitor de bloqueo neuromuscular de la máquina de anestesia Perseus A500 de Draeger .....	63
Capítulo 7: Protocolo .....	67
7.1 Protocolo de reversión de relajación neuromuscular .....	67
Preoperatorio .....	72
Transoperatorio.....	72
Posoperatorio.....	78
Conclusiones.....	81
Referencias bibliográficas.....	82

## Tabla de Figuras

Figura 1. <i>Conformación molecular del receptor nicotínico de acetilcolina</i> .....	8
Figura 2. <i>Sensibilidad diferencial de los diferentes músculos luego de una dosis intravenosa de 0,6 mg/kg de rocuronio</i> .....	30
Figura 3. <i>Posición de colocación de electrodos para neuroestimulación del nervio facial</i> .....	32
Figura 4. <i>Patrones de estimulación de monitores de relajación neuromuscular</i> .....	36
Figura 5. <i>Interpretación de profundidad anestésica basada en la respuesta a los diferentes patrones de estimulación del monitor de relajación neuromuscular</i> .....	38
Figura 6. <i>Relación entre el envejecimiento y el porcentaje de cortocircuito y diferencia alveolo arterial de oxígeno</i> .....	48
Figura 7. <i>Estructura química del sugammadex</i> .....	61
Figura 8. <i>Sensor del músculo corrugador supraciliar del monitor de relajación TOF Scan de Draeger</i> .....	64
Figura 9. <i>Pantalla de indicador de integridad del circuito e impedancia eléctrica de la piel del paciente e intensidad de estimulación (esquina inferior izquierda) del monitor de relajación neuromuscular de las máquinas de anestesia Perseus A 500</i> .....	65
Figura 10. <i>Posicionamiento adecuado de electrodos para monitorización del nervio ulnar</i> .....	66
Figura 11. <i>Pantalla de inicio del monitor de relajación neuromuscular de la máquina de anestesia Perseus A500 de Draeger (ToFscan)</i> .....	68
Figura 12. <i>Pantalla luego de la selección de "TOF" en la pantalla inicial donde se puede seleccionar la opción de referencia "REF" para la obtención del nivel basal de fuerza muscular previo a la administración de algún paralizante neuromuscular</i> .....	69
Figura 13. <i>Obtención de valor de referencia</i> .....	69
Figura 14. <i>Opción de Automated TOF PTC luego de seleccionar PTC en el menú de inicio</i> ....	70
Figura 15. <i>Ficha técnica de propuesta de protocolo de reversión</i> .....	77

## **Resumen**

La utilización de relajantes neuromusculares podría tener complicaciones que aumentan morbilidad y mortalidad de pacientes en el periodo perioperatorio que presentan relajación residual al momento del despertar anestésico. La tasa de complicaciones, especialmente pulmonares, aumentan exponencialmente a medida que el paciente envejece. En este trabajo final de graduación se profundiza en el estudio de la unión neuromuscular, su manipulación farmacológica, la interpretación de la monitorización del grado de parálisis, así como los efectos adversos y potenciales complicaciones de estos medicamentos. Se propone un protocolo de reversión estructurado y pragmático basado en la evidencia científica más actualizada a hoy.

## **Abstract**

The use of neuromuscular blocking agents could lead to complications that increase the morbidity and mortality of patients in the perioperative period who still have residual paralysis at the moment of emergence from general anesthesia. The complication rate, especially respiratory complications, increase exponentially as the patient gets older. This final graduation project dives deep into the understanding of the neuromuscular junction, its pharmacological manipulation, the interpretation of neuromuscular blockade monitoring and the potential adverse effects and complications associated with these agents. A practical and structured protocol for reversion of neuromuscular blockade based on the most recent scientific evidence to date is exposed is proposed.

## Capítulo I: Introducción

### Presentación

La relajación neuromuscular mejora la práctica clínica diaria al mejorar condiciones de intubación, permitir una ventilación mecánica adecuada, complementar la sedación en pacientes críticos, entre otros. El uso de relajantes neuromusculares durante cirugías se ha vuelto común, a veces indispensable, para optimizar condiciones quirúrgicas. Sin embargo, el uso incorrecto de estos medicamentos y la falta de utilización de herramientas para monitorizar de forma objetiva la relajación residual podría llevar a complicaciones pulmonares en el posoperatorio como atelectasias, neumonía, insuficiencia respiratoria, entre otras.

La prevalencia de relajación residual en las unidades de recuperación se estima ser alrededor del 30 %-50 %. En el adulto mayor, esta prevalencia se estima que es aún mayor debido a cambios fisiológicos debidos a la edad. Las manifestaciones clínicas de la relajación residual pueden ser sutiles y difíciles de diagnosticar, volviendo la monitorización objetiva del grado de parálisis crucial. Herramientas de monitorización de la relajación residual, clásicamente el "Tren De Cuatro", constan de dispositivos que generan impulsos eléctricos y la respuesta muscular resultante, que posteriormente es interpretada, podrían proveer información objetiva para prevenir la relajación residual. Un manejo adecuado de la relajación residual es indispensable para prevenir las complicaciones pulmonares en el periodo posoperatorio. La utilización de relajantes neuromusculares podría tener complicaciones que aumentan la morbilidad e incluso la mortalidad de pacientes en el periodo perioperatorio. Esto cobra importancia en el ámbito donde va a ser más prevalente la relajación residual, es decir, el servicio de recuperación postquirúrgica.

Hoy está demostrado el deber del anestesiólogo de utilizar monitorización objetiva y demostrar adecuada reversión para disminuir la tasa de complicaciones debidas a relajación residual. Se expondrá la biología molecular de la unión neuromuscular y cómo

la manipulación de su maquinaria puede ofrecer muchas ventajas en el ámbito médico; pero también pueden ser la causa de morbilidad si son utilizados de forma incorrecta, por eso la necesidad de un protocolo de reversión fundamentado en evidencia científica actualizada que sea práctico y efectivo. La comprensión de la fisiología, farmacología, monitorización y potenciales efectos adversos de los medicamentos moduladores de la unión neuromuscular es crítica para atenuar la morbilidad asociada a estos. Ante el cambio en los últimos años de la práctica de la anestesiología en Costa Rica y la introducción de monitores de relajación, así como medicamentos, como rocuronio, se tornan mandatorios la educación médica continua y el establecimiento de un protocolo de reversión institucional que garantice la adecuada reversión de los paralizantes musculares.

### **Título del trabajo de investigación**

Complicaciones pulmonares asociadas a relajación residual en pacientes sometidos a anestesia general con uso de bloqueadores neuromusculares y propuesta de protocolo de reversión con el monitor de relajación neuromuscular de las máquinas Perseus A500 de Draegger.

### **Justificación**

El impacto de la relajación residual sobre la función pulmonar es potencialmente deletéreo y podría resultar en hipoxemia, alteración del intercambio gaseoso e insuficiencia respiratoria. Al aumentar el entendimiento de este problema clínico, los proveedores de salud podrían optimizar el cuidado de los pacientes sometidos a cirugías en las que se utilice relajantes neuromusculares y de esta manera disminuir complicaciones y mejorar los resultados del manejo médico. En nuestro país, la utilización de estos monitores no se encontraba disponible en la práctica diaria de la anestesiología, por lo que los anestesiólogos dependían del uso de la clínica y conocimiento teórico de la farmacocinética de los medicamentos para inferir sobre el

estado de relajación del paciente. Lo anterior llevaba a un porcentaje inaceptablemente alto de pacientes que se extubaban con relajación residual. Esto lleva a la mayoría de los anestesiólogos actuales de nuestro país a arrastrar estas costumbres de extubación, principalmente por nunca tener disponible una herramienta objetiva de monitorización. Con la reciente llegada de las nuevas máquinas de anestesia a la institución, las cuales a diferencia de las previas traen consigo una herramienta para monitorizar la relajación residual, se debe propiciar un cambio de la práctica actual en donde en todos los pacientes en los que se utilicen relajantes neuromusculares, se haga uso del monitor de relajación muscular. El propósito de esta investigación es explorar las causas, factores de riesgo y manifestaciones clínicas de las complicaciones pulmonares debido a la relajación residual y fomentar un cambio de paradigma en la práctica clínica de nuestro país, en la que cada vez se utilicen más de manera rutinaria estos monitores de relajación neuromuscular y que se lleve al esparcimiento de la información y correcto uso de dichos monitores, para así reducir errores de interpretación. Al hacer esto, se pretende disminuir de manera directa en la incidencia de complicaciones, principalmente pulmonares, debido a relajación residual en los pacientes sometidos a anestesia general, especialmente en la población más susceptible como los adultos mayores. De esta manera, desplazarnos hacia la práctica de una anestesia más segura a nivel institucional.

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la importancia de la monitorización objetiva de la relajación neuromuscular en la incidencia de complicaciones pulmonares por relajación residual en el periodo posoperatorio?

### **Objetivos**

#### ***Objetivos generales***

Establecer un protocolo de reversión utilizando los monitores de relajación neuromuscular de las nuevas máquinas de anestesia de la CCSS Perseus A500 de

Dräger con el propósito de ser utilizado por el personal de Anestesiología y Recuperación para evitar la relajación neuromuscular residual y sus complicaciones pulmonares asociadas en el periodo posoperatorio.

### ***Objetivos específicos***

- Revisar la literatura existente sobre las técnicas de monitorización de la relajación neuromuscular, comparando su precisión, fiabilidad y aplicabilidad clínicas en diferentes entornos quirúrgicos.
- Analizar los estudios clínicos que evalúan los efectos de la relajación neuromuscular residual en la recuperación posoperatoria y las complicaciones pulmonares asociadas, con el fin de establecer recomendaciones para su manejo efectivo.
- Examinar las guías de práctica clínica actuales sobre la administración de bloqueadores neuromusculares y su reversión, valorando cómo estas guías abordan la monitorización y prevención de la relajación neuromuscular residual y las complicaciones pulmonares asociadas.

## Capítulo 2: Marco teórico

### 2.1 Generalidades de transmisión neuromuscular

En la transmisión neuromuscular se da la conversión de una señal eléctrica en un proceso químico que se convierte en la base teórica de nuestro entendimiento de esta sinapsis y de los principios fundamentales de la terapéutica y manipulación farmacológica de este proceso. Es por esto que se vuelve necesario detallar profundamente este suceso biológico. El inicio de la transmisión inicia en la corteza motora, señal que es transmitida eléctricamente hasta el axón, cuyo botón terminal se encuentra en relación con una membrana celular muscular, un complejo llamado la *placa motora*.

#### 2.1.1 La unión neuromuscular

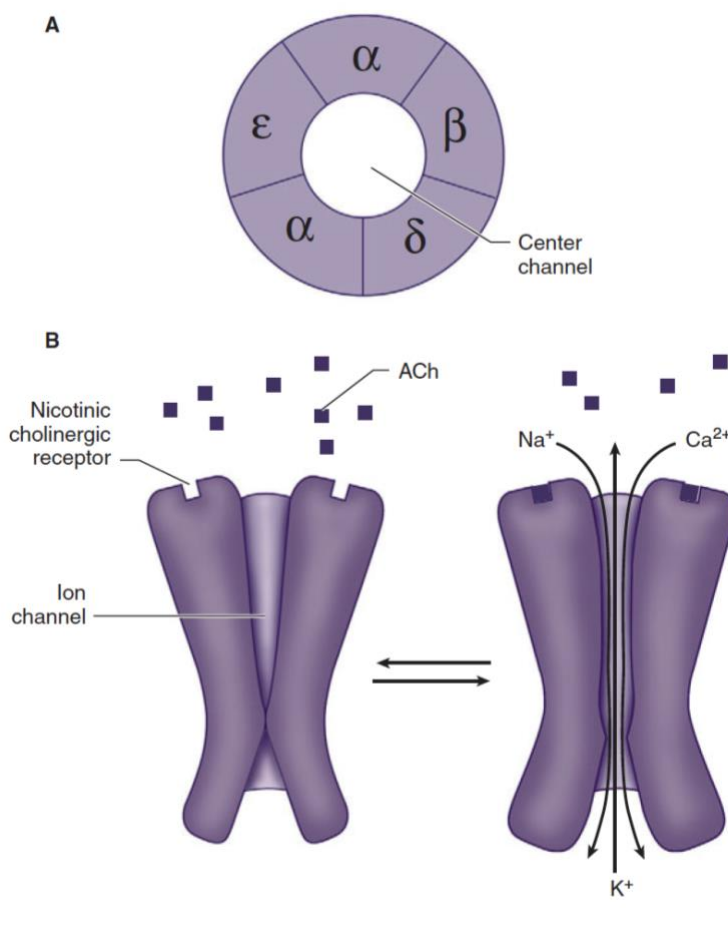
La unión neuromuscular es de las sinapsis más estudiadas y mejor comprendidas del ser humano, en la que se da un acople eléctrico-químico-mecánico, cuya descripción fue digna del premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1936, celebrado por Otto y Loewy que lo lograron describir con un experimento simple y elegante.

Es imperativo un entendimiento profundo de la maquinaria de transmisión neuromuscular. En este capítulo se va a disecar los conceptos complejos del proceso de la contracción muscular. Es un complejo esencial para que se lleve a cabo la transmisión entre el sistema nervioso y el sistema musculoesquelético; por así decirlo, la interfase entre estos dos sistemas. En el sentido más básico, la unión neuromuscular está conformada por el nervio presináptico terminal, la hendidura sináptica y la membrana posináptica muscular, cuya arquitectura se puede describir como pliegues especializados en la fibra muscular. Teniendo en cuenta que hay diversos tipos histológicos de músculo, en este capítulo se va a describir el músculo esquelético estriado.

La unidad motora se considera la unidad funcional y se conforma del axón de una neurona  $\alpha$  y todas las fibras musculares que esta inerva. A su vez, este axón es proveniente de una neurona cuyo cuerpo celular se encuentra en la asta anterior de la medula espinal.

La unión neuromuscular es una sinapsis altamente especializada producto de millones de años de evolución también llamada placa motora. En el espacio nanométrico de aproximadamente 20 nm entre el botón terminal del axón y la membrana celular de la fibra muscular, llamada hendidura sináptica, es donde se ubica una alta concentración de receptores nicotínicos, activados por moléculas de acetilcolina, lo cual resulta en una transición químico-eléctrico-mecánico de la señal proveniente del botón terminal. Cabe resaltar que solo se necesita activar 500 000 receptores para que se dé una adecuada contracción muscular; en la placa motora se encuentra un aproximado de 5 millones, demostrando la alta reserva destinada para esta función (Brunton, 2018).

El receptor colinérgico consiste en un pentámero transmembrana conformado por dos unidades alfa, una beta, una épsilon y una delta. Al unirse las moléculas de acetilcolina a la subunidad alfa, esta estructura puede sufrir cambios conformacionales que le puede permitir a su estructura tridimensional convertirse en una especie de canal iónico que aumente la permeabilidad del sodio predominantemente, aunque también se han descrito otros flujos iónicos de cationes que tienen una significativa menor contribución al efecto electrofisiológico de este receptor. Es un receptor que tiene diferentes isoformas que varían según las subunidades que conformen el receptor. Un ejemplo de esta variación es el receptor colinérgico fetal o inmaduro, en el cual se sustituye la subunidad épsilon de la isoforma madura por una subunidad lambda. Esta isoforma es la que predomina durante la etapa fetal y, contrario al receptor maduro, se puede encontrar en cualquier parte de la fibra muscular y no exclusivamente en la unión neuromuscular como se observa con los receptores de la isoforma madura, razón por la cual en ocasiones esta isoforma se describe como “inmadura” (Butterworth et al., 2018).



**Figura 1.** Conformación molecular del receptor nicotínico de acetilcolina

**Fuente:** Butterworth, J. F. (2018). *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology* (D. C. Mackey, J. D. Wasnick, G. E. Morgan, & M. S. Mikhail, Eds.; Sixth edition). McGraw-Hill.

### 2.1.2 Fisiología de la transmisión neuromuscular

Existe un gradiente eléctrico a través de la membrana celular generado por los iones que se encuentran dentro del citoplasma y los del líquido extracelular. La bomba de sodio ( $\text{Na}^+$ ) /potasio( $\text{K}^+$ ) ATPasa es la principal causante de esta diferencia de voltaje transmembrana y la encargada de mantener el potencial de membrana dentro de límites

de normalidad. Dicha bomba, al consumir una molécula de ATP, saca 3 moléculas de sodio del líquido extracelular y mete 2 moléculas de potasio adentro de la célula, ambas en contra de su gradiente de concentración. Esto último lleva a la salida neta de una carga positiva de la célula, generando que el citoplasma se encuentre eléctricamente cargado de forma negativa relativo al líquido extracelular, usualmente de -60 a -80 mV.

Al llegar a un umbral de potencial de acción, o nivel de carga del lado citoplasmático de la célula suficientemente más positivo para que se dé un potencial de acción, se da una apertura brusca de los canales de sodio de la membrana celular del axón de la neurona. Cabe mencionar que este umbral de potencial de acción no es positivo, sino que es un potencial transmembrana menos negativo con respecto a su potencial de membrana en descanso, que en una neurona suele ser entre -60mV y -80 mV. Este potencial en descanso se debe a que la membrana celular axonal tiene una alta permeabilidad a las moléculas de potasio, las cuales por gradiente de concentración fluyen hacia afuera del axoplasma (Lee et al., 2020).

Al abrirse los canales iónicos, los iones de  $\text{Na}^+$  fluyen en la dirección de su gradiente de concentración hacia adentro de la célula llevando a un cambio rápido en el potencial transmembrana y revirtiendo la carga eléctricamente negativa dentro de la célula, proceso denominado potencial de acción. Posteriormente, se abren canales de potasio de la membrana celular y, dado que la concentración de  $\text{K}^+$  es mucho mayor adentro de la célula, 40 veces mayor para ser exacto, se va a generar una salida neta de moléculas de potasio, llevando al citoplasma a estar cargado negativamente con respecto al extracelular nuevamente. La bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa posteriormente, por el proceso ya descrito, restaura el gradiente iónico transmembrana a valores basales para permitir que se siga dando este ciclo de despolarización-repolarización. Todo este proceso dura aproximadamente 1 milisegundo. Las motoneuronas se encuentran mielinizadas y es específicamente en los nódulos de Ranvier que se dan los cambios de permeabilidad celular, llevando a una conducción que es típicamente saltatoria (Shafer et al., 2015).

Es importante mencionar que los potenciales de acción son diferentes entre los tejidos excitables del cuerpo humano. Sin embargo, lo descrito en el capítulo gira en torno a las neuronas, más específicamente las motoneuronas que se encuentran en asociación con una membrana celular muscular.

Un potencial de acción despolariza la membrana del botón terminal del axón de la motoneurona, lo que resulta en una entrada de calcio masiva dentro del botón axonal a través de canales de calcio dependientes de voltaje. Es esta entrada de calcio la que permite la unión de las vesículas almacenadas en el citoplasma cerca de la membrana celular neuronal, las cuales fueron sintetizadas en el cuerpo neuronal, llevando a la fusión de la membrana de la vesícula con la membrana celular neuronal, permitiendo la liberación de su contenido de moléculas de acetilcolina. Se entiende de esta forma el rol fundamental del calcio en el acople de excitación con la transmisión que se lleva a cabo mediante la exocitosis de moléculas dentro de una vesícula a la hendidura sináptica, al unirse las membranas de la vesícula con la membrana celular del axón. Esto se debe a la compleja interacción que hay entre proteínas de las membranas celulares y de la membrana de la vesícula, por ejemplo: la proteína transmembrana sinaptobrevina de la vesícula se une con las proteínas de la membrana celular SNAP 25 y syntaxina 1 iniciando la fusión de membranas y eventual exocitosis de las moléculas de acetilcolina (Shafer et al., 2015).

La acetilcolina difunde a través de la hendidura sináptica y activa una familia especial de receptores que, en última instancia, llevan a un cambio regional en la permeabilidad iónica de la membrana. Dependiendo específicamente de a cuál ion se aumente la permeabilidad de la membrana, esto se traducirá en una señal excitatoria con aumento de la permeabilidad al sodio, una señal inhibitoria con aumento de la permeabilidad al cloruro, o un aumento en la permeabilidad del potasio que, dado que la concentración de potasio es mayor en la célula que en el extracelular, producirá una hiperpolarización de la membrana, llevando a una estabilización de la membrana, ya que fisiológicamente esto se traduce, en última instancia, en una señal inhibitoria. Incluso se podría observar la extensa interdependencia electroquímica del sistema nervioso y esquelético, ya que

se ha observado que un aumento de la concentración de las moléculas orgánicas, conocidas como neurotransmisores, pueden manipular estas señales excitatorias o inhibitorias. Por ejemplo, un aumento en la hendidura sináptica de GABA o glicina llevan a un aumento en la permeabilidad al cloruro; de la misma manera, aumentos en la concentración de glutamato y serotonina llevan a aumentos de la permeabilidad de la membrana al sodio (Brunton, 2018).

La neurotransmisión es eficiente en términos de establecer cambios en las concentraciones de la hendidura sináptica de acetilcolina. La disminución de la concentración de acetilcolina se debe a que en la misma región de hendidura sináptica donde se encuentra un denso aglutinamiento de receptores de acetilcolina, en este caso nicotínicos, se encuentra una alta concentración de una enzima llamada acetilcolinesterasa, la cual hidroliza la molécula de acetilcolina en productos del metabolismo, como la colina y acetato. La Acetil Coenzima A (acetil CoA) y la colina son producto del metabolismo de la glucosa en la mitocondria. Esta última posteriormente se interioriza al citoplasma neuronal del axón terminal constituyendo este último paso, el limitante de la producción de acetilcolina; tanto la colina como la acetil CoA posteriormente son utilizadas como sustrato para ser ensambladas en acetilcolina, proceso dependiente de la enzima colina acetiltransferasa que aumenta la tasa de acetilación con coenzima A de la colina. La acetilcolina es producida en el citoplasma celular para posteriormente ser inyectada a la vesícula a través de un receptor activo. Esta enzima es producida en el soma o cuerpo de la neurona y es transportada a lo largo del axón hasta su posición final en la terminal de la membrana presináptica de la unión neuromuscular (Brunton, 2018).

Así mismo, la acetilcolinesterasa permite la inactivación de estos receptores por la acetilcolina al ser hidrolizadas por esta enzima. Este proceso es sumamente eficaz y dura aproximadamente 1 milisegundo. Si bien se describe que la colina tiene cierta actividad excitatoria, esta es ínfima en comparación con la acetilcolina, por lo que se puede obviar su participación para simplificar el entendimiento de este proceso que es inherentemente complejo.

De la misma forma, es importante mencionar que en un tejido muscular sano, hay cierta liberación constante de acetilcolina a una tasa determinada. Esta es la responsable del tono muscular. La activación del receptor de acetilcolina lleva a la activación de canales de  $\text{Na}^+$ , lo que resulta en despolarizaciones segmentales de la membrana que, si son de una magnitud que sobrepase el umbral de potencial de acción, llevan a la activación de canales de calcio ( $\text{Ca}^{++}$ ) voltaje-dependientes. Esto aumenta la concentración de calcio intraplasmático tanto por esta vía como por la vía del inositol trifosfato, culminando eventualmente en la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico y activando la maquinaria de contracción muscular. Se han descrito receptores nicotínicos presinápticos que juegan un papel importante en la internalización de las moléculas necesarias para la eventual disponibilidad de acetilcolina a nivel terminal del botón nervioso como mediador químico principal de la neurotransmisión muscular en el ser humano (Shafer et al., 2015).

## **2.2 Clasificación de fármacos que intervienen en la transmisión neuromuscular**

Los bloqueadores neuromusculares mejoran las condiciones de intubación y proveen una mejora en las condiciones quirúrgicas del cirujano. Los relajantes se pueden clasificar de acuerdo con su estructura química en benzilisoquinolinas y aminoesteroides o de acuerdo a su mecanismo de acción en despolarizantes y no despolarizantes. Sin embargo, todos van a compartir ciertas similitudes estructurales que les van a brindar afinidad por los receptores de acetilcolina que es el blanco final de los paralizantes neuromusculares. Un ejemplo de lo anterior es la presencia indispensable de un átomo de nitrógeno cargado positivamente dentro de su estructura química, una característica que también comparten las moléculas de acetilcolina. En contraste, los relajantes no despolarizantes se comportan como antagonistas competitivos del receptor nicotínico de la placa motora, mientras que los despolarizantes actúan como agonistas (Shafer et al., 2015).

### **2.2.1 Relajantes despolarizantes**

Hoy solo se encuentra en uso clínico la succinilcolina, un paralizante rápido como ningún otro que brinda una parálisis intensa en un promedio aproximado de 45 segundos —de 30 a 60 segundos— de forma muy confiable. Puesto en palabras simples, la molécula de succinilcolina consiste en dos moléculas de acetilcolina unidas. Debido a la similitud molecular de la succinilcolina a la molécula de acetilcolina, este actúa como ligando, activando los receptores nicotínicos, pero con un acople al receptor mucho más prolongado. Lo anterior no permite la repolarización adecuada del componente posináptico que eventualmente resulta en la parálisis flácida, característica del uso de este tipo de relajantes. Los canales de sodio de la membrana posináptica, que son activados al unirse el ligando como la acetilcolina, se inactivan si su apertura es prolongada. Sin embargo, esto normalmente no sucede porque la concentración de las moléculas de acetilcolina disminuye rápidamente debido a la alta eficiencia de la acetilcolinesterasa en la unión neuromuscular. Al unirse la molécula de succinilcolina se va a dar una despolarización inicial que rápidamente va a cesar al inactivarse los canales de sodio por permanecer abiertos debido a que la acetilcolinesterasa no logra metabolizar la molécula de succinilcolina significativamente y se necesita la repolarización de la membrana para que el receptor pase de un estado inactivo que no puede ser activado por un ligando a un estado cerrado que puede eventualmente ser activado al unirse un agonista (Butterwort et al., 2018).

### ***2.2.2 Relajantes no despolarizantes aminoesteroides***

Los relajantes no despolarizantes se rigen bajo la ley de acción de masas, donde el fármaco compite con la acetilcolina por su receptor. Dependiendo de la concentración del paralizante con respecto a la acetilcolina en la hendidura sináptica, se produce una parálisis proporcional al equilibrio que haya entre el fármaco y el neurotransmisor colinérgico por excelencia, la acetilcolina. Al unirse el fármaco con su receptor ocupa el espacio del receptor y no permite que la comunicación que normalmente se da a través de acetilcolina funcione de forma adecuada (Brunton et al., 2018).

Dentro de esta familia de paralizantes se pueden mencionar el rocuronio, vecuronio y pancuronio. El rocuronio es el que mayor auge ha tenido recientemente en la institución, esto debido a la casi comparable latencia de la succinilcolina y la disponibilidad de un agente de reversión, sumamente específico y efectivo. Ahora, debemos tener cuidado con la forma en que interpretamos esta información, ya que no necesariamente implica que las dosis utilizadas para mantenimiento, o incluso una dosis más equilibrada de intubación, generen condiciones de intubación comparables con las de la succinilcolina. Se debe asegurar utilizar una dosis 4 veces su dosis efectiva 95 (ED95), es decir, una macrodosis o una dosis considerablemente más alta que la requerida para un paciente que no presente condiciones de riesgo de aspiración y en el que podamos esperar a que se complete el tiempo de latencia de una dosis recomendada para una intubación normal (0.5 mg/kg). Esta será rápida, pero más lenta en comparación con un paciente al cual se le haya administrado una macrodosis (0.8-1.2 mg/kg) (Butterwort et al., 2018).

### ***2.2.3 Relajantes despolarizantes de tipo bencilisoquinolina***

Dentro de esta clase especial de paralizantes se pueden destacar medicamentos como el atracurio y cisatracurio. En esta familia de relajantes existe una interesante pero constante relación entre la potencia del medicamento y la latencia de este sin mencionar todas las posibles variables que pueden influir en esta última, tales como la dosis inicial de fármaco, así como el volumen de distribución y condiciones histometabólicas propias de cada individuo. Esta relación de potencia es inversa con respecto a la rapidez de inicio del efecto clínico deseado; dicho de otra forma, entre mayor potencia del medicamento mayor va a ser su latencia. Esta familia de relajantes neuromusculares tiene un metabolismo particular llamado metabolismo de Hoffman descrito como un metabolismo que está en función de la temperatura y pH de cada organismo y que de forma distintiva tiene como metabolito a la laudanosina, señalado en algunos casos como el responsable de aumentar la incidencia de convulsiones al tener potencial efecto excitatorio con disminución del umbral convulsivo que podría ser importante en ciertas poblaciones vulnerables. Sin embargo, clínicamente es una situación infrecuente y se ve con rareza a un paciente cuya única explicación de la convulsión es el metabolismo del uso de

relajantes neuromusculares. Además, se ha mencionado la participación de colinesterasas plasmáticas no específicas que, si bien su contribución al metabolismo del fármaco es menor, podría representar una diferencia debatible en ciertos escenarios clínicos. Especialmente en el contexto del uso de medicamentos de reversión neuromuscular, en poblaciones que ya se encuentran debilitadas o presentan algún factor de riesgo de vulnerabilidad neuromuscular, podrían teóricamente profundizar el debilitamiento al inhibir una de sus vías de metabolismo. Esto ocurre al utilizar un agente de reversión como la neostigmina en ausencia de relajación, ya que esta no es completamente selectiva e inhibe la acetilcolinesterasa de la membrana posináptica de la unión neuromuscular, con cierto grado de inhibición de la colinesterasa plasmática y posiblemente de las colinesterasas inespecíficas implicadas en el metabolismo de los relajantes bencilisoquinolínicos (Shafer et al., 2015).

### **2.3 Principios farmacológicos**

Es importante entender de forma clara la neurotransmisión a tal punto de poder describirla de una forma secuencial y tangible, dado que cada paso de esta secuencia representa un blanco terapéutico potencial que podría ser una opción para mejorar la calidad de los fármacos utilizados para este fin, así como un paso más profundo en nuestra comprensión de la fisiología de esta sinapsis.

Para efectos de simplicidad, estudiamos estos conceptos de forma individual, pero no podemos olvidarnos de que todo pasa en un contexto donde el paciente va a estar expuesto a otras drogas que podrían interactuar, ya sea potenciando o disminuyendo su efecto en términos de dos dimensiones: farmacocinética y farmacodinámicamente,

Uno de los pilares conceptuales principales exige la aceptación de que existe una gran variabilidad interindividual de los sistemas intrínsecos de metabolismo de los medicamentos que manipulan la transmisión a nivel de la unión neuromuscular y que ya por naturaleza implican una considerable diferencia en su comportamiento en nuestro organismo, así como la respuesta de nuestro sistema a una molécula que es por

definición foránea a nuestro sistema cardiovascular. Bajo este fundamento farmacológico, la perla clínica importante de coleccionar es el entendimiento de que este proceso biológico y su manipulación medicamentosa es por naturaleza poco predecible (Weber et al., 2021).

## **2.4 Usos clínicos de relajantes neuromusculares**

La parálisis neuromuscular viene a representar una herramienta útil e invaluable en el campo de la anestesiología. Es un avance indiscutible en el campo de las ciencias quirúrgicas y práctica diaria de esta profesión.

Podemos describir a este grupo de drogas con influencia sobre la transmisión neuromuscular como un arma de doble filo, que puede ser beneficiosa e incluso imprescindible en ciertos procedimientos neuroquirúrgicos, donde la parálisis intensa es estrictamente mandatoria debido a las graves consecuencias que podrían resultar de un movimiento involuntario inesperado en un momento crítico del procedimiento. Un escenario en el que se puede apreciar la invaluable utilidad de los paralizantes neuromusculares es en el momento de la intubación, señalado por muchos como una habilidad en la que los anestesiólogos tienen destacable habilidad y capacidad resolutive, incluso en el peor de los escenarios más hostiles desde el punto de vista de dificultad en el manejo de la vía aérea. Se vuelve imprescindible entonces la optimización de las condiciones de intubación, de la cual no se puede hablar sin mencionar este grupo de medicamentos. El uso frecuente de los bloqueadores neuromusculares en la sala de operaciones durante la práctica diaria de anestesiología es indiscutible, pero se debe destacar su notorio rol en la mejora de las condiciones quirúrgicas. La complejidad de los procedimientos ha aumentado de forma exponencial en los últimos años, y, si bien en condiciones normales los bloqueadores neuromusculares son de gran ayuda para los cirujanos, en cirugías electivas de rutina de poca complejidad, se convierten en una herramienta imprescindible en procedimientos con mayor carga de complejidad quirúrgica, donde la precisión y estabilización del campo quirúrgico son claves para obtener resultados favorables (Renew et al., 2023).

No se puede afirmar que los paralizantes neuromusculares sean exclusivos de la especialidad de anestesia, pero sí es necesaria una clara restricción de su uso a los especialistas que pueden beneficiarse del efecto clínico de estos fármacos, como intensivistas o emergenciólogos, debido a su inherente peligro de uso y su potencial letalidad en manos de personal no capacitado.

## Capítulo 3

### 3.1 Reversión espontánea

La mayoría de los medicamentos si se les brinda el tiempo suficiente se metabolizarán en el cuerpo humano de forma completa. Se debe mencionar que, sumado a todas las variables ya mencionadas implicadas en el metabolismo de los paralizantes neuromusculares, es importante agregar la diferencia significativa entre los dos medicamentos, debido a las diferencias fisicoquímicas y de metabolismo propias de cada familia de paralizantes no despolarizantes, e incluso entre medicamentos que pertenecen a la misma familia.

Se debe reservar la oportunidad para aclarar que, si bien al metabolismo de Hoffman no le pertenece ninguna enzima y se le define en algunos textos característicamente como espontáneo, este sí depende de las propiedades fisicoquímicas, como la temperatura y la acidez del medio (Murphy et al., 2018).

#### 3.1.1 *Anticolinesterasas*

En la actualidad, se pueden mencionar como clínicamente útiles en las diferentes latitudes tres inhibidores de la acetilcolinesterasa, enzima encargada de la degradación de la acetilcolina: la neostigmina, la piridostigmina y la fisostigmina. Cada uno de estos fármacos presenta características y singularidades que pueden ser utilizadas en diferentes escenarios clínicos, aumentando nuestro repertorio y magnitud de modulación biológica, dependiendo de las características y las infinitas posibilidades de los diversos escenarios clínicos. Para entender el impacto farmacológico y las esperables respuestas del organismo a estos medicamentos, debemos entender la ubicación de los receptores cuya función se va a ver influenciada por estos medicamentos y su papel en estas ubicaciones anatómicas. Los receptores colinérgicos se pueden dividir en dos grandes grupos: muscarínicos y nicotínicos, descritos de esta forma debido a su activación *in vitro* e *in vivo* al ser expuestos a la muscarina y la nicotina, respectivamente. De forma

didáctica, se podría simplificar la presencia de receptores nicotínicos en el organismo circunscribiéndola a los ganglios del sistema nervioso autónomo y la placa motora. La activación de receptores muscarínicos conlleva a un aumento del tono parasimpático y a las funciones clásicamente atribuidas a la rama del sistema nervioso parasimpático, como la salivación, bradicardia, miosis, y que, en casos donde este flujo parasimpático se aumente más allá de los rangos normales del tránsito gastrointestinal, pueden precipitar síntomas como náuseas y vómitos. Esto se debe a la activación de los receptores de acetilcolina implicados en las vías emetógenas, así como al aumento del tránsito gastrointestinal, lo que podría interpretarse por el sistema nervioso como un estímulo desencadenante de náuseas, vómitos y diarrea. El aumento de la salivación podría predisponer a eventos de laringoespasmos especialmente en pacientes jóvenes, una entidad potencialmente mortal que podría tener eventualmente consecuencias que atenten contra la vida del paciente. No hay suficiente evidencia científica en este momento para emitir un veredicto inequívoco sobre si este aumento de la salivación lleva a un aumento estadísticamente significativo que justifique condenar a los anticolinesterásicos, los cuales, en las situaciones adecuadas, podrían ser invaluable y han demostrado una seguridad aceptable en la práctica diaria (Brunton et al., 2018).

### **3.1.2 Sugammadex**

Recientemente, una molécula ha encontrado su entrada en el ámbito de la parálisis neuromuscular que al parecer ha demostrado resultados prometedores que ha llamado la atención de muchos especialistas como anestesiólogos, intensivistas y médicos que laboran en el ámbito prehospitalario. Esta molécula es una gamma-ciclodextrina, cuya estructura tridimensional confiere propiedades altamente selectivas. Esta consiste en una estructura circular hueca con forma que asemeja una dona o anillo, la cual se acopla geométricamente con la estructura tridimensional de la molécula del rocuronio que se podría describir como esférica. Se debe admirar la composición química de estas moléculas y disecar cómo estas juegan un rol crítico en su funcionamiento y mecanismo de acción. El interior de la estructura hueca es lipofílico y contrasta con su estructura externa anular hidrofílica. Cada parte tiene un papel esencial en la reversión de los

neurobloqueadores aminoesteroides. Cabe mencionar que esta gamma-ciclodextrina solo revierte neurobloqueadores de esta familia y no tendrá efecto alguno sobre paralizantes de otras familias como benzilisoquinolínicos o los relajantes despolarizantes. Incluso es marcada la diferencia de afinidad entre los paralizantes de esta familia, al ser mayor para el rocuronio y de ahí en orden decreciente para el vecuronio y, en mucho menor medida, el pancuronio (Butterworth et al., 2018).

El interior hidrofóbico secuestra o encapsula la molécula de rocuronio en su estructura distinguida y es su exterior externo hidrofílico el que permite su excreción renal. Cada molécula de ciclo-dextrina secuestra una molécula aminoesteroides en una relación 1:1. Este fenómeno explica la necesidad de mayor dosis, es decir mayor moléculas para mayores grados de parálisis que se explicarán con mayor profundidad en capítulos posteriores. Desde el punto de vista farmacocinético, la captura de las moléculas de rocuronio de forma tan específica permite la generación de un gradiente de concentración que favorece la salida de las moléculas del rocuronio de la hendidura sináptica que clínicamente se va a manifestar como reversión de la parálisis y debilidad muscular. Esto es en el marco de un perfil muy aceptable de efectos secundarios probablemente debidos a especificidad y alta afinidad del rocuronio con la molécula de ciclo-dextrina en cuestión. Se han reportado casos anecdóticos de anafilaxia por el uso de sugammadex, en cuyo caso implicaría un manejo del médico de la forma en la que se manejaría cualquier reacción anafiláctica acorde a su grado de severidad que puede variar en magnitud y en la que se contemplan característicamente síntomas dermatológicos, gastrointestinales, respiratorios y cardiovasculares (Brunton et al., 2018).

### **3.2 Propiedades de agentes de reversión farmacológicos**

La reversión farmacológica de los paralizantes neuromusculares, dejando de lado el caso particular del sugammadex con su mecanismo especial y único de reversión del bloqueo neuromuscular, se basa en el uso de dos grandes familias de medicamentos, aquellos que inhiben la actividad de la acetilcolinesterasa a nivel de la hendidura sináptica y los

anticolinérgicos, cuya función principal es mermar los efectos secundarios muscarínicos generados por el aumento de la concentración de acetilcolina a nivel de la hendidura sináptica con mayor activación de dichos receptores muscarínicos con el consecuente aumento de efectos indeseables como salivación y bradicardia.

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa tienen como objetivo aumentar los niveles de acetilcolina a nivel de la placa motora, lo que lleva a un desplazamiento de las moléculas de bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Esto se debe a que estos bloqueadores se rigen bajo las leyes de acción competitiva de los fármacos, donde el efecto neto estará en función de la concentración del ligando, en este caso, la acetilcolina, y su competidor farmacológico, los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Desafortunadamente, debido a que la acetilcolinesterasa también se encuentra en altas cantidades en el componente muscarínico del sistema nervioso parasimpático, y no se ha desarrollado en la actualidad una molécula que inhiba de forma selectiva a la anticolinesterasa de la unión motora. Avances en tecnologías moleculares y la nanotecnología podrían ofrecer un campo de desarrollo en el campo quirúrgico con potenciales características que son codiciadas dentro del personal de salud.

Últimamente, en la institución se ha instaurado de forma progresiva, pero creciente, el uso del sugammadex, con resultados positivos observados tanto por los anestesiólogos como por los pacientes. Los estudios más recientes apuntan a una contribución importante, e incluso decisiva, del sugammadex en el aumento de la satisfacción de los pacientes sometidos a anestesia general, en los que se utiliza este agente de reversión en comparación con la neostigmina más algún agente anticolinérgico. Más estudios clínicos están en vías de desarrollo, pero la tendencia favorece la balanza de ventajas a favor del sugammadex, debido a su distinguido mecanismo de acción que le ofrece selectividad y una reversión confiable a las dosis utilizadas clínicamente, con un buen perfil de efectos secundarios. Sin embargo, en el contexto de una institución donde se practica la medicina social, un elemento *sine qua non* que obstaculiza su uso difundido y generalizado en la práctica de la anestesiología pública y privada en Costa Rica es su costoso precio. Este reto implica ofrecer a la población general el acceso a este grupo

mejorado de agentes de reversión neuromuscular, en el marco de una institución pública que ha enfrentado importantes problemas financieros en los últimos años, cuya estabilidad financiera ha sido cuestionada y ha sido tema de interés público desde su formación hasta la actualidad, con grandes cambios políticos que responden a la demanda cambiante de los servicios de salud.

### **3.3 Efectos adversos e interacciones de los agentes moduladores de la transmisión neuromuscular**

Cualquier medicamento posee efectos secundarios y los agentes moduladores de la transmisión neuromuscular no son la excepción. La manifestación de efectos adversos se debe en parte por la modulación del sistema parasimpático: ya sea que produzca efectos colinérgicos excesivos, o bien que provengan del otro extremo del espectro e induzcan efectos anticolinérgicos como la taquicardia, la sequedad de mucosas, cicloplejia y rubor facial. La importancia del manejo equilibrado cobra aún más relevancia en pacientes con cardiopatía isquémica, donde un aumento de la frecuencia cardíaca no solo eleva el consumo de oxígeno del miocardio, sino que también disminuye la perfusión miocárdica al acortar el tiempo del ciclo cardíaco, principalmente a expensas del componente diastólico. Esto promueve aún más la lesión miocárdica en condiciones anóxicas o hipóxicas, ya que la mayor parte de la perfusión miocárdica ocurre durante la diástole. Incluso se podría decir que, fisiológicamente, en el ventrículo izquierdo la perfusión se da exclusivamente durante la diástole. Sin embargo, *in vivo* se ha observado que sí existe un cierto grado de perfusión durante la sístole, aunque en menor medida que en el ventrículo derecho. Esto se debe a que las cámaras derechas están sometidas a menor presión dentro de la cavidad, lo que favorece el gradiente de presión de perfusión coronaria.

Debido a la alta utilización de diferentes clases y familias de fármacos durante una anestesia general, existe una infinidad de posibles interacciones entre los diferentes fármacos. Por el objetivo de este análisis, se da énfasis en las interacciones que giren en torno al sistema musculoesquelético. Hay fármacos que se han descrito como

potenciadores de la parálisis inducida por relajantes neuromusculares como los anestésicos inhalatorios principalmente por su efecto inhibitorio a nivel medular, así como algunos antibióticos como aminoglucósidos o la clindamicina, verapamilo, lidoocaína o furosemida, los cuales también se han descrito como potenciadores de parálisis muscular. Así mismo, hay alteraciones metabólicas que también pueden contribuir a la debilidad clínica en un paciente, en quien se están usando bloqueadores neuromusculares, las más relacionadas son la hipocalemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, la acidosis respiratoria y la hipotermia (Weber et al., 2021).

## Capítulo 4

### 4.1 Monitoreo de relajación neuromuscular

El monitoreo neuromuscular es una práctica esencial en anestesiología que garantiza la seguridad durante procedimientos quirúrgicos. Esta herramienta permite a los anestesiólogos evaluar el estado de la transmisión neuromuscular y gestionar de manera óptima la relajación muscular, fundamental para la mejora de condiciones quirúrgicas.

Una de las principales funciones del monitoreo neuromuscular es prevenir complicaciones asociadas al uso de agentes relajantes. Sin monitoreo los pacientes pueden experimentar un bloqueo residual, lo que puede llevar a complicaciones postoperatorias, algunas severas y con mayor impacto en la morbilidad como las respiratorias o, en el peor de los casos, consciencia transoperatoria. De hecho, los relajantes neuromusculares son los medicamentos *sine qua non* de esta complicación y precisamente es la percepción consciente del estado de parálisis lo que genera el mayor impacto traumático y no tanto la percepción del dolor, ya que las personas han percibido el dolor anteriormente y ya presentan una respuesta psicológica predeterminada, lo mismo afortunadamente no se puede decir de la parálisis neuromuscular consciente. Al evaluar el grado de bloqueo neuromuscular, los anestesiólogos pueden titular la dosis adecuada de medicamentos y garantizar una recuperación de la neurotransmisión a valores seguros (Renew et al., 2021).

Además, el monitoreo neuromuscular contribuye a la personalización de la relajación neuromuscular, ya que, debido a la gran variabilidad interindividual en la farmacocinética y farmacodinámica de los relajantes neuromusculares, se vuelve difícil predecir el comportamiento del fármaco en el organismo. Esto resalta la necesidad de monitorizarlo de forma objetiva, lo que permite ajustar la dosis según las necesidades de cada individuo. Esto no solo mejora la seguridad del procedimiento, sino que también optimiza la experiencia perioperatoria. Un ejemplo claro son los estudios que hablan de un potencial beneficio en analgesia posoperatoria al permitir una disminución de la presión

intraabdominal durante procedimientos laparoscópicos. Otra ventaja significativa es la disminución de estancia hospitalaria, esto bajo el entendimiento de que sus efectos clínicos se han revertido previo a la educación. Con un monitoreo adecuado, es posible minimizar el uso excesivo de agentes relajantes, lo que se traduce en una recuperación más rápida y eficiente, y posiblemente con menores complicaciones posoperatorias, algunas con consecuencias catastróficas. Esto es especialmente importante en entornos quirúrgicos donde el tiempo de anestesia se traduce directamente en costos y logística (Dobson et al., 2021).

#### ***4.1.1 Fundamentos de monitoreo de la relajación neuromuscular***

La monitorización neuromuscular es un componente esencial en la anestesiología. Hasta recientemente, con la llegada de las novedosas máquinas de anestesia Perseus A 500 a la Caja Costarricense de Seguro Social, se encuentra mucho más al alcance una herramienta para monitorizar el grado de parálisis neuromuscular. Previo a este evento, no se contaba en la institución con monitores para este fin, y el manejo se basaba en un conocimiento farmacocinético rígido que trataba a todos los pacientes por igual, sin considerar las particularidades individuales, lo que se reflejaba en la clínica observada en la sala de operaciones (Klein et al., 2021).

El sistema neuromuscular funciona a través de la liberación de neurotransmisores en la unión neuromuscular, lo que provoca la contracción del músculo. Los agentes relajantes, utilizados para facilitar la cirugía, actúan bloqueando esta transmisión. Por lo tanto, es crucial monitorizar el grado de bloqueo neuromuscular para evitar tanto el exceso como la insuficiencia de relajación.

Existen diversas técnicas de monitorización, siendo la más común la estimulación neuromuscular, que evalúa la respuesta muscular a impulsos eléctricos. La cuantificación de estas respuestas permite al anestesiólogo titular los relajantes, garantizando una recuperación más segura y rápida.

#### **4.1.2 Herramientas de monitoreo**

Se han desarrollado tecnologías que pueden ser divididas en dos grandes grupos. Esto último es en monitores cuantitativos y monitores cualitativos. Con los monitores cualitativos, se evalúa la respuesta de un grupo muscular a un patrón de estimulación generado por un neuroestimulador periférico. Este generalmente consiste en dos electrodos, uno negativo y otro positivo, que transmiten un impulso eléctrico que va del electrodo negativo al electrodo positivo. Esta evaluación subjetiva, que puede ser visual o táctil, es, en última instancia, dependiente del operador, lo que podría disminuir el valor predictivo positivo y negativo de esta prueba, siendo una decisión cuyo error podría implicar consecuencias graves para el paciente. Se ha demostrado consistentemente que la implementación de monitorización objetiva es más eficaz en la detección de parálisis residual, y que, aun utilizando monitorización subjetiva, hay un porcentaje inaceptablemente alto de pacientes que podrían tener parálisis residual sin ser detectados mediante monitorización cualitativa. Esto, sumado a que la evaluación es dependiente del operador, aumenta el riesgo de menor sensibilidad con estos monitores en manos de clínicos con menor experiencia.

Incluso, múltiples estudios han demostrado que un porcentaje significativo de anestesiólogos con experiencia son incapaces de detectar el fenómeno de desvanecimiento en pacientes con una relación de tren de cuatro superior a 0.4, utilizando monitores subjetivos de parálisis neuromuscular, con una dificultad creciente conforme la relación de tren de cuatro se acerca a 1. Lo anterior culmina en menor detección de relajación residual de pacientes que se ha visto reflejada en investigaciones de complicaciones por parálisis neuromuscular residual en los que se ha observado una superioridad estadísticamente significativa del uso de monitores cuantitativos de parálisis en comparación con los cualitativos. Esto se traduce en menos complicaciones por relajación residual (Lee et al., 2020).

Por otro lado, existen los monitores cuantitativos que van a medir la respuesta del grupo muscular del nervio estimulado y son mucho más exactos y sensibles para medir el grado

o magnitud de relajación neuromuscular. Este tipo de neuromonitoreo consistentemente ha demostrado brindar una ventaja de superioridad en cuanto seguridad anestésica y se debería de usar, siempre y cuando, se utilice algún agente farmacológico que module la transmisión neuromuscular.

Es hasta recientemente que se ha tenido más acceso a este tipo de monitores en la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), dado que la nueva adquisición de las máquinas de anestesia A Perseus 500 de Draeger incluye un monitor cuantitativo de relajación neuromuscular. Aun así, no existe una adaptación generalizada en la práctica diaria de la anestesia en Costa Rica de la monitorización neuromuscular posiblemente por poca familiaridad con la tecnología, la escasez de máquinas de anestesia que tengan esta tecnología de monitorización de la relajación residual, costumbre en su práctica diaria o simplemente falta de voluntad o inflexibilidad para adoptar tecnologías nuevas o, mejor dicho, accesibles hasta la actualidad. Dentro de los monitores cuantitativos mencionamos los más utilizados que son aquellos en los que se utiliza a grandes rasgos una de tres tecnologías: la aceleromiografía, electromiografía y la cinemiografía.

- **Aceleromiografía:** Esta tecnología acoge como fundamento teórico la segunda ley de movimiento de Newton que contempla que la aceleración es producto de la fuerza dividida por masa. Con esta fórmula se deriva que la fuerza de un grupo muscular determinado es directamente proporcional a la aceleración de esta, entendiéndose que la masa no varía. Estos aparatos pueden mejorar su sensibilidad de detección realizando una calibración y corrigiendo según el valor basal de la relación de tren de cuatro (TOF) que se tomará previo a la administración de cualquier relajante neuromuscular si el contexto clínico así lo permite. Lo anterior circunda a un fenómeno que se observa con la monitorización con aceleromiografía denominado *fade reverso* que consiste en una respuesta creciente de contracción muscular observada al establecer una relación de TOF basal, mecanismo que aún no está bien dilucidado, pero sí observado repetitivamente con este tipo de monitores. Este fenómeno resulta en una relación de TOF mayor a 1 y es este valor el que tiene que ser utilizado como referencia

del basal para ser comparado con la relación de TOF después de haberse administrado paralizantes neuromusculares. Un valor corregido según la relación de TOF basal se denomina normalizado y es el que debe ser utilizado para definir si el paciente se encuentra con parálisis residual. La desventaja que presenta la aceleromiografía es que la mano debe estar libre y sin nada que la cubra para no brindar resultados artefactados que carezcan de validez. Esto en el contexto quirúrgico viene a representar un gran reto, ya que muchas posiciones quirúrgicas exigen que los brazos estén escondidos debajo de las sábanas quirúrgicas, aducidos y en paralelo con el tórax del paciente.

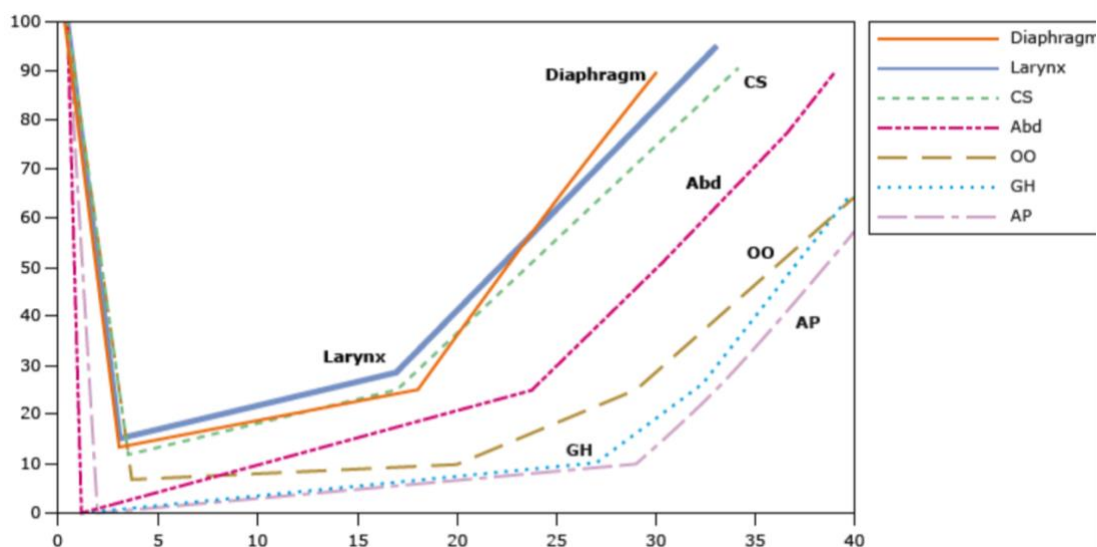
- **Electromiografía:** Mediante electrodos, se registra la suma de todos los potenciales de acción musculares de la zona del músculo cubierto por el electrodo. Bajo el entendimiento de que este valor va a ser mayor cuanto más fibras musculares se encuentren activadas y consecuentemente mayor sea su fuerza de contracción. Particularmente, la electromiografía no presenta un fenómeno denominado desvanecimiento o *fade* reverso y sus resultados van a ser independientes de la posición de las manos, característica que cobra importancia en el contexto hospitalario y es señalada por expertos como la técnica de elección más apropiada, lo que recientemente ha despertado el interés de compañías que producen monitores de parálisis neuromuscular (Lee et al., 2020).
- **Cinemiografía:** Similar a las dos tecnologías descritas previamente, esta tecnología valora una respuesta a un estímulo eléctrico. La diferencia de la cinemiografía radica en que utiliza un instrumento que mide el doblamiento o distorsión mediante un sensor piezoeléctrico colocado entre el pulgar y dedo índice que va procesar la información y convertirla en medidas objetivas. Esta tecnología comparte las mismas ventajas y desventajas que la aceleromiografía, a excepción del fenómeno de *fade* reverso que no se observa en la cinemiografía (Lee et al., 2020).

La electromiografía es la tecnología más recomendada para su uso en la práctica diaria. A diferencia de la cinemiografía y la aceleromiografía, la electromiografía se puede utilizar incluso en situaciones en la que no haya un movimiento libre de la mano. Esto es relevante a nivel clínico, ya que frecuentemente las manos se encuentran inaccesibles y restringidas por la posición y sábanas quirúrgicas que van encima del paciente durante la cirugía. Incluso se han hecho estudios que señalan la superioridad de la electromiografía en estudios de comparación de precisión en donde la información obtenida con la electromiografía coincide de forma más estrecha con la mecanografía, la cual clásicamente se toma como referencia de comparación, y ofrece mayor precisión y reproducibilidad que la aceleromiografía a tal punto que no son intercambiables los resultados obtenidos entre las dos tecnologías. Sin embargo, sí tienen una correlación aceptable entre sí y pueden ser utilizadas a nivel clínico con buen margen de seguridad. Desafortunadamente, la electromiografía podría ser alterada por interferencias eléctricas como el cauterio y cambios de temperatura de la piel, desventaja que no presenta ni la aceleromiografía ni la cinemiografía. De hecho, se menciona que por cada grado Celsius que disminuye la temperatura de la piel se aumentara en 2-3 % el valor registrado de amplitud de la sumatoria de los potenciales de acción muscular de la zona que está siendo interrogada por el electrodo (Naguib, 2017).

#### ***4.1.3 Sensibilidad muscular diferencial***

Existe una diferencia no despreciable del inicio e intensidad de parálisis que varía dependiendo del grupo muscular. Además de la diferencia de sensibilidad intrínseca de cada grupo muscular, existen otros factores que pueden influir sobre el comportamiento de los músculos ante los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes como la distancia con respecto al corazón o el flujo sanguíneo regional de cada grupo muscular. A grandes rasgos, los músculos que se encuentran más cerca del corazón y con mayor flujo van a presentar una parálisis más pronta y una recuperación más rápido en comparación con los músculos más distales y con menor flujo. Esto se debe, en parte, a que los músculos que se encuentran más cerca de la circulación central tienden a ser más resistentes a los relajantes no despolarizantes que los músculos periféricos. Incluso,

esta sensibilidad diferencial puede variar en función del relajante no despolarizante que es utilizado. Por el contrario, también hay grupos musculares con comportamientos similares que pueden servir como subrogado del estado de relajación de otro grupo muscular. Por ejemplo, el músculo orbicular del ojo tiene una respuesta similar a los músculos de la laringe y debido a su accesibilidad de estimulación periférica se podría utilizar como indicador de buenas condiciones de intubación (Butterworth et al., 2018).



**Figura 2.** Sensibilidad diferencial de los diferentes músculos luego de una dosis intravenosa de 0,6 mg/kg de rocuronio

*Nota.* Diaphragm: diafragma; larynx:laringe; abd: abdominal; CS: corrugador superficial; OO: orbicular del ojo; AP adductor del pulgar; GH: geniohioideo. Eje X tiempo en minutos. Eje Y: respuesta muscular en porcentaje

**Fuente:** Shafer, S. L., Rathmell, J. P., y Flood, P. (2015). *Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice* (5<sup>ed.</sup>). Wolters Kluwer Health.

#### 4.1.4 Zonas anatómicas de estimulación

Hay áreas que por su accesibilidad y sensibilidad de los músculos al bloqueo neuromuscular ofrecen ventajas y desventajas de su uso para monitoreo. El nervio ulnar es el sitio más recomendado de estimulación y se sugiere que si se está estimulando algún otro nervio periférico durante la cirugía se cambie a la monitorización del nervio ulnar al finalizar el procedimiento. La estimulación del nervio ulnar a nivel distal del antebrazo genera una contracción del aductor del pulgar que va a ser valorado. La posición recomendada de los electrodos es 1-2 cm proximal al pliegue de la muñeca en la cara anterior del antebrazo y el otro en línea aproximadamente 2-3 cm proximal a este. En este caso, el electrodo negativo sería el distal y la electricidad tiene una dirección antidrómica, es decir, el impulso del estímulo eléctrico viaja en una dirección contraria a la dirección que se da en condiciones fisiológicas. Esto se debe a que se realizaron estudios donde se medía la fuerza de contracción en respuesta a un estímulo eléctrico con los electros colocados sobre el nervio con ambas configuraciones y se observó que se necesitaba menos corriente para generar la misma fuerza de contracción con la configuración en la que la corriente eléctrica va de distal a proximal. La importancia de este fenómeno a nivel clínico es que la incomodidad generada al paciente es menor y disminuye el riesgo de estimular a los pacientes durante planos de anestesia superficial y, por lo tanto, disminuye la agitación durante la educación.

El nervio facial es otra estructura que puede ser evaluada. La respuesta monitorizada corresponde a los músculos corrugador supraciliar y orbicular de los ojos. Los electrodos se colocan de tal manera que el electrodo positivo se ubique justo anterior al trago, mientras que el electrodo negativo se sitúa aproximadamente 1.5 cm por encima, en el trayecto del nervio facial. Esta zona ofrece la ventaja de que refleja el estado relativo de bloqueo de la musculatura glótica, ya que el comportamiento y sensibilidad se asemejan. Esto puede ser utilizado a la hora de la intubación, ya que si la respuesta de la estimulación del nervio facial es nula probablemente ya se tengan condiciones ideales de intubación (Renew et al, 2021).



**Figura 3.** *Posición de colocación de electrodos para neuroestimulación del nervio facial*

El nervio tibial posterior también se encuentra dentro del repertorio de opciones para la estimulación en la valoración de la parálisis neuromuscular. En este caso, se coloca un electrodo posterior al maléolo medial y otro aproximadamente 3 cm por encima, en el trayecto del nervio tibial posterior. Los electrodos se colocan de manera que el electrodo positivo quede por encima y el negativo por debajo, produciendo así una conducción antidrómica del estímulo eléctrico. Se evalúa la respuesta del músculo flexor del pulgar. Sin embargo, esta zona rara vez es utilizada en la práctica diaria por su relativa inaccesibilidad al estar cubierta por las sábanas quirúrgicas y por su lejanía con respecto a la cabeza, vía aérea y monitor (Klein et al., 2021).

#### **4.1.5 Patrones de estimulación**

Se han desarrollado diferentes patrones de estimulación diseñados para ofrecer información valiosa respecto al estado de relajación neuromuscular. El *twitch* singular, tren de cuatro, tétano y estimulación de doble ráfaga son los más utilizados en la actualidad y son los que se van a describir a continuación. Para interpretar de forma correcta los patrones es necesario entender dos conceptos: estimulación supramáxima y potenciación posttetánica. La corriente eléctrica mediante la estimulación de un nervio periférico puede producir una fuerza que es variable y dentro de un rango de amperaje con magnitudes que se miden en miliamperios. Sin embargo, existe un valor de amperaje que va a producir una fuerza muscular máxima, y por encima del cual un aumento del amperaje del estímulo eléctrico no se va a acompañar de un aumento de la fuerza de contracción. Una estimulación supramáxima se define como un amperaje de estimulación al nervio periférico por encima de este valor.

Cuando se aplica una estimulación tetánica se da una liberación masiva de acetilcolina del botón nervioso a la hendidura sináptica potenciando las respuestas a estímulos subsecuentes al presentar una cantidad inusualmente aumentada de moléculas de acetilcolina, activando mayor cantidad de receptores previo a que se dé el estímulo en cuestión.

El ***twitch* singular** consiste en la emisión de un estímulo neuronal supramáximo cada 10 segundos según la definición original. Fue utilizado para definir la potencia de un bloqueador neuromuscular. En algunos instrumentos cualitativos, el *single twitch* se emite con una frecuencia de un Hertz entendiéndose una neuroestimulación cada segundo. En clínicos con mayor experiencia, este patrón puede ser utilizado de forma ágil para establecer el valor de corriente basal necesaria para producir una estimulación supramáxima. Esto se realiza aumentando la corriente emitida con cada estímulo, es decir cada segundo, viendo cómo el aumento del estímulo emitido se acompaña de forma paralela con un aumento de la fuerza de contracción. El valor en el cual un aumento del amperaje deja de ir acompañado de un aumento en la vigorosidad contráctil se convierte en el umbral, por encima del cual se producirá una estimulación supramáxima. Este umbral se utilizará como referencia para las próximas mediciones. La importancia de esta

calibración es mayor a nivel de investigación, pero muchos de estos monitores utilizan valores ya establecidos por el fabricante y, si bien a nivel clínico no se observa diferencia significativa en la interpretación y terapéutica, no existen estudios que demuestren que exista algún beneficio de realizar una calibración personalizada para cada paciente en comparación a un valor *standard* de amperaje de estimulación para la población general.

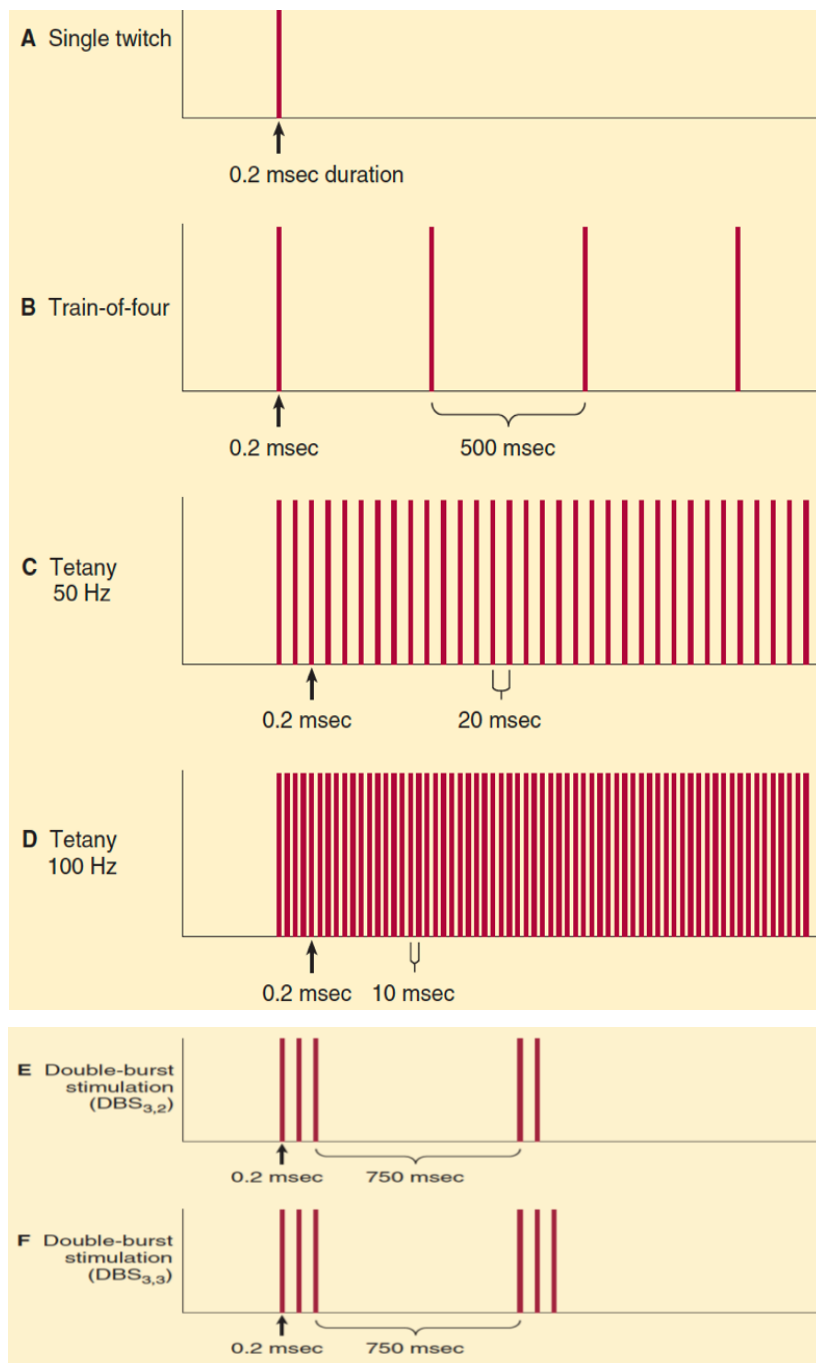
El **tren de cuatro** es el patrón clásico y mayormente conocido por los anesthesiólogos. Este patrón consta de 4 estímulos de igual intensidad con una duración de 0.2 segundos de cada estímulo, los cuales están separados entre sí por un intervalo de 0.5 segundos. Desde otro punto de vista, se producen cuatro estímulos en dos segundos entendiéndose una frecuencia de dos Hertz. Al aumentar el grado de parálisis neuromuscular con un bloqueador no despolarizante se va a observar una disminución progresiva de la amplitud de respuesta a los estímulos subsiguientes, fenómeno mejor conocido como desvanecimiento o *fading* y que salvo excepciones muy anecdóticas va a ser exclusivo de los relajantes no despolarizantes.

El **tétano** consiste en una estimulación sostenida a una frecuencia mayor a 30 Hertz, usualmente entre 50 y 100 Hertz. En condiciones normales, este estímulo debería mantener una contracción sostenida de igual magnitud mantenida en el tiempo. Conforme se establece el bloqueo con los relajantes neuromusculares no despolarizantes se empieza a presentar una fuerza contráctil que disminuye de forma exponencial al mantener el estímulo tetánico. Este patrón de estimulación puede ser sostenido durante cinco segundos para inducir una potenciación posttetánica. Idealmente, la frecuencia de estimulación debería ser menor de 60 Hertz para evitar añadir un factor que pueda confundir la interpretación del estado real del bloqueo neuromuscular, ya que frecuencias superiores a este valor pueden producir el mismo fenómeno de desvanecimiento observado con los relajantes no despolarizantes, a pesar de no haberse administrado estos últimos. Este es el patrón de estimulación más incómodo para el paciente y por la naturaleza de este consta de un estímulo fuerte con alta carga nociceptiva súbita que puede llevar a complicaciones durante la inducción o despertar anestésico y entorpecer la meta de una educación fluida, controlada y con poco

impacto hemodinámico. Lo descrito anteriormente se podría ejemplificar en un escenario donde el paciente tiene un nivel de anestesia superficial o más formalmente, en un segundo plano anestésico, y la estimulación tetánica provoca una agitación indeseada y superficialización precoz del estado de conciencia con concentraciones relativamente más altas del agente hipnótico que se traduce clínicamente en menor claridad mental, menor función ejecutiva y un predominio de comportamientos instintivos de protección que en ocasiones se puede tornar violento con respecto a un paciente que se estimula con concentraciones más bajas del anestésico que permite el regreso de funciones corticales superiores y reflejos de protección de la vía aérea más robustos y eficientes.

El **conteo posttetánico** consiste en inducir una potenciación tetánica y aplicar un estímulo cada segundo, similar a un *twitch* singular, generalmente de 10 a 20 estímulos en total. Este patrón aumenta su utilidad clínica en niveles más profundos de relajación neuromuscular. Hay estudios pequeños que han propuesto un valor predictivo de este patrón de estimar el tiempo necesario para alcanzar un nivel de parálisis determinado. Un ejemplo es un estudio de 1981, liderado por Viby-Mogensen, en el que observaron que los pacientes generalmente permanecían en promedio aproximadamente treinta minutos con un nivel de parálisis, con un conteo posttetánico de 1 de 20, hasta el retorno a un grado de relajación con un conteo de tren de cuatro de 1.

La **estimulación de doble ráfaga** fue desarrollada principalmente para su uso en monitores cualitativos, que al final de cuentas son subjetivos y dependientes del operador, con el objetivo de mejorar la sensibilidad para detectar el fenómeno de desvanecimiento característico de los pacientes con relajación residual por bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Este patrón consiste en dos estímulos minitetánicos separados por un intervalo de 0.75 segundos. Fue diseñado con la finalidad de proporcionar información adicional o magnificar eventos que serían más difíciles de identificar con otros patrones, como el tren de cuatro (Boer et al., 2019).



**Figura 4.** Patrones de estimulación de monitores de relajación neuromuscular

**Fuente:** Butterworth, J. F. (2018). *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology* (D. C. Mackey, J. D. Wasnick, G. E. Morgan, & M. S. Mikhail, Eds.; Sixth edition). McGraw-Hill.

## 4.2 Interpretación de profundidad de relajación neuromuscular

Por todo lo antes expuesto, es evidente que se necesita monitoreo neuromuscular objetivo para la interpretación de la información proporcionada por estos monitores y se necesita un conocimiento teórico previo que permita dilucidar una idea del estado de relajación del paciente, para así brindar condiciones de intubación, manejo transoperatorio y de reversión. Dicho esto, es necesario que se aprecien los siguientes patrones y su correlación con el estado clínico del paciente. Es importante mencionar que cada estímulo dura 0.2 segundos. Un fenómeno de desvanecimiento claramente visible denota un 75 % del bloqueo total de receptores de acetilcolina.

Se pueden definir 6 estadios de relajación neuromuscular, a saber: ausencia de relajación, profundidad de parálisis mínima, superficial, moderada, profunda e intensa. Mediante diferentes variables como la relación de TOF, conteo de tren de cuatro y conteo postetánico se puede clasificar al paciente en alguno de estos estadios. Ante la ausencia de cualquier respuesta, incluso después de una potenciación tetánica define un estadio intenso de parálisis. Por otro lado, si se logra emitir alguna respuesta luego de una potenciación, a pesar de una respuesta ausente previo a la potenciación, esto indica un estadio profundo de parálisis neuromuscular. Un paciente con un conteo de tan solo uno de cuatro ya define un bloqueo moderado; este bloqueo pasa a ser llamado superficial al tener un conteo de cuatro. La diferencia entre un estadio superficial y uno mínimo es la presencia del fenómeno de desvanecimiento donde la presencia de este va a ser indicativo de planos más profundos de parálisis, al desaparecer este fenómeno se denomina estadio mínimo de parálisis neuromuscular. Sin embargo, un conteo de cuatro sin fenómeno de desvanecimiento no necesariamente indica ausencia de relajación residual. Es en este contexto donde entra el rol de los monitores cuantitativos, ya que solo con estos vamos a poder dilucidar entre un estadio mínimo y una recuperación completa del bloqueo neuromuscular (Kopman et al., 2015). Con una relación de tren de cuatro mayor o igual a 0.9 se puede decir que el paciente tiene adecuada recuperación clínica de la fuerza muscular. Estudios han demostrado la imprecisión, incluso en manos capacitadas, de los clínicos de detectar el fenómeno de desvanecimiento con relaciones

de tren de cuatro superiores a 0.4. Se ha propuesto que la disminución de la amplitud de la fuerza se debe al bloqueo de los receptores nicotínicos posinápticos, y el fenómeno de desvanecimiento, por el bloqueo de los receptores nicotínicos presinápticos, impidiendo la recaptura necesaria para mantener la liberación de acetilcolina con estímulos repetitivos. Sin embargo, la totalidad de este fenómeno de desvanecimiento no puede ser explicado en un 100 % únicamente mediante un mecanismo presináptico. Lo anterior es apoyado por un estudio en el que se utilizó un veneno de culebra que antagoniza los receptores nicotínicos posinápticos, pero no los receptores nicotínicos presinápticos y, aun así, se pudo ver desvanecimiento apoyando la teoría de que existe también un componente posináptico en el *fading* o desvanecimiento (Kopman et al., 2015).

TOFC	PTC	TOFR							
0	0	0	Profound 5 (3-15) min						
0	≥1	0	Deep 12 (5-22) min						
1-3	NA	0		Moderate 25 (17-38) min					
4 (fade present)	NA	0.1-0.4		Shallow 30 (20-45) min					
4 (no fade)	NA	>0.4 but <0.9		Minimal 43 (30-60) min					
4 (no fade)	NA	≥0.9		Full Recovery 50 (35-85) min					

**Figura 5.** Interpretación de profundidad anestésica basada en la respuesta a los diferentes patrones de estimulación del monitor de relajación neuromuscular

**Fuente:** Naguib, M., Brull, S. J., y Johnson, K. B. (2017). Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesthesia*, 72 Suppl 1, 16–37. <https://doi.org/10.1111/anae.13738>

### 4.3 Monitoreo de la relajación neuromuscular en Costa Rica

Previo a la llegada de las nuevas máquinas de anestesia Perseus A500, existía prácticamente una nulidad global de monitores objetivos de parálisis neuromuscular. En ocasiones, algunos hospitales centrales contaban con un número sumamente reducido de estos monitores que usualmente eran producto de préstamos de alguna empresa o la compra de pocos ejemplares que no eran suficientes para suplir la gran necesidad de sala de operaciones. Una posible explicación es lo altamente específico que es este instrumento para la práctica de la anestesiología y la limitación del presupuesto para su uso en equipo que puede ser utilizado por más profesionales de la salud o que tengan un carácter más urgente de adquisición. Sumado a esto, debido a la importante escasez de este recurso se fomentaba la dependencia de métodos clínicos de valoración de la relajación neuromuscular, aún en el contexto poco común de la presencia de estas herramientas de monitoreo cuantitativo de relajación neuromuscular en el teatro quirúrgico. La razón principal de lo anterior era la conocida ausencia nacional de estos monitores y la baja probabilidad de tener acceso a ellos al día siguiente, salvo que se encuentre en la misma sala o se haga la solicitud específica cada vez que sea necesario utilizar el monitor, un proceso tedioso para cualquier anesthesiólogo. La suma de todos estos factores lleva a una fuerte dependencia de la clínica como único método para evaluar la relajación residual, lo que, desafortunadamente, resultaba en un alto porcentaje de pacientes con bloqueo residual debido a la baja sensibilidad para detectar este fenómeno clínico, especialmente en planos más superficiales de relajación neuromuscular.

En el 2023, la Caja Costarricense de Seguro Social adquiere cerca de cien máquinas de anestesia, cuya licitación incluía monitores cuantitativos cinemiográficos de relajación neuromuscular. Estas máquinas son distribuidas entre hospitales centrales y periféricos. Esto marca un hito histórico en el marco de la anestesiología en Costa Rica, ya que se brinda una mayor accesibilidad al recurso del monitoreo neuromuscular que, aunque no es global, sí es un avance muy significativo que pone a disposición este recurso de manera menos restringida.

Lamentablemente, la fuerte inercia del hábito de no utilizar monitores cuantitativos y la mayor dependencia en inferir clínicamente el estado de relajación neuromuscular han llevado a los anestesiólogos a continuar con su práctica diaria, a pesar de contar con acceso a monitores de relajación residual en la sala de operaciones. Esto se justifica bajo el razonamiento de que, con la práctica habitual, han logrado llevar a cabo su labor sin mayores complicaciones. Además, existe una renuencia a aprender nuevas tecnologías, argumentando que la curva de aprendizaje podría tener un impacto negativo en el paciente.

Dichosamente, un grupo pequeño, pero exponencialmente creciente de anestesiólogos, ha incorporado la medición cuantitativa en su práctica en pacientes que se les administra bloqueadores neuromusculares, llevando a una expansión del conocimiento de seguridad, facilidad de uso y versatilidad de los monitores de parálisis muscular. La magnitud de este impacto es mayor en los residentes de Anestesiología en formación quienes por su etapa de formación son más maleables y abiertos al cambio de la práctica con el fin de mejorar los resultados y disminuir las complicaciones, especialmente pulmonares, en pacientes que son sometidos a una anestesia general en la que se usa paralizantes neuromusculares farmacológicos.

## Capítulo 5

### 5.1 Bloqueo neuromuscular y poblaciones de riesgo

Existen poblaciones de riesgo que pueden ser más susceptibles a los efectos de los bloqueadores neuromusculares. Usualmente los extremos de edad, debido a sus composiciones corporales, pueden presentar cambios en el volumen de distribución y en el metabolismo que va a variar en función del nivel de madurez del sistema que se encarga de aclarar el xenobiótico en cuestión. Se pueden describir tres grandes grupos de poblaciones de riesgo para el uso de estos medicamentos y en cuyo organismo la farmacocinética y farmacodinámica va a variar. Estos grupos son los pacientes adultos mayores, recién nacidos y gestantes.

Se ha visto en el recién nacido que algunos de sus receptores de acetilcolina poseen una subunidad diferente dentro de su conformación pentamérica y que existen receptores de este tipo, denominados “inmaduros”, fuera de la unión neuromuscular. Se les llama de esta forma, ya que existen con mayor abundancia en sistemas neuromusculares fetales y van disminuyendo la presencia de estos conforme se da el desarrollo del sistema muscular. Los bloqueadores neuromusculares son medicamentos hidrofílicos y esta característica les va a otorgar un comportamiento particular en estas poblaciones especiales. Por ejemplo, el agua corporal se encuentra aumentada proporcionalmente respecto al peso corporal en embarazadas y en neonatos. Esto en términos farmacológicos significa un mayor volumen de distribución de estos medicamentos. Desde el punto de vista clínico, se va a necesitar una mayor dosis de carga para poder obtener una concentración sanguínea del fármaco determinada. Sin embargo, en los neonatos, la inmadurez hepática y del metabolismo de estos medicamentos conduce a una disminución de la dosis o tasa de infusión de mantenimiento a pesar de necesitar bolos de carga proporcionalmente mayores.

Este mecanismo teórico explica el aumento del requerimiento de una mayor dosis de carga en recién nacidos. Sumado al aumento del volumen de distribución debido al

incremento relativo del porcentaje de agua que contribuye a la composición corporal, los recién nacidos presentan un mayor número de receptores inmaduros de acetilcolina fuera de la unión neuromuscular. Estos receptores inmaduros secuestran las moléculas de paralizante neuromuscular que llegan a los receptores de acetilcolina de la unión, lo que hace que los recién nacidos sean más resistentes a los paralizantes neuromusculares. Al tomar en cuenta la inmadurez del sistema de aclarar los paralizantes, se vuelve impredecible el comportamiento de este fármaco al equilibrarse con los otros factores fisiológicos que influyen en la concentración sanguínea final y de la unión neuromuscular del paralizante neuromuscular como diferencias en el aclaramiento hepático y renal de algún medicamento (Lunstrøm et al., 2018).

Los paralizantes neuromusculares, por su característica hidrofílica, carecen de una transferencia placentaria clínicamente significativa. Sin embargo, no existen protocolos establecidos para el uso de relajantes neuromusculares en embarazadas respaldados por abundante evidencia científica. Generalmente, se manejan igual que en la población general, salvo en mujeres que se encuentran por encima de las 20 semanas de gestación, donde existe un riesgo teórico de gastroparesia inducida por progesterona. Además, los cambios anatómicos en la posición del estómago aumentan el riesgo de broncoaspiración, lo que lleva a algunos clínicos a preferir la inducción de secuencia rápida en esta población.

Los pacientes con miastenia gravis representan una población de riesgo para el uso de bloqueadores neuromusculares y se recomienda monitorización y el uso de rocuronio y sugammadex en estos pacientes que sean sometidos a anestesia general con uso de estos agentes de parálisis neuromuscular. Cabe mencionar que aún no se ha establecido el lugar ideal de monitorización en estos pacientes, y por el conocimiento teórico de sensibilidad diferencial de los músculos se recomienda el uso del nervio ulnar al igual que en el resto de la población (Murray et al., 2016).

## **5.2 Principios farmacológicos de bloqueo neuromuscular en el adulto mayor**

El pico de reserva fisiológica se alcanza aproximadamente a los 30 años y se mantiene durante aproximadamente una década en una meseta. Posteriormente, se va a experimentar una disminución progresiva de la función de los órganos y la reserva cardiopulmonar de los pacientes que se va a hacer más evidente al someterse al estrés quirúrgico y anestésico.

El aumento de la disponibilidad de servicios médicos y avance en la medicina ha llevado a un aumento exponencial en la cantidad y complejidad de casos quirúrgicos en los últimos años. Esto sumado al aumento en la expectativa de vida y de población mayor se va a ver reflejado en un aumento en las complicaciones debidas a los relajantes neuromusculares. Dada la disminución de la masa muscular y aumento de la fragilidad de esta población, una disminución de la fuerza muscular inducida por el clínico es desfavorable y aumenta la morbilidad y posiblemente la mortalidad en adultos mayores susceptibles.

El aumento de la prevalencia de diabetes e hipertensión en esta población aumenta aún más la disfunción endotelial, el riesgo de anomalías en el sistema de conducción eléctrico del corazón y alteración en la respuesta autonómica de estos pacientes (Baete et al., 2017).

El envejecimiento se asocia con una disminución de la masa muscular esquelética. En condiciones normales, la masa muscular disminuye un 40 % entre los 20 y los 60 años de edad. Se han propuesto mecanismos de esta pérdida de la masa muscular como denervación motora, disminución de la actividad física, disminución de la producción de testosterona, disminución de la ingesta calórica y de proteínas, mediadores inflamatorios y citoquinas, así como catabolismo mediado por cambios endocrinos. La pérdida de masa muscular que se observa en este grupo poblacional disminuye la efectividad de la tos, de la función termogénica, del depósito de fármacos y de la movilización posoperatoria, que son de importancia en términos de recuperación (Carvalho et al., 2020).

Muchos pacientes van a presentar enfermedad cardiovascular y se presentan con medicamentos del manejo crónico de sus comorbilidades. Estos fármacos pueden potencialmente interactuar con los anestésicos en el periodo perioperatorio y exacerbar sus efectos secundarios, principalmente los medicamentos cardiovasculares. Un ejemplo claro son los betabloqueadores que en pacientes con mayor dependencia del sistema simpático para mantener su estabilidad hemodinámica ante situaciones de estrés como estados sépticos o bajo anestesia general, se encuentren entorpecidos sus mecanismos compensatorios, como aumentar la frecuencia cardiaca como respuesta ante un episodio hipotensivo.

Los hábitos de vida, como el tabaquismo crónico o el uso de leña para cocinar, sumados al envejecimiento normal del sistema respiratorio, convierten a la población adulta mayor en la que cuenta con menos reserva pulmonar y, por ende, en la que más frecuentemente se observan complicaciones. Factores como la cifoescoliosis, la disminución de la masa muscular diafragmática, la exposición a polución ambiental, la disminución del contenido de colágeno y elastina, la rigidez de la caja torácica, la disminución del área de superficie alveolar y la reducción de la condición física relacionada con la vejez, aumentan el riesgo pulmonar de los medicamentos que modulan la fisiología colinérgica de la unión neuromuscular (Brunton et al, 2018).

### ***5.2.1 Farmacocinética de relajantes neuromusculares en el adulto mayor***

Existen cambios relacionados con la edad que alteran la absorción, metabolismo, distribución y eliminación de los medicamentos. Este perfil de procesos biológicos es lo que se denomina la farmacocinética y se puede entender como “lo que el cuerpo le hace a un medicamento”. En términos más específicos es la relación entre la dosis y la concentración plasmática de un medicamento. El aumento de enfermedades que puede variar la farmacocinética en esta población sumado a la diferencia interindividual de composición corporal lleva a la dificultad de predicción del manejo corporal de este xenobiótico y, por lo tanto, de poder tomar una medida terapéutica sin monitorización para este fin. Contrario al caso de las benzodiazepinas, cuyo volumen de distribución

aumenta por el aumento relativo del porcentaje de grasa de la composición corporal típica del envejecimiento, el volumen de distribución del relajante muscular disminuye al ser hidrofílico por naturaleza. La significancia teórica de lo anterior es que la vida media de los paralizantes disminuye. Paradójicamente, la latencia del inicio de acción se prolonga y en algunos casos puede doblar su valor. Una disminución del gasto cardíaco y de flujo sanguíneo locoregional a nivel muscular son responsables de este fenómeno. Razonablemente, los relajantes con aclaramiento hepático como el vecuronio y rocuronio se encuentran prolongados en pacientes con disminución de la masa hepática, ya que estos son metabolizados por esta vía (Fuchs-Buder et al., 2023).

### ***5.2.2 Farmacodinámica de relajantes neuromusculares en el adulto mayor***

El mecanismo con el que los medicamentos ejercen su efecto y todas las variables que influyen en el efecto final de un medicamento sobre un organismo es lo que se denomina farmacodinamia o puesto de manera simple “lo que un medicamento le hace al cuerpo”. Disfunción cognitiva progresiva de la edad y la disminución de masa encefálica evidenciada por el aumento de la profundidad de los surcos de la corteza cerebral predisponen al adulto mayor a un aumento de la sensibilidad a los hipnóticos disminuyendo la dosis requerida para la inducción a un plano de anestesia general. Desde el punto de vista práctico para el anesestesiólogo, lo anterior traduce una necesidad de reducción de dosis o de frecuencia de administración o ambas a medida que se da la reducción progresiva de la reserva neuronal. Si no se modifica la dosis usual en el contexto de un adulto mayor, existe el riesgo de sobredosificación y la inducción de planos excesivamente profundos de anestesia que puede predisponer a inestabilidad hemodinámica y trastornos cognitivos perioperatorios como el delirio (Kirmeier et al., 2018). Si bien los adultos jóvenes toleran de forma prolongada estadios profundos de anestesia con bajo riesgo de delirio posoperatorio, los adultos mayores con reserva cognitiva disminuida sí asocian estos episodios con más frecuencia y su incidencia es proporcional a la duración y magnitud de los planos profundos de anestesia. Por el contrario, no se ha visto diferencias en la incidencia de trastornos cognitivos perioperatorios dependiendo de la profundidad de sedación por lo que se hipotetiza que

el riesgo se dispara de forma exponencial luego de nivel de profundidad anestésica excesivo (Binder et al., 2015). Sin embargo, estrictamente hablando de relajantes neuromusculares, la sensibilidad no varía con la edad tanto para despolarizantes como para no despolarizantes.

### **5.3 Complicaciones por relajación residual**

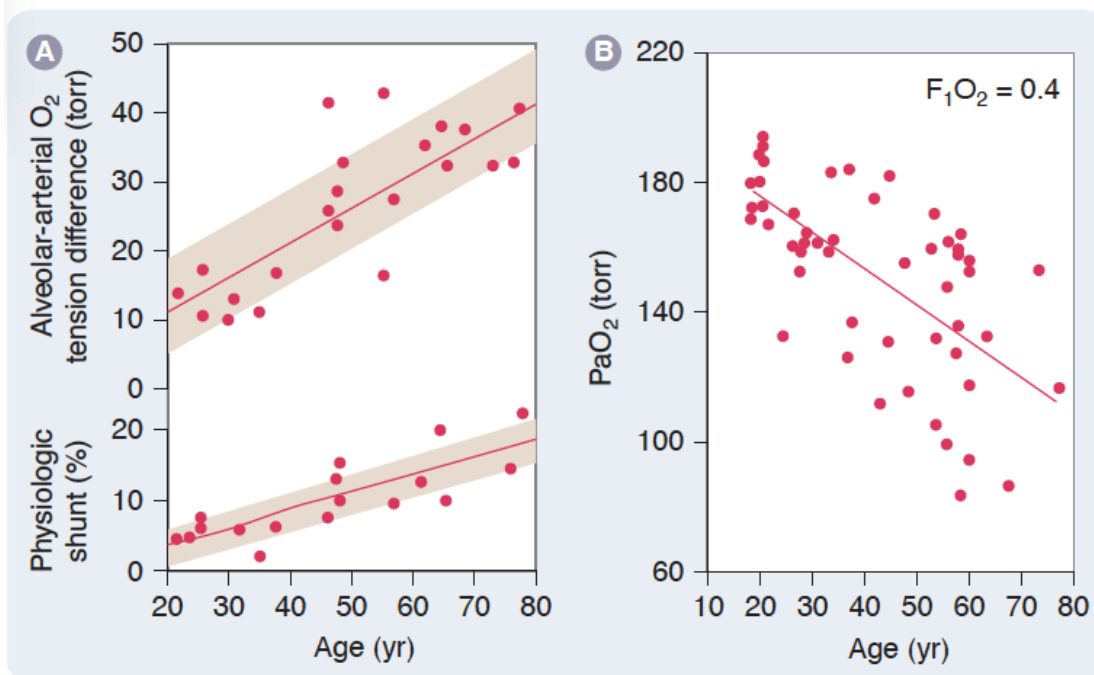
El factor común de las complicaciones por parálisis muscular es la disfunción de alguno de los componentes de la unión neuromuscular. Entonces es de esperar que pacientes que ya presenten algún grado de miopatía o neuropatía se encuentren en mayor riesgo de complicaciones debido al uso de bloqueadores neuromusculares. Estrictamente hablando, la mayoría de las complicaciones se dan por la modulación del receptor de acetilcolina que va a producir la inmovilidad. Por lo tanto, la mayoría de las complicaciones se dan por consecuencia de cierto grado de inmovilidad que genera alteraciones funcionales del sistema musculoesquelético en el perioperatorio. Dicho esto, y entendiendo que los paralizantes neuromusculares bloquean de forma afin a los receptores nicotínicos de placa motora, también se ha visto que pueden bloquear receptores muscarínicos con efectos cardiopulmonares que, si bien son la minoría de las complicaciones debido al uso de estos fármacos, no se pueden despreciar por completo, ya que pueden producir broncodilatación, broncoespasmo, bradicardia y trastornos de conducción eléctrica cardiacos (Saager et al., 2019).

#### **5.3.1 Complicaciones pulmonares**

Las muertes por complicaciones pulmonares representan el 40 % de las muertes perioperatorias de los pacientes mayores de 65 años. Lo anterior es multifactorial y se puede explicar por la pérdida de la elastancia y aumento de la distensibilidad pulmonar; disminución en la capacidad de difusión del oxígeno; disminución de las velocidades de flujo espiratorio; cierre prematuro de vías de pequeño calibre, llevando a una alteración en la relación ventilación-perfusión propios del envejecimiento. La pérdida de elastina y cambios en la dinámica de secreción del surfactante llevan a un aumento de la presión

intrapleural que predispone a que se lleve a cabo este colapso prematuro de las vías aéreas. Las resultantes regiones atrapadas de gas se encuentran perfundidas, pero ya no van a participar en el intercambio gaseoso llevando a una alteración de la relación ventilación-perfusión.

Un porcentaje importante de los pacientes, especialmente si son obesos y se encuentran por encima de los 70 años, presentarán apnea obstructiva del sueño. Si existe la presencia de relajación residual y un nivel de sedación profundo, los pacientes que padecen de apnea obstructiva del sueño tienen mayor riesgo de falla ventilatoria e hipoxia en comparación con pacientes con niveles similares de sedación, pero con adecuada reversión del bloqueo neuromuscular. Existe una relación de asociación entre la apnea obstructiva del sueño en el adulto mayor y el riesgo de delirio posoperatorio. Un estudio concluyó que hay una probabilidad de hasta dos veces mayor de incidencia de delirio posoperatorio en pacientes que ya han sido diagnosticados con síndrome de apnea obstructiva del sueño mediante polisomnografía.



**Figura 6.** *Relación entre el envejecimiento y el porcentaje de cortocircuito y diferencia alveolo arterial de oxígeno*

**Fuente:** Shafer, S. L., Rathmell, J. P., y Flood, P. (2015). *Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice* (Fifth edition). Wolters Kluwer Health.

Hay ciertos procesos que propician la aparición de complicaciones pulmonares, como la disminución de la movilidad de las articulaciones costovertebrales, lo que puede llevar a una fisiología respiratoria restrictiva. La rigidez de la caja torácica impide la participación de los músculos intercostales cuando se enfrenta una demanda aumentada de ventilación minuto, lo que obliga a una mayor dependencia de los músculos abdominales y el diafragma ante situaciones de mayor demanda metabólica. La disminución de las fibras musculares y la pérdida de robustez en los mecanismos compensatorios de demanda metabólica de oxígeno aumentan el riesgo de fatiga respiratoria y colapso ventilatorio en situaciones como el periodo perioperatorio, donde la demanda funcional de los músculos es mayor y se puede apreciar la pérdida de reserva muscular a pesar de no ser evidente en actividades ordinarias (Shafer et al., 2015).

La disminución de la efectividad del reflejo de la tos en adulto mayor es multifactorial y existen otros mecanismos aparte de la disminución de la masa muscular. Otro componente que se altera en este reflejo en la población adulta mayor es la sensibilidad disminuida de los mecanorreceptores y quimiorreceptores de estímulos nocivos de la vía aérea y es un fenómeno que es exacerbado por el fumado.

Incluso con un envejecimiento saludable sin la exposición a noxas ambientales ni humo del tabaco, se puede observar una disminución importante de la respuesta cardiopulmonar a la hipoxemia e hipercapnia percibidas tanto por quimiorreceptores periféricos como centrales.

Sumado a esto, presencia de paralizantes neuromusculares en el organismo puede reducir la respuesta quimiorreceptora a la hipoxia y agravar aún más la insensibilidad a la misma.

Existe controversia de estudios con conclusiones contradictorias sobre el riesgo de complicaciones posoperatorias de población en la que se usa paralizantes neuromusculares en comparación con los que no se usa. Sin embargo, sí se logró establecer una relación de causalidad del uso de dosis más altas con la presencia de complicaciones en el posoperatorio.

En un estudio de 13 100 adultos que recibieron anestesia general y en los que se analizaron las complicaciones posoperatorias por el uso de bloqueadores neuromusculares se dividió a la población de estudio en dos grupos. De este grupo de pacientes que recibieron los paralizantes, 1 320 fueron revertidos con neostigmina. En este estudio se tomaron otros 1 320 pacientes con características similares en términos de fenotipo y tipo de cirugía que no fueron revertidos con neostigmina y se comparó el riesgo de neumonía posoperatoria y se observó un aumento en la incidencia con un riesgo 2.26 veces mayor en el grupo que no utilizó reversión con neostigmina. Este mismo estudio comparó la incidencia de complicaciones pulmonares en pacientes que fueron expuestos a bloqueadores neuromusculares versus pacientes que no lo fueron durante todo el procedimiento quirúrgico. Dos grupos, de 1 455 pacientes cada uno, fueron evaluados por la incidencia de neumonía posoperatoria y se observó neumonía en 38 pacientes del grupo en el que se utilizó paralizantes y 22 en el grupo en el que no se utilizaron, lo que resulta en un riesgo relativo de 1.79 de neumonía posoperatoria en pacientes en los que se utilizaron relajantes (Saager et al., 2019).

En un estudio que fue publicado en *Lancet* en el 2019 se concluyó que tanto el uso de bloqueadores neuromusculares como sus agentes de reversión eran factores de riesgo independientes para que se dieran complicaciones pulmonares posoperatorias. Las complicaciones pulmonares las definieron como insuficiencia respiratoria, neumonía, neumotórax, derrame pleural, broncoespasmo y neumonitis por aspiración. En este

estudio el uso de relajantes poseía un riesgo relativo de 1.86 con un intervalo de confianza del 95 % entre 1.53 y 2.26. Así mismo, el uso de agentes de reversión tuvo un riesgo relativo de 1.23 con un intervalo de confianza del 95 % entre 1.07 y 1.41 que si bien es menor que el riesgo relativo del uso de bloqueadores neuromusculares, agrega al riesgo cumulativo y podría ser de significancia en un grupo que por sí mismo es vulnerable como los adultos mayores (Plaud et al., 2019).

Hay otros factores no farmacológicos que se van a asociar a un aumento de complicaciones pulmonares posoperatorias en presencia de bloqueadores neuromusculares. Estos son cirugía torácica o abdominal, duración del procedimiento mayor a dos horas, cirugía de emergencia y edad mayor a 60 años. De estos últimos, el que conllevaba mayor riesgo para complicaciones pulmonares es la realización de cirugía torácica con un riesgo relativo de 3.53 (Bulka et al., 2016).

En la revista *Anesthesiology* se publicó en el 2015 un estudio de casi 50 000 pacientes que recibieron paralizantes neuromusculares de acción intermedia y de los cuales un 74 % recibieron neostigmina. De estos el 46 % eran benzilisoquinolínicos y 54 % eran aminoesteroides. El objetivo del estudio era encontrar la existencia de alguna relación de los medicamentos moduladores de la fisiología de la unión neuromuscular y complicaciones pulmonares posoperatorias. Aunque no se vieron diferencias en la incidencia de complicaciones pulmonares entre los paralizantes aminoesteroides y los no esteroides, sí se observó un aumento de la incidencia que era proporcional a la dosis de inducción o mantenimiento del relajante. De la misma manera, se separaron tres grupos de pacientes en los que se había utilizado neostigmina para la reversión en función de la dosis necesaria para alcanzar una relación de tren de cuatro mayor al 90 %. Se vio un riesgo relativo de 1.22 y 1.51 para los grupos de pacientes en los que se utilizó 61-80 mcg/kg y dosis mayor a 80 mcg/kg de neostigmina respectivamente en comparación con el grupo de pacientes en los que se utilizaron dosis menores a 20 mcg/kg (Kopman et al., 2015).

En la mayoría de estudios, se define como relajación residual cuando la relación de tren de cuatro obtenida mediante un monitor cuantitativo de parálisis neuromuscular es menor a 90 %. Sin embargo, algunos estudios han definido el corte en 95 % con una reducción significativa en la tasa de complicaciones pulmonares; motivo que levantó preguntas sobre la necesidad de aumentar el valor de corte, especialmente en el contexto en el que no se hizo una calibración al inicio del procedimiento y solamente se coloca el monitor hasta el final de la cirugía, para el despertar anestésico (Blobner et al., 2020). Dicho esto, la relajación residual es la complicación más frecuente que se da con el uso de relajantes neuromusculares.

El bloqueo neuromuscular altera el funcionamiento adecuado de la unión neuromuscular diafragmática y la debilidad clínica puede ocasionar eventos adversos. Incluso un plano superficial de relajación residual conlleva un aumento del riesgo de complicaciones pulmonares, ya que se ha visto que en pacientes con una relación de tren de cuatro de 0.6-0.8 o del 60-80 % se ve entorpecida la deglución que puede resultar en microaspiraciones que pueden llevar al desarrollo de un proceso neumónico. Estas aspiraciones silenciosas pueden ser una de las muchas variables que entran en juego en el desarrollo de complicaciones pulmonares, y para que ya se establezca un cuadro florido de neumonía pueden pasar varios días volviéndose difícil la identificación de este fenómeno y, por ende, el de la administración de un fármaco profiláctico (Bulka et al., 2020).

Hay factores quirúrgicos y del paciente que pueden aumentar la incidencia de relajación residual ante la ausencia de monitores objetivos de parálisis neuromuscular como cirugías abdominales, procedimientos con una duración menor a 90 minutos y la población adulta mayor.

En una investigación publicada en la revista científica *Anesthesia & Analgesia* en el 2008, se señaló que un 74 % de los pacientes que presentaron eventos respiratorios críticos en una unidad de recuperación posanestésica tenían parálisis neuromuscular residual. En un estudio de cohorte publicado en el 2016 en la misma revista científica de 599

pacientes que fueron sometidos a anestesia general y en los que se usó paralizantes neuromusculares, se valoró la relajación residual mediante monitores cuantitativos a los 5 minutos de la llegada del paciente a la unidad de recuperación posanestésica y se relacionó con la incidencia de eventos adversos respiratorios. Similar a estudios previos, se utilizó una relación de tren de cuatro del 90 % como punto de corte para definir la relajación residual. Los eventos respiratorios adversos incluyeron obstrucción de la vía aérea superior que requería intervención, hipoxemia, signos de distrés respiratorio, incapacidad de un paciente consciente para tomar una respiración profunda, necesidad de asistencia ventilatoria y aspiración pulmonar después de la extubación. En caso de que los pacientes presentaran relajación residual se medía la relación de tren de cuatro cada 15 minutos hasta que se encontrara por encima de 90 %. En la población estudiada, 31 % presentó relajación residual y de estos un 16% desarrolló eventos respiratorios adversos. Interesantemente, en este estudio se determinaron dos variables que aumentaban significativamente el riesgo de parálisis residual. Se determinó que un estado de consciencia en el que el clínico no es capaz de despertar al paciente debido a su nivel de sedación profundo representaba un riesgo relativo ajustado de 4.76 de presentar complicaciones pulmonares posoperatorias. De la misma manera, en pacientes con la temperatura central menor a 36 grados Celsius, por cada grado Celsius que disminuye la temperatura corporal aumenta el riesgo relativo ajustado en un 143 % de presentar complicaciones pulmonares posoperatorias.

En enero del 2020, el *British Journal of Anaesthesiology* publica un análisis *post hoc* secundario del estudio popular. En este estudio de 3 510 adultos que recibieron bloqueadores neuromusculares se observó una incidencia de aproximadamente un 10 % de complicaciones pulmonares. De estas complicaciones pulmonares, el 55 % fueron clasificadas como intermedias o severas y el restante como leves entendiéndose la gran carga de morbilidad que conllevan estas complicaciones (Blobner et al., 2020).

Con el auge del sugammadex en el mercado y el uso creciente en el campo médico, se ha despertado el interés de expertos en el área de la identificación del agente de reversión que demuestre más beneficios. Si bien se logró demostrar que el sugammadex

es capaz de revertir cualquier nivel de profundidad de bloqueo neuromuscular a diferencia de la neostigmina y de forma más rápida y completa, no existen abundantes estudios que comparen la incidencia de complicaciones pulmonares cuando la reversión es adecuada entre los dos medicamentos.

El *British Journal of Anaesthesia* publica en el 2020 un estudio randomizado de 200 adultos mayores de 70 años que fueron revertidos con neostigmina o sugammadex y se comparó el riesgo de complicaciones pulmonares posoperatorias entre ellos. Dentro de los criterios de inclusión se incluía que la duración de la cirugía debía ser mayor a 3 horas y las complicaciones pulmonares las circundaron a neumonía, neumonitis por aspiración, atelectasias, neumotórax, hipoxemia, obstrucción de vía aérea superior e insuficiencia respiratoria aguda. De igual forma, en este estudio se midió la relación de tren de cuatro a los 5 minutos de su llegada y posteriormente cada 15 minutos hasta la recuperación de una relación mayor a 90 %. Para definir de forma más detallada se subdividieron los grupos según su estado de ASA en II o III. Los demás fueron excluidos del estudio. Se observó un 33 % de complicaciones pulmonares posoperatorias en el grupo de pacientes que fueron revertidos con sugammadex versus un 40 % de los pacientes revertidos con neostigmina, diferencia que no demostró ser estadísticamente significativa (Carvalho et al., 2020).

Otro estudio randomizado de 180 adultos mayores de 75 años de alto riesgo con clase funcional ASA 3 o 4 sometidos a cirugía no emergente en los que se utilizó rocuronio demostró una tendencia de superioridad del sugammadex en comparación con neostigmina del desarrollo de complicaciones pulmonares posoperatorias. En este caso se analizó la tasa de neumonía en el séptimo día posoperatorio de pacientes revertidos con sugammadex y aquellos revertidos con neostigmina, y se reportó una tasa de incidencia de 2.4 % en el grupo de pacientes revertidos con sugammadex y un 9.6 % en el grupo revertido con neostigmina. Si bien este estudio señala una tendencia, los resultados no logran alcanzar la significancia estadística (Hristovska et al., 2017).

Un estudio prospectivo observacional de 22 000 pacientes que fueron sometidos a cirugía no cardíaca con anestesia general reportó el uso de bloqueadores neuromusculares como factor independiente para el desarrollo de complicaciones pulmonares durante los primeros 28 días de cirugía. Contradictoriamente, este estudio no logró demostrar que el uso de monitores de la relajación muscular o la reversión con agentes farmacológicos sean factores protectores para el desarrollo de complicaciones pulmonares, lo que ha levantado escepticismo de la comunidad científica de la metodología de la investigación (Amorim et al., 2014).

En un estudio multicéntrico de cohorte de 45 000 pacientes, se reportó una menor incidencia de neumonía y falla respiratoria en pacientes revertidos con sugammadex en comparación con los pacientes cuya reversión neuromuscular es con neostigmina, 1.3 % y 2.2 % respectivamente (Baete et al., 2017).

En un centro médico que se aprueba el uso de sugammadex para reversión neuromuscular y en el que se empieza a utilizar de forma protocolizada se quiso estudiar si existía alguna diferencia en la incidencia de complicaciones pulmonares posoperatorias y no se vieron diferencias estadísticamente significativas (Carvalho et al., 2020).

### **5.3.2 Otras complicaciones**

Aunque las complicaciones no pulmonares forman parte del grupo minoritario de complicaciones por el uso de paralizantes neuromusculares, pueden representar una importante morbilidad para el paciente. La debilidad muscular puede predisponer a la trombosis venosa profunda que es el primer paso para un tromboembolismo pulmonar y su letalidad inherente. Se han descrito casos de ulceración corneal debido a la relajación residual de pacientes adultos mayores, que puede ser prevenida con lubricación ocular. La miositis osificante es una enfermedad autolimitada y benigna en la que se deposita calcio en músculo, ligamentos o tendones que se encuentran lesionados causando que se vuelvan indurados y se ha visto asociada con el uso de bloqueadores

neuromusculares. Esta etiología también se ha visto en tejidos blandos no lesionados, pero los casos que se han atribuido al uso de relajantes neuromusculares han sido en el sitio de injuria quirúrgica.

Además debido al bloqueo de los receptores de acetilcolina, se ha descrito un enlentecimiento de la motilidad gastrointestinal que puede sumar a los otros factores perioperatorios que conducen a este enlentecimiento como el uso de opioides, encamamiento, deshidratación y cirugías abdominales que ya *per se* se complican frecuentemente con íleo funcional.

En algunos pacientes en estatus epiléptico o hipertensión intracraneana con manifestación clínica con convulsiones, los relajantes neuromusculares pueden enmascarar el cuadro o prevenir el examen neurológico que también cobra importancia en el contexto de donadores cadavéricos para trasplante y que se debe discontinuar su uso y garantizar la ausencia del efecto de estos medicamentos al momento de la declaración de muerte cerebral.

Cada medicamento paralizante presenta efectos secundarios propios que no son compartidos por otros relajantes neuromusculares. Por ejemplo, el pancuronio tiene propiedades vagolíticas intrínsecas, lo que podría causar taquicardia en situaciones donde este fenómeno no es deseado, como en pacientes con cardiopatía isquémica o estenosis aórtica severa. De igual manera, se han reportado casos de anafilaxia tras la reversión con sugammadex, aunque esta situación es rara en la práctica, pero potencialmente letal. Otros efectos secundarios raros del sugammadex incluyen colapso hemodinámico y, en el peor de los casos, paro cardíaco.

Se han descrito aumentos pequeños en los tiempos de coagulación de pacientes que son revertidos con sugammadex que no son significativos clínicamente y no se ha reportado que aumente el riesgo de sangrado en el perioperatorio.

La liberación de histamina se ve predominantemente con la administración rápida y de dosis altas de atracurio, y puede agravar un paciente que ya se encuentra inestable hemodinámicamente. De la misma manera, la liberación de histamina inducida por el atracurio puede producir exantema en la piel, especialmente en la región del tórax, pero también se puede apreciar en ocasiones en extremidades superiores, en cabeza y cuello.

Tal vez una de las complicaciones con secuelas psicológicas más severas, aunque afortunadamente con una muy baja tasa de incidencia, es la conciencia intraoperatoria. El ingrediente imprescindible para que ocurra esta complicación es la utilización de los bloqueadores neuromusculares. Si un paciente recupera la conciencia durante un procedimiento quirúrgico, su primera respuesta refleja será intentar retirarse debido al dolor o al movimiento, lo que alertará a los demás miembros del equipo en la sala sobre su estado de consciencia. Sin embargo, ante la inducción de la inmovilidad con estos medicamentos se le elimina la oportunidad de este medio de comunicación a pesar de la recuperación de consciencia. Esta situación clínica lleva a una alta incidencia de síndrome de estrés postraumático. Curiosamente no es la incapacidad de comunicar el dolor lo que trauma a la persona si no la parálisis, ya que las personas ya han percibido el dolor en ocasiones anteriores y ya han creado una respuesta psicológica ante la misma que les permite lidiar con este hecho. Sin embargo, es la experiencia de encontrarse paralizado lo que representa la mayor carga traumática de este evento, pues los pacientes probablemente no han percibido esta sensación y se puede convertir en una experiencia caracterizada por agonía e importancia. Afortunadamente, la mayoría de las consciencias transoperatorias ocurren durante la inducción o el despertar anestésico y no durante el procedimiento doloroso. Igualmente estos pacientes a pesar de no recuperar la consciencia durante la cirugía tienen alta incidencia de estrés postraumático, lo que vuelve obligatorio para el ser humano evitar esta entidad a toda costa. Es por esta razón por lo que siempre que se utilicen bloqueadores neuromusculares debe existir la presencia de un monitor de consciencia especialmente en contextos donde la anestesia sea totalmente intravenosa y la presencia de un monitor de relajación residual objetivo. Esta complicación grave es más frecuente en situaciones de emergencia de pacientes con inestabilidad hemodinámica en los que se utiliza menor dosis de hipnóticos por su

inestabilidad y que puede no ser suficiente para producir o mantener la inconsciencia (Renew et al., 2021).

## Capítulo 6

### 6.1 Reversión de la parálisis neuromuscular

Para la reversión de la parálisis neuromuscular existen diferentes mecanismos. Se puede revertir disminuyendo la concentración sanguínea de la molécula del paralizante como el caso del rocuronio con sugammadex, así como manipulando una de las enzimas más eficientes conocidas en nuestro organismo, la acetilcolinesterasa, encargada de metabolizar la acetilcolina en la hendidura sináptica de la unión neuromuscular. Teniendo esto en cuenta, se sugiere la utilización de paralizantes de corta o intermedia duración de acción y evitar planos profundos o intensos de relajación residual en contextos quirúrgicos que no sean necesarios. Además, no se debe olvidar que, por su mecanismo de acción, los inhibidores de la acetilcolinesterasa pueden revertir tanto bloqueadores no despolarizantes bencilisoquinolínicos y aminoesteroides. Sin embargo, el sugammadex únicamente puede revertir aminoesteroides, con mayor afinidad para el rocuronio que para el vecuronio o pancuronio. Debido al amplio espectro de complicaciones que pueden presentarse con la parálisis residual, se recomienda monitorizar mediante métodos cuantitativos, preferiblemente en la unidad neuromuscular del nervio ulnar. En su defecto, se sugiere cambiar la zona de monitoreo a esta al finalizar el procedimiento quirúrgico. Esto se basa en la premisa de que el músculo aductor del pulgar es el último grupo muscular en recuperarse del bloqueo neuromuscular, por lo que su recuperación teóricamente garantiza la recuperación de otros grupos musculares, que pueden tener un mayor impacto sobre la morbilidad perioperatoria al presentar relajación residual (Plaud et al., 2019).

### **6.1.1 Inhibidores de la acetilcolinesterasa y vagolíticos**

La acetilcolinesterasa se encuentra en una concentración importante en la hendidura sináptica de la unión neuromuscular y está tanto en la membrana posináptica como en el espacio o hendidura sináptica. Esta enzima metaboliza aproximadamente el 50 % de la acetilcolina liberada de la membrana presináptica en su paso por la hendidura; de manera tal que solo la mitad de las moléculas logran alcanzar los receptores de acetilcolina que se encuentran en la membrana muscular posináptica. Esta enzima al metabolizar la acetilcolina va a producir colina y acetil CoA (Shafer et al., 2015).

Las anticolinesterasas, al ser medicamentos capaces de manipular una enzima con alta eficiencia catalítica, brindan la peculiaridad de que pueden aumentar un proceso fisiológico de manera efectiva. Estos medicamentos alcanzan un efecto máximo; dosis superiores no brindarán mayor efecto deseado. Esto se explica porque el paso limitante de la reversión pasa a ser la cantidad de moléculas de acetilcolina que se liberan de la membrana presináptica, y no la cantidad que está siendo metabolizada por la colinesterasa por unidad de tiempo. Esta es la razón de limitar el uso de estos medicamentos a la reversión de pacientes en planos superficiales de relajación residual (Tajaate et al., 2018).

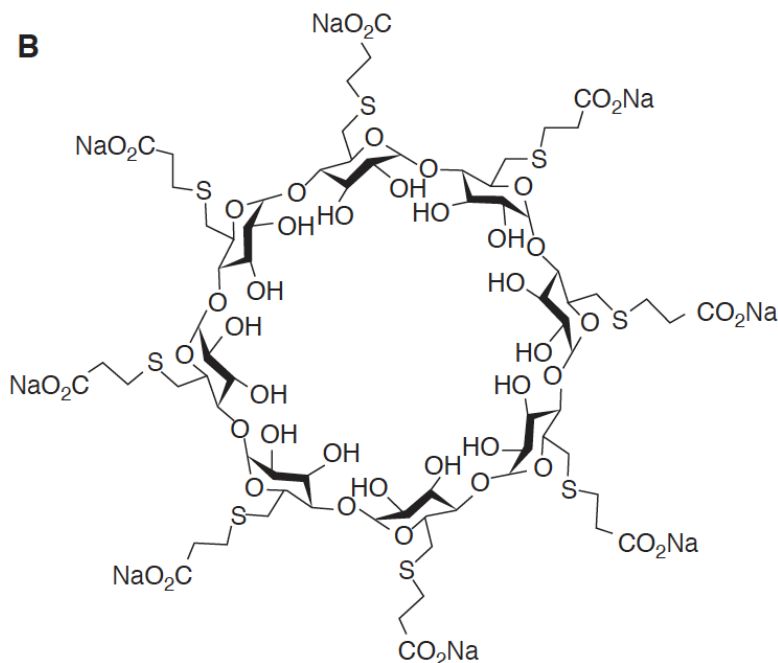
Los inhibidores de la acetilcolinesterasa tienen como efecto final el aumento de la concentración de moléculas de acetilcolina, lo que, mediante una cinética que sigue la ley de acción de masas, disminuye la concentración del relajante en la hendidura sináptica y, consecuentemente, su unión al receptor, revirtiendo de esta manera la parálisis. Desafortunadamente, esta enzima se encuentra en receptores nicotínicos y muscarínicos, y su inhibición provoca un exceso de moléculas de acetilcolina que se unen a los receptores muscarínicos, lo que se traduce en un aumento del tono parasimpático. Esto genera un desequilibrio autonómico con predominio parasimpático, en el cual se observa bradicardia, que en casos severos puede llevar a inestabilidad hemodinámica, sialorrea, que aumenta el riesgo de laringoespasma, y aumento del tránsito intestinal, lo que puede causar náuseas y vómitos (Wu et al., 2019). Este

desequilibrio se intenta prevenir con vagolíticos que si bien en otras latitudes disponen de edrofonio y glicopirrolato, en la CCSS solo se tiene acceso a la atropina y será el vagolítico al que se hará referencia.

La atropina es un antagonista competitivo de la acetilcolina en los receptores muscarínicos, pero no los nicotínicos, lo que le permite mitigar, en parte, los efectos parasimpáticos de los inhibidores de la acetilcolinesterasa. La diferente respuesta fisiológica y la farmacocinética inconsistente obligan la necesidad de monitoreo para objetivar la profundidad de bloqueo neuromuscular y dirigir la agresividad de la reversión. Así mismo, permiten evitar el uso de estos medicamentos de reversión y sus efectos secundarios en pacientes que ya no tienen relajación residual (Thilen et al., 2023).

### **6.1.2 Sugammadex**

Su estructura química consiste en una ciclodextrina modificada que posee dos componentes esenciales para su funcionamiento, una cavidad hidrofóbica en el centro y un exterior circular que es hidrofílico. Es mediante fuerzas de Van der Waals y enlaces de hidrógeno que la cavidad lipofílica encapsula una molécula de rocuronio de forma muy específica, característica que va a mejorar su perfil de efectos secundarios al ofrecerle selectividad a la molécula. Su exterior circular está formado por abundantes grupos hidroxilos, lo que le brinda polaridad y, por ende, hidrofiliidad; esto permite su eliminación renal. La selectividad del sugammadex es exclusiva de los bloqueadores no despolarizantes aminoesteroides y no funcionará para revertir la parálisis de bloqueadores del grupo de las bencilisoquinolina o despolarizantes. Dicho esto, el sugammadex puede revertir cualquier grado de parálisis neuromuscular por rocuronio, en comparación con su contraparte, los inhibidores de acetilcolinesterasa, los cuales necesitan un plano superficial de parálisis para poder llevar a cabo la reversión clínica (Bowdle et al., 2023).



**Figura 7.** Estructura química del sugammadex

**Fuente:** Brunton et al., 2018.

## 6.2 Realidad nacional de moduladores de la transmisión neuromuscular en la Caja Costarricense del Seguro Social

En la práctica diaria de la anestesiología actual, los moduladores farmacológicos de la unión neuromuscular que se encuentran disponibles en la institución son el pancuronio, rocuronio, atracurio, neostigmina y sugammadex.

En Costa Rica, la succinilcolina ha caído en desuso debido a su bajo precio y el escaso interés financiero que representa para las farmacéuticas, que se amparan en el pretexto de ofrecer un agente que puede generar condiciones de parálisis similares a las de la succinilcolina en un tiempo comparable —aunque nunca igual—, y con la accesibilidad de un agente de reversión específico, que, lamentablemente, está asociado con un precio considerablemente más alto.

En el año 2023 y a inicios de 2024, se discontinuó el ingreso de succinilcolina a la institución debido a una disminución en su producción, lo que provocó un rápido desabastecimiento. Este hecho pone de manifiesto lo común que era su uso en nuestro país. La situación generó preocupación entre los anesthesiólogos, quienes se vieron en la necesidad de encontrar un medicamento alternativo que ofreciera condiciones de intubación similares, con un inicio de acción rápido, útil en situaciones de emergencia, vías aéreas difíciles o pacientes con alto riesgo de aspiración, en los que se desea proteger la vía aérea de forma oportuna. Si bien no fue un proceso controlado donde se veló por la garantía de accesibilidad a un paralizante rápido durante el traslape, el ingreso y uso del rocuronio de forma más popular fueron contemporáneos y ocurrieron de forma relativamente simultánea con la discontinuación de la succinilcolina. De hecho, el abastecimiento de la succinilcolina es una de las razones principales de la penetración del rocuronio a la CCSS. Si bien, previo a este suceso, el rocuronio ya se encontraba disponible, su accesibilidad era restringida y debía estar acompañada de una justificación clara y aceptada por el Servicio de Farmacia. El desabastecimiento de la succinilcolina marca el punto de pivote donde cae en desuso el último de los paralizantes despolarizantes que se utiliza en la clínica actualmente. Paralelamente, el rocuronio ingresa con promesas de un perfil de inicio de acción similar, con menos efectos secundarios y con la posibilidad de reversión completa y específica por un agente que carece de los efectos secundarios de los inhibidores de la acetilcolinesterasa. Esto fue audazmente aprovechado por las industrias farmacéuticas, ya que el rocuronio representaba un medicamento mucho más costoso al que igual que su agente de reversión específico, el sugammadex.

El otro gran cambio reciente fue la presencia de monitores de relajación neuromuscular, con el ingreso de aproximadamente 100 máquinas de anestesia, lo que representó el salto más importante en términos de seguridad en el manejo de la relajación neuromuscular en los últimos 50 años en la medicina pública de Costa Rica. Aun así, nos encontramos en una etapa de transición, donde la adopción de esta nueva tecnología es crucial para establecer un nuevo estándar de monitorización. En este proceso, es necesario superar la inercia de la práctica habitual, en la que no se utilizan

monitores de relajación neuromuscular, a pesar de que ahora están fácilmente disponibles.

La nueva disponibilidad de estos monitores ha despertado el interés de los anestesiólogos, y se ha observado una tendencia creciente en su utilización. En este contexto, los últimos tres años han representado un cambio de paradigma significativo en la práctica anestesiológica, específicamente en términos de la modulación neuromuscular. Se ha pasado de un entorno en el que predominaba el uso de succinilcolina para la inducción de secuencia rápida y se carecía de monitorización objetiva del estado neuromuscular, a uno en el que ahora se dispone de monitorización adecuada, acceso a paralizantes con inicio de acción comparable, menos efectos secundarios y la disponibilidad de un agente de reversión eficaz y selectivo.

### **6.3 Monitor de bloqueo neuromuscular de la máquina de anestesia Perseus A500 de Draeger**

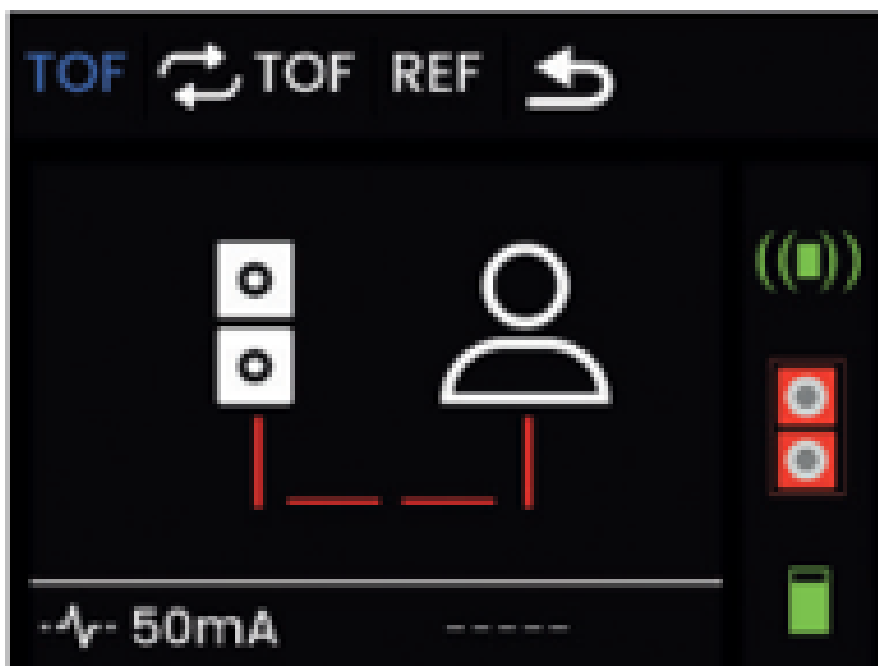
La compañía ofrece un manual de uso del monitor de relajación neuromuscular que puede ser accedido de forma electrónica. En este viene información referente a la programación del monitor y modo de uso, así como la limpieza y fin de la vida útil de la herramienta, entre otros aspectos. Se puede apreciar una variedad de modalidades y su fin de uso. El amperaje utilizado por el monitor para evocar una respuesta en el paciente es predeterminado en 50 mA, pero puede ser ajustado manualmente. Este explica de forma clara la colocación de los electrodos para interrogar los grupos musculares de los diferentes nervio, como el ulnar, el facial y el tibial posterior. Además, explica el uso correcto del sensor del músculo corrugador supraciliar y el orbicular de los ojos, pero lastimosamente este accesorio no estaba incluido dentro de la licitación.



**Figura 8.** *Sensor del músculo corrugador supraciliar del monitor de relajación TOF Scan de Draeger*

**Fuente:** Manual del monitor TOF Scan de las máquinas de anestesia Perseus A500.  
[https://www.draeger.com/Content/Documents/Content/IfU\\_Perseus\\_A500\\_SW\\_1.1n\\_EN\\_9054101.pdf](https://www.draeger.com/Content/Documents/Content/IfU_Perseus_A500_SW_1.1n_EN_9054101.pdf)

Los pasos a los que se les da énfasis en el manual son la colocación de los electrodos y la interpretación del estado del circuito eléctrico. Un paso simple para mejorar la efectividad del monitor es la limpieza de la zona en la que se van a colocar los electrodos, ya que la suciedad y grasa pueden aumentar la impedancia a la corriente eléctrica y producir artefactos.



**Figura 9.** Pantalla de indicador de integridad del circuito e impedancia eléctrica de la piel del paciente e intensidad de estimulación (esquina inferior izquierda) del monitor de relajación neuromuscular de las máquinas de anestesia Perseus A 500

**Fuente:** Manual del monitor TOF Scan de las máquinas de anestesia Perseus A500.  
[https://www.draeger.com/Content/Documents/Content/IfU\\_Perseus\\_A500\\_SW\\_1.1n\\_EN\\_9054101.pdf](https://www.draeger.com/Content/Documents/Content/IfU_Perseus_A500_SW_1.1n_EN_9054101.pdf)

Dentro del manual, se explica el correcto posicionamiento de los electrodos. Esto es 1 cm proximal al pliegue de la muñeca y el siguiente electrodo de 2 a 5 cm proximal a este. El electrodo negativo o negro es el más distal y el que se encuentra superior a este es el positivo o rojo.



**Figura 10.** *Posicionamiento adecuado de electrodos para monitorización del nervio ulnar*

Este monitor posee valores supramáximos predeterminados y usualmente inicia configurado en 50 mA. Sin embargo, el manual da sugerencias de intensidad de estimulación dependiendo del nervio utilizado.

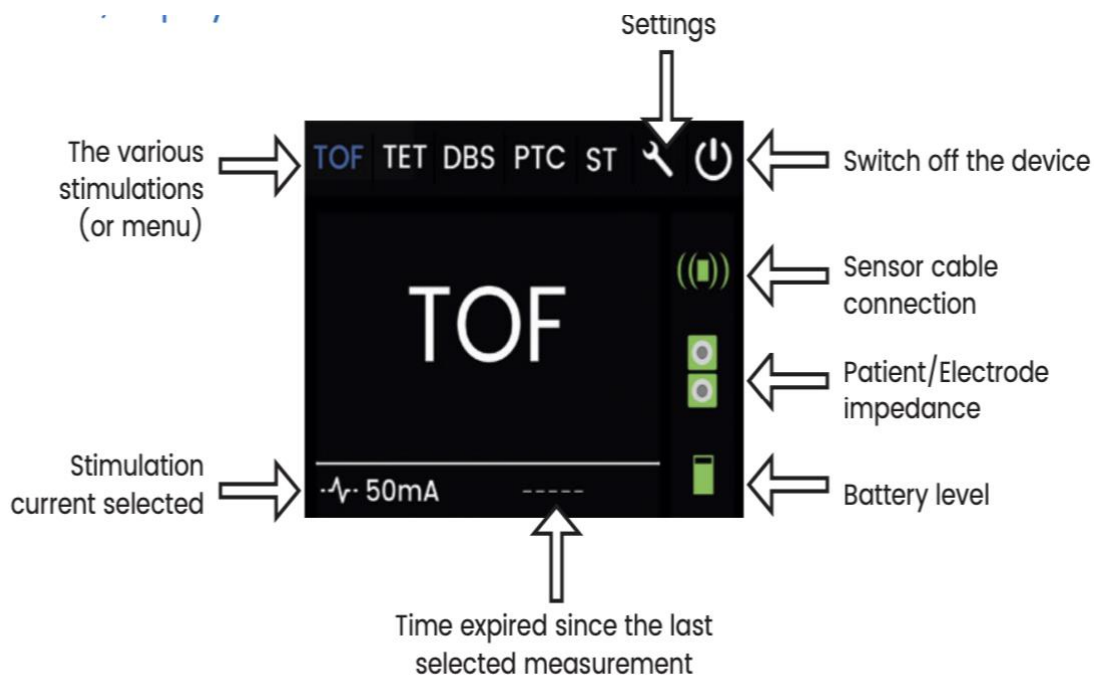
## Capítulo 7: Protocolo

### 7.1 Protocolo de reversión de relajación neuromuscular

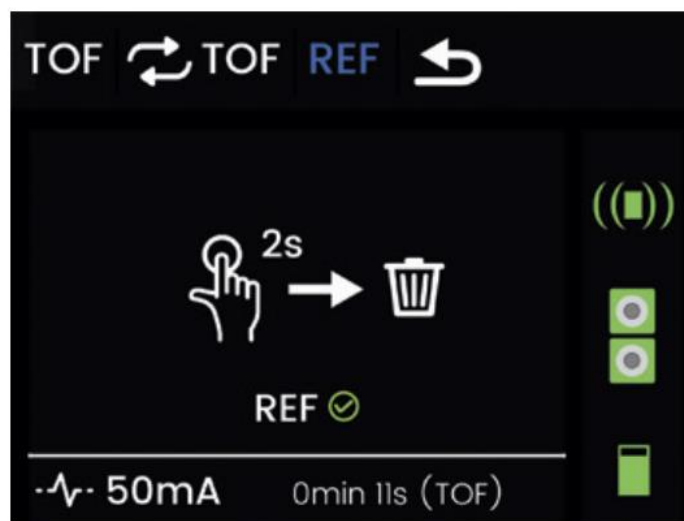
Al ingresar el paciente a sala de operaciones se coloca un electrodo 2 centímetros proximal al pliegue de la muñeca y otro electrodo 4 centímetros inmediatamente proximal a este en el trayecto del nervio ulnar al momento de la colocación de la monitorización básica.

Luego de la colocación del hipnótico y previo a la colocación del relajante neuromuscular, se debe tomar un valor de referencia de vigorosidad de contracción que va a ser denominado como "Tref" por la computadora o en algunos casos como "Tr".

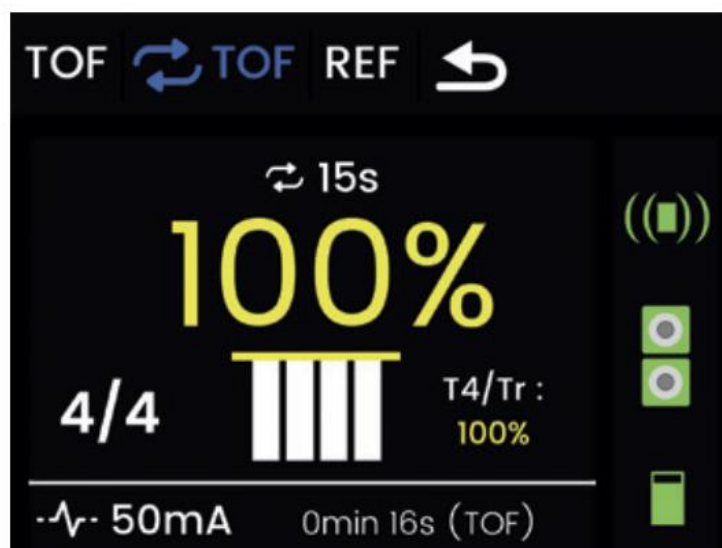
Al iniciar, se abre un menú que va a permitir una variedad de modos. Para poder tomar la muestra de referencia se debe seleccionar "TOF" en esta primera pantalla. Con casos excepcionales, como aquellos que ameriten inducción de secuencia rápida, se puede omitir la obtención de un valor de referencia.



**Figura 11.** Pantalla de inicio del monitor de relajación neuromuscular de la máquina de anestesia Perseus A500 de Draeger (ToFscan)

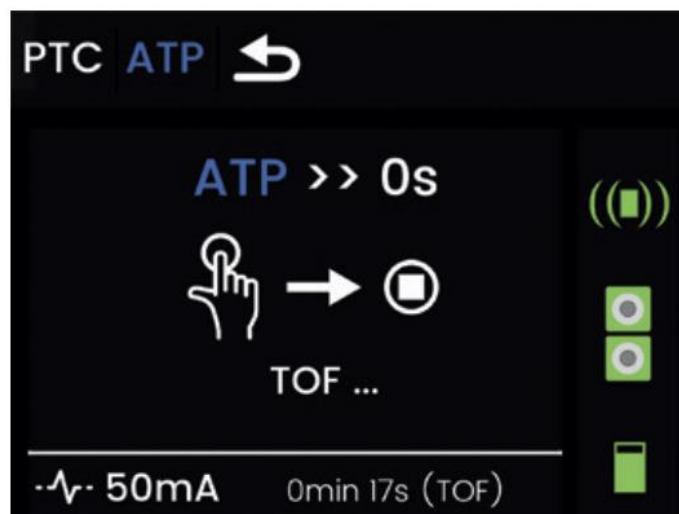


**Figura 12.** Pantalla luego de la selección de "TOF" en la pantalla inicial donde se puede seleccionar la opción de referencia "REF" para la obtención del nivel basal de fuerza muscular previo a la administración de algún paralizante neuromuscular



**Figura 13.** Obtención de valor de referencia

*Nota.* La línea horizontal amarilla marca la intensidad de la fuerza de contracción del tren de cuatro de referencia.



**Figura 14.** Opción de Automated TOF PTC luego de seleccionar PTC en el menú de inicio

Luego de la obtención del valor de referencia se puede proceder a la colocación del relajante neuromuscular y una opción denominada "Automated TOF PTC" que aparecerá en la pantalla con las siglas "ATP". Para esto se debe seleccionar la opción PTC en el menú de inicio.

Al seleccionar PTC, se desplegará un menú que permite escoger ATP y es el modo que se recomienda mantener hasta condiciones de extubación, ya que posee un algoritmo que le permite medir cualquier nivel de profundidad neuromuscular.

Dependiendo de la respuesta muscular, el monitor puede emitir uno de dos estímulos. En caso de ausencia de respuesta ante los cuatro estímulos eléctricos del TOF, la máquina procederá a realizar un estímulo tetánico seguido de 10 estímulos de *single twitch* consecutivos con una frecuencia de 1 Hertz, seguidos de un tiempo de latencia hasta la próxima estimulación de 5 minutos. En caso de presentar cualquier respuesta muscular ante el estímulo inicial del TOF, la máquina tendrá un tiempo de latencia hasta la siguiente estimulación de 30 segundos. Luego del tiempo de latencia, independientemente de este, se iniciará un patrón correspondiente a TOF, comenzando nuevamente el algoritmo.

Al tener un conteo de tren de cuatro de 0 se considera que se cuenta con condiciones adecuadas de intubación y se puede proceder a asegurar la vía aérea. Dependiendo de la necesidad quirúrgica y ante la posibilidad de mantener la mano libre durante el procedimiento, se titulará la administración del medicamento con base en el plano de profundidad de bloqueo neuromuscular obtenido por el monitor.

Al final del procedimiento y previo a la extubación, asegurar una reversión neuromuscular con una relación de tren de cuatro mayor al 90 %. Solamente se debe de revertir con neostigmina cuando se encuentra en un plano superficial o mínimo de relajación residual, es decir, cuando se tenga por lo menos un conteo de tren de cuatro de 4 o una relación mayor a 1 %.

El sugammadex es capaz de revertir cualquier plano de bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio. Dicho esto, la dosis de sugammadex va a depender de la profundidad de parálisis. En caso de necesidad de revertir planos intensos de parálisis neuromuscular se recomienda la administración de 16 mg/kg. En planos profundos o moderados de relajación neuromuscular se recomienda utilizar dosis de 4 mg/kg de sugammadex y el resto se puede revertir con dosis de 2 mg/kg. Cabe mencionar que no se ha aprobado el uso de dosis menores a 2 mg/kg para algún plano de bloqueo neuromuscular ni siquiera en planos mínimos de relajación residual, por lo que no se puede recomendar en ningún contexto.

En un plano superficial o mínimo de bloqueo neuromuscular, se puede utilizar neostigmina. En un plano superficial se revierte con dosis “plenas” de 50 a 70 mcg/kg hasta un máximo de 70 mcg/kg calculando aproximadamente 10 minutos desde la administración del medicamento hasta la extubación. En planos de relajación residual mínima, es decir, con una relación de tren de cuatro entre 40 % y 90 %, se pueden utilizar dosis menores de neostigmina y administrar una “media reversión” con dosis entre 20 a 30 mcg/kg.

## **Preoperatorio**

- Recopilación de factores del paciente que influyan en la farmacocinética o farmacodinámica de los medicamentos que modulan la transmisión neuromuscular (adultos mayores, fragilidad, utilización de aminoglicósidos,...).
- Recolección de factores quirúrgicos que influyan en la modulación farmacológica de la unión neuromuscular (cirugías que requieran niveles profundos de parálisis, duración quirúrgica prolongada, cirugía torácica,...).
- Análisis de factores de riesgo posquirúrgicos que potencialmente puedan influir sobre las complicaciones debido a relajación residual (dolor, plan analgésico, metabólico,...).
- Determinación de los factores de riesgo anestésicos para la incidencia de parálisis residual (ausencia de monitorización neuromuscular objetiva, utilización de paralizantes de larga duración, falta de experiencia con paralizantes,...).
- Comunicación estrecha con los cirujanos sobre condiciones de parálisis deseados durante el procedimiento, duración, plan posquirúrgico.
- Evaluación de estado metabólicos, electrolítico y ácido-base del paciente.

## **Transoperatorio**

### **1) Previo a la inducción**

Establecimiento de un plan y muestra basal de estado neuromuscular.

- Colocación de dos electrodos en territorio de nervio ulnar, uno 2 cm proximal al pliegue de la muñeca y el otro 2-5cm proximal a este. El cable positivo, comúnmente rojo, se posiciona en el electrodo proximal y el negativo, usualmente negro, se coloca en el electrodo distal.
- No iniciar la estimulación eléctrica ni la calibración en un paciente sin sedantes.

- Calcular la dosis del paralizante ajustada al peso y al contexto (macro dosis en caso de requerir condiciones de intubación rápidamente, nivel de parálisis requerido para la cirugía).
- Luego de la colocación del monitoreo básico y la preparación usual previa para la intubación, se administra el sedante y luego de instaurada la inconsciencia y previo a la administración del paralizante se procede a la calibración.
- En el menú principal se selecciona la opción TOF, y en la pantalla siguiente se selecciona la opción REF, estableciendo de esta manera un TOF basal.

## 2) Intubación

- Se selecciona la opción PTC y en la pantalla siguiente se selecciona la opción ATP. Esto iniciará la emisión de un patrón de estimulación eléctrico de tren de cuatro. Las condiciones de intubación son óptimas al tener un conteo de tren de cuatro de 0 de 4 o dicho distintamente, una relación T4/T1 de 0 %.
- Si el relajante elegido para la intubación es succinilcolina, es de vital importancia la realización del TOF de referencia, ya que esta familia de medicamentos no produce el fenómeno de desvanecimiento o *fading* y la relación de TOF característicamente no se ve afectada por los relajantes despolarizantes, lo que puede llevar al clínico a erróneamente interpretar una reversión completa cuando en realidad la magnitud de fuerza de contracción actual es menor al basal. Es en estas situaciones donde la relación de TOF pierde importancia y se vuelve útil el valor de la relación de  $TOF_{actual}/TOF_{de\ referencia}$  del cual el  $TOF_{referencia}$  es obtenido al inicio de la cirugía previo a la administración de cualquier bloqueador neuromuscular. Se espera al retorno de algún grado de actividad muscular antes de administrar el paralizante no despolarizante para apoyar la sospecha temprana y oportuna de los pacientes homocigotos para la colinesterasa atípica que si bien es una entidad infrecuente, su detección temprana es importante para prevenir consecuencias psicológicas con alta carga de morbilidad.

### 3) Mantenimiento

Dependiendo de la profundidad de parálisis requerida:

- 1) Parálisis no requerida o niveles mínimos:
  - a) Mantener sincronía con ventilador con niveles mínimos requeridos.
  - b) No administrar paralizante adicional salvo que sea solicitado por los cirujanos o en caso de disincronía con el ventilador que no mejora con un aumento de la profundidad de la inconsciencia o de la frecuencia respiratoria seleccionada en el ventilador o al utilizar modos sincrónicos de este.
  - c) En caso de utilizar un bolo del paralizante, utilizar la dosis mínima requerida.
  
- 2) Parálisis moderada:
  - a) Mantener conteos de tren de cuatro entre 1 y 3 entendiéndose una relación T4/T1 de 0 %.
  - b) Administrar dosis pequeñas de relajante, titulando el nivel de parálisis para mantener los valores antes mencionados.
  - c) Usualmente indicado en cirugía abdominal no laparoscópica.
  
- 3) Parálisis profunda o intensa:
  - a) Mantener conteo de TOF de 0 de 4, relación TOF 0 % y un conteo postetánico menor a dos.
  - b) Utilizar dosis plenas de relajante, infusión con tasa que mantenga el nivel de parálisis requerido.
  - c) Administrar un bolo del relajante con una frecuencia fija, asegurando que el paciente no disminuya la profundidad de parálisis requerida previo a la administración del bolo subsecuente.
  - d) Usualmente indicado en ciertos procedimientos neuroquirúrgicos, laparoscópicos o cirugía robótica.

#### 4) Reversión

Dependiendo de la profundidad de parálisis al momento de reversión de paralizantes no despolarizantes:

- 1) Sin parálisis neuromuscular (relación de TOF mayor o igual a 90 %).
  - a) No administrar agente de reversión farmacológico.
- 2) Parálisis mínima (relación de TOF entre 40 % y 90 %).
  - a) Reversión con neostigmina con dosis de 20 mcg/kg. La dosis de atropina para la atenuación de síntomas colinérgicos durante la reversión neuromuscular con neostigmina es de 15-20 mcg/kg o 0,4 miligramos de atropina por cada miligramo de neostigmina que es utilizado.
  - b) Reversión con sugammadex con dosis de 2 mg/kg en caso de que la parálisis sea mediada por rocuronio.
- 3) Parálisis superficial (relación de TOF entre 1 % y 40 %, desvanecimiento detectable mediante monitores subjetivos).
  - a) Reversión con neostigmina con dosis entre 50-70 mcg/kg. "Reversión completa" que consiste en cuatro o cinco ampollas de 0.5 mg de neostigmina con dos ampollas de 0.5 mg de atropina.
    - i) Frecuencias cardíacas basales mayor o igual a 80 latidos por minutos → dosis más cerca del extremo superior de este rango.
    - ii) Frecuencias cardíacas basales menor a 80 latidos por minutos → dosis más cerca del extremo inferior de este rango.
  - b) Reversión con sugammadex con dosis de 2 mg/kg en caso en que la parálisis sea mediada por rocuronio.
- 4) Parálisis moderada (relación de TOF de 0 % con un conteo de 1-3 de 4).
  - a) No se recomienda la reversión con neostigmina en este plano. Se recomienda esperar hasta alcanzar un plano superficial o mínimo para revertir con neostigmina.
  - b) Reversión con sugammadex con dosis de 2 mg/kg en caso de que la parálisis sea mediada por rocuronio.

- 5) Parálisis profunda (relación de TOF de 0 %, conteo TOF de 0 de 4, conteo postetánico mayor o igual a 1).
  - a) No se recomienda la reversión con neostigmina en este plano.
  - b) Reversión con sugammadex con dosis de 4-8 mg/kg en caso que la parálisis sea mediada por rocuronio.
    - i) En planos profundos donde el conteo postetánico es de 1 o 2, se prefiere la reversión con dosis de sugammadex en el extremo superior de este rango más cerca de los 8 mg/kg.
    - ii) En planos profundos donde el conteo postetánico es de 3-10 se prefiere la reversión con dosis de sugammadex en el extremo inferior de este rango más cerca de los 4 mg/kg.
- 6) Parálisis intensa (conteo de TOF de 0 de 4, conteo postetánico de 0).
  - a) No se recomienda la reversión con neostigmina en este plano.
  - b) Reversión con sugammadex con dosis de 16 mg/kg en caso que la parálisis sea mediada por rocuronio.

## 5) Analgesia

- 1) Se recomienda un plan de analgesia multimodal.
  - a) Se recomienda el uso de técnicas de analgesia regional.
  - b) Evitar dosis excesivas de opioides.
  - c) Establecer un plan multimodal que incorpore acetaminofén y AINES, siempre que sea indicado y que los beneficios sean mayores que las potenciales consecuencias.
  - d) Considerar la utilización de adyuvantes como lidocaína y ketamina.
    - i) Precaución al utilizar el magnesio, ya que en pacientes hipermagnesémicos o hipocalcémicos podría exacerbar la debilidad muscular.

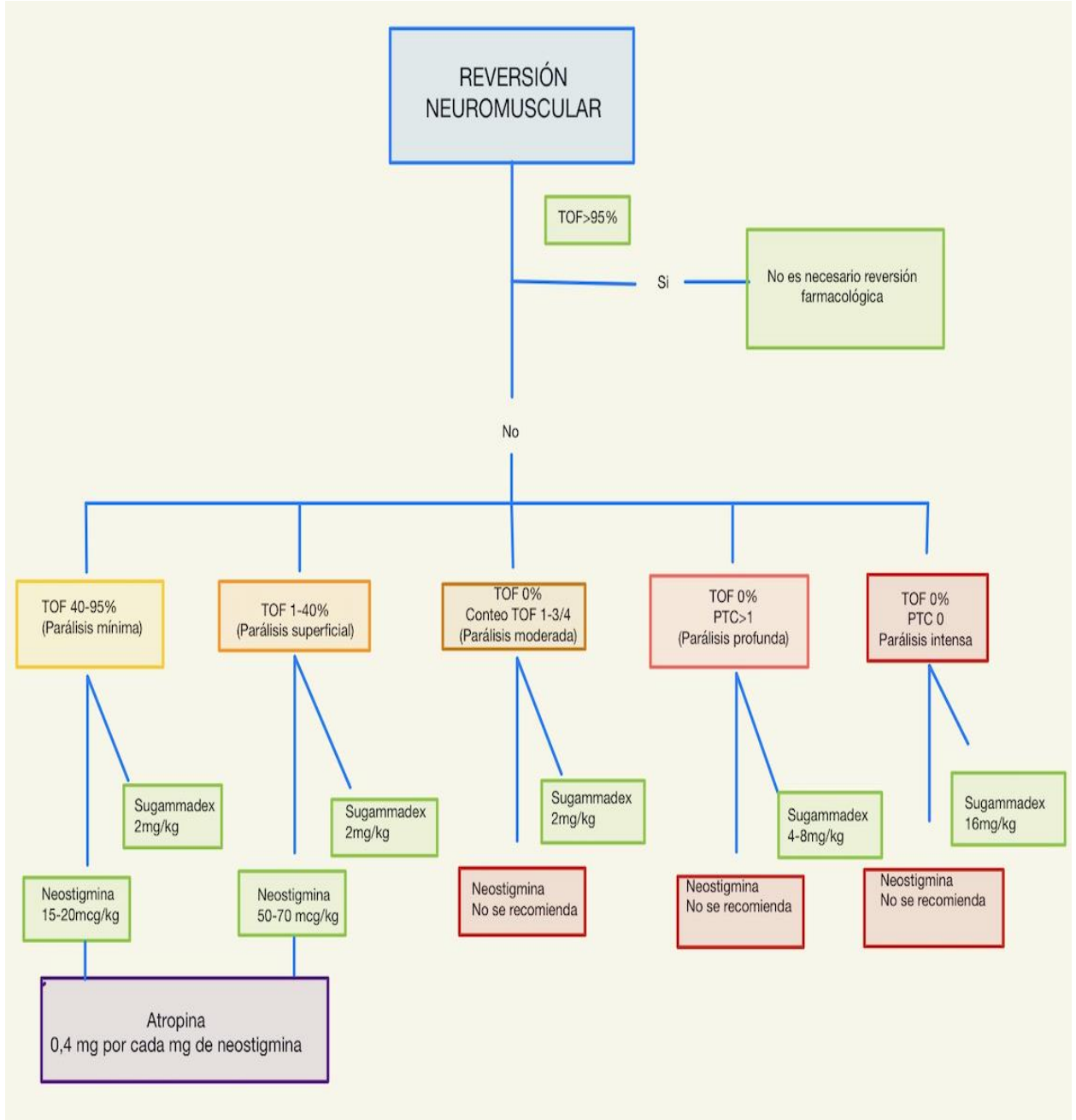


Figura 15. Ficha técnica de propuesta de protocolo de reversión.

## Posoperatorio

- 1) Monitorización del paciente al momento de su llegada a la unidad de recuperación posanestésica.
- 2) Medio interno:
  - a) Hipocalcemia → administrar 2-3 gramos de gluconato de calcio.
  - b) Hipermagnesemia → corregir etiología es lo primordial. La hipocalcemia puede empeorar las consecuencias fisiológicas de la hipermagnesemia y la administración de gluconato de calcio puede ayudar a atenuar estas.
  - c) Glicemia → mantener 120-180. Evitar principalmente hipoglicemia.
  - d) Función tiroidea.
  - e) Hemoglobinemia → evitar estados de desbalance de oferta y demanda de oxígeno a nivel tisular.
  - f) Acido-base → mantener 7.35-7.45 siempre que el contexto lo permita.
  - g) Temperatura corporal → mantener en un rango entre 36-38 grados Celcius salvo algunas excepciones neurológicas.
  - h) Tóxicos/medicamentoso → precaución con agentes anestésicos volátiles, anticolinérgicos, bloqueadores neuromusculares, opioides, benzodiazepinas, drogas ilícitas o sedantes autoadministrados sin conocimiento del personal.
- 3) Complicaciones pulmonares
  - (1) Complicaciones inmediatas
    - a) Hipoventilación → identificar la causa. Incentivar al paciente a respirar profundo, soporte ventilatorio, administración del antídoto apropiado en caso de intoxicación.
    - b) Laringospasmo → ventilación con presión positiva con mascarilla facial, maniobra de Larson, administración de propofol (0,5-1mg/kg) o succinilcolina (25-50 mg) o ambos y reintubación en caso de ser necesario. Remoción de la noxa (saliva, sangre,...).
    - c) Debilidad de músculos faríngeos → protrusión mandibular, decúbito lateral, ventilación no invasiva (especialmente útil pacientes obesos),

administración de antídoto respectivo (sugammadex→ rocuronio, naloxona→ opioide,...).

- d) Secreciones copiosas→ aspiración, asegurar adecuado nivel de consciencia, terapia física torácica, broncoscopia puede ser necesaria en caso de requerir remover tapón mucoso espeso de la vía aérea.
- e) Aspiración de cuerpo extraño→ protrusión mandibular, laringoscopia directa, broncoscopia rígida, traqueostomía en casos severos con obstrucción completa o casi completa de la vía aérea. Observar por edema luego de la remoción del cuerpo extraño.
- f) Edema de vía respiratoria superior por angioedema o anafilaxia→ epinefrina stat (0.3 mg IM en vasto lateral), antihistamínicos H1 y H2 (10 mg de clorfenamina, 300 mg de cimetidina), corticosteroides.
- g) Broncospasmo→ salbutamol (2.5 mg-5mg) +/- ipratropio 0.5 mg nebulizado.
- h) Edema pulmonar cardiogénico→ furosemida (40mg), oxigenoterapia, ventilación mecánica no invasiva. En los casos severos, ventilación mecánica invasiva e inotrópicos.
- i) Edema pulmonar por presión negativa→ oxigenoterapia, ventilación mecánica invasiva o no invasiva. Se puede considerar el uso de diuréticos.
- j) Sobrecarga de volumen→ oxigenoterapia, restricción de líquidos, diuréticos.
- k) Neumonitis química por aspiración→ succión en decúbito lateral, ventilación mecánica invasiva o no invasiva, broncodilatación. Los antibióticos se reservan hasta el momento que se documenta la neumonía secundaria a la aspiración, no administrar profilácticamente de rutina luego de eventos de broncos aspiración.
- l) Neumotórax→ oxigenoterapia con FiO2 al 100 % en casos selectos, sello de tórax, descompresión con aguja en escenarios emergentes.

(2) Complicaciones tempranas (horas a días)

- (a) Atelectasias → analgesia adecuada (precaución con opioides), espirometría incentiva, succión de secreciones espesas, terapia física torácica, ventilación mecánica no asistida.
- (b) Tromboembolismo pulmonar → anticoagulación, si no se pudiera por la naturaleza del procedimiento quirúrgico considerar colocación de filtro de vena cava inferior. Trombólisis o trombectomía en pacientes inestables que sea mayor el beneficio que los riesgos y no sea contraindicado.
- (c) Neumonía → frotis y cultivo con tratamiento antimicrobiano apropiado.  
\*\*Usualmente se desarrolla luego de su estancia en la unidad de recuperación y puede ser consecuencia de microaspiraciones por debilidad de músculos faríngeos secundario a relajación residual; asegurar adecuada reversión previo a la extubación.
- (d) Derrame pleural: manejo expectante si no es sintomático. Toracocentesis en caso de evidencia imagenológica de características atípicas o exudados de etiología no clara o con repercusión respiratoria o hemodinámica.

(3) Complicaciones tardías (semanas o meses)

- (a) estenosis traqueal → dilatación local, resección o reconstrucción traqueal.
- (b) Neumonía → frotis y cultivo con tratamiento antimicrobiano apropiado.

## Conclusiones

La monitorización del bloqueo neuromuscular debe ser obligatoria en todo paciente de sala de operaciones en el que se utilicen relajantes neuromusculares. La incidencia de complicaciones pulmonares con grave morbilidad es inaceptablemente alta ante la falta de monitorización, e incluso con monitorización subjetiva. Existe abundante evidencia científica respaldada por varios estudios randomizados de doble ciego y metaanálisis robustos que apoyan muy fuertemente el uso de monitoreo neuromuscular objetivo.

El comportamiento farmacológico de los paralizantes musculares es impredecible y su farmacodinamia y farmacocinética varían entre individuos. Es debido a esta inmensa variabilidad interindividual en los relajantes neuromusculares, sumada a la exposición a factores que podrían potenciar el bloqueo neuromuscular, que se dificulta la estimación de una dosis utilizable en la población general. Esto obliga a la titulación con monitoreo neuromuscular cuantitativo, que, acompañado del juicio del clínico, guíe la reversión de la parálisis y garantice condiciones adecuadas para la extubación.

Se ha demostrado que la adopción institucional de protocolos de reversión del bloqueo neuromuscular disminuye la incidencia de complicaciones pulmonares. De esta manera, disminuye la carga de morbilidad perioperatoria potencialmente mejorando los resultados quirúrgicos y la recuperación del paciente.

La definición correcta de la profundidad de relajación neuromuscular para una dosificación ajustada es esencial para evitar la relajación residual en la unidad de recuperación posanestésica.

### Referencias bibliográficas

- Amorim, P., Lagarto, F., Gomes, B., Esteves, S., Bismarck, J., Rodrigues, N., y Nogueira, M. (2014). Neostigmine vs. sugammadex: Observational cohort study comparing the quality of recovery using the Postoperative Quality Recovery Scale. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58(9), 1101–1110. <https://doi.org/10.1111/aas.12389>
- Baete, S., Vercruyse, G., Vander Laenen, M., De Vooght, P., Van Melkebeek, J., Dylst, D., Beran, M., Van Zundert, J., Heylen, R., Boer, W., Van Boxstael, S., Fret, T., Verhelst, H., De Deyne, C., Jans, F., y Vanelderden, P. (2017). The Effect of Deep Versus Moderate Neuromuscular Block on Surgical Conditions and Postoperative Respiratory Function in Bariatric Laparoscopic Surgery: A Randomized, Double Blind Clinical Trial. *Anesthesia & Analgesia*, 124(5), 1469–1475. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001801>
- Blobner, M., Hunter, J. M., Meistelman, C., Hoeft, A., Hollmann, M. W., Kirmeier, E., Lewald, H., y Ulm, K. (2020). Use of a train-of-four ratio of 0.95 versus 0.9 for tracheal extubation: An exploratory analysis of POPULAR data. *British Journal of Anaesthesia*, 124(1), 63–72. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.08.023>
- Bowdle, A., Bussey, L., Michaelsen, K., Jelacic, S., Nair, B., Togashi, K., y Hulvershorn, J. (2020). A comparison of a prototype electromyograph vs. A mechanomyograph and an acceleromyograph for assessment of neuromuscular blockade. *Anaesthesia*, 75(2), 187–195. <https://doi.org/10.1111/anae.14872>
- Bowdle, T. A., Haththotuwegama, K. J., Jelacic, S., Nguyen, S. T., Togashi, K., y Michaelsen, K. E. (2023). A Dose-finding Study of Sugammadex for Reversal of Rocuronium in Cardiac Surgery Patients and Postoperative Monitoring for Recurrent Paralysis. *Anesthesiology*, 139(1), 6–15. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004578>
- Brunton, L. L., Knollmann, B. C., y Hilal-Dandan, R. (Eds.). (2018). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics* (Thirteenth edition). McGraw Hill Medical.

- Bulka, C. M., Terekhov, M. A., Martin, B. J., Dmochowski, R. R., Hayes, R. M., y Ehrenfeld, J. M. (2016). Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents, Reversal, and Risk of Postoperative Pneumonia. *Anesthesiology*, *125*(4), 647–655. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001279>
- Butterworth, J. F. (2018). *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology* (D. C. Mackey, J. D. Wasnick, G. E. Morgan, & M. S. Mikhail, Eds.; Sixth edition). McGraw-Hill.
- Carvalho, H., Verdonck, M., Cools, W., Geerts, L., Forget, P., y Poelaert, J. (2020). Forty years of neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: A meta-analysis and evaluation of confidence in network meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, *125*(4), 466–482. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.063>
- DAS-Taskforce 2015, Baron, R., Binder, A., Biniek, R., Braune, S., Buerkle, H., Dall, P., Demirakca, S., Eckardt, R., Eggers, V., Eichler, I., Fietze, I., Freys, S., Fründ, A., Garten, L., Gohrbandt, B., Harth, I., Hartl, W., Heppner, H.-J., ... Weisshaar, G. (2015). Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) – short version [Text/html]. *GMS German Medical Science; 13:Doc19*. <https://doi.org/10.3205/000223>
- De Boer, H. D., Brull, S. J., Naguib, M., Murphy, G. S., y Kopman, A. F. (2019). Neuromuscular monitoring and reversal: Responses to the POPULAR study. *The Lancet Respiratory Medicine*, *7*(2), e4. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30527-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30527-7)
- Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., Van Den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., ... Alhazzani, W. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical Care Medicine*, *46*(9), e825–e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>

- Dobson, G., Chow, L., Filteau, L., Hurdle, H., McIntyre, I., Milne, A., Milkovich, R., Perrault, M.-A., Sparrow, K., Swart, P. A., y Wang, Y. (2021). Guidelines to the Practice of Anesthesia – Revised Edition 2021. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie*, 68(1), 92–129. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01842-x>
- Fuchs-Buder, T., Brull, S. J., Fagerlund, M. J., Renew, J. R., Cammu, G., Murphy, G. S., Warlé, M., Vested, M., Fülesdi, B., Nemes, R., Columb, M. O., Damian, D., Davis, P. J., Iwasaki, H., y Eriksson, L. I. (2023). Good clinical research practice ( GCRP ) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents III: The 2023 Geneva revision. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 67(8), 994–1017. <https://doi.org/10.1111/aas.14279>
- Hristovska, A.-M., Duch, P., Allingstrup, M., y Afshari, A. (2017). Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012763>
- Kirmeier, E., Eriksson, L. I., Lewald, H., Jonsson Fagerlund, M., Hoeft, A., Hollmann, M., Meistelman, C., Hunter, J. M., Ulm, K., Blobner, M., Abad Gurumeta, A., Abernethy, C., Abigail, P., Achaibar, K., Adam, E., Afshari, A., Agudelo Montoya, M. E., Akgün, F. N., Aletti, G., ... Zupaněiě, D. (2019). Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): A multicentre, prospective observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7(2), 129–140. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30294-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30294-7)
- Klein, A. A., Meek, T., Allcock, E., Cook, T. M., Mincher, N., Morris, C., Nimmo, A. F., Pandit, J. J., Pawa, A., Rodney, G., Sheraton, T., y Young, P. (2021). Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2021: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*, 76(9), 1212–1223. <https://doi.org/10.1111/anae.15501>
- Kopman, A. F., y Naguib, M. (2015). Laparoscopic Surgery and Muscle Relaxants: Is Deep Block Helpful? *Anesthesia & Analgesia*, 120(1), 51–58. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000471>

- Lee, Y.-J., Oh, A.-Y., Koo, B.-W., Han, J.-W., Park, J.-H., Hong, J.-P., y Seo, K.-S. (2020). Postoperative residual neuromuscular blockade after reversal based on a qualitative peripheral nerve stimulator response: A randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*, 37(3), 196–202. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001157>
- Lundstrøm, L. H., Duez, C. H. V., Nørskov, A. K., Rosenstock, C. V., Thomsen, J. L., Møller, A. M., Strande, S., y Wetterslev, J. (2018). Effects of avoidance or use of neuromuscular blocking agents on outcomes in tracheal intubation: A Cochrane systematic review. *British Journal of Anaesthesia*, 120(6), 1381–1393. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.106>
- Murphy, G. S., Szokol, J. W., Avram, M. J., Greenberg, S. B., Shear, T. D., Deshur, M. A., Benson, J., Newmark, R. L., y Maher, C. E. (2018). Neostigmine Administration after Spontaneous Recovery to a Train-of-Four Ratio of 0.9 to 1.0. *Anesthesiology*, 128(1), 27–37. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001893>
- Murray, M. J., DeBlock, H., Erstad, B., Gray, A., Jacobi, J., Jordan, C., McGee, W., McManus, C., Meade, M., Nix, S., Patterson, A., Sands, M. K., Pino, R., Tescher, A., Arbour, R., Rochweg, B., Murray, C. F., y Mehta, S. (2016). Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Critical Care Medicine*, 44(11), 2079–2103. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002027>
- Naguib, M., Brull, S. J., y Johnson, K. B. (2017). Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesthesia*, 72(S1), 16–37. <https://doi.org/10.1111/anae.13738>
- Naguib, M., Brull, S. J., y Johnson, K. B. (2017). Conceptual and technical insights into the basis of neuromuscular monitoring. *Anaesthesia*, 72 Suppl 1, 16–37. <https://doi.org/10.1111/anae.13738>
- Plaud, B., Baillard, C., Bourgain, J.-L., Bouroche, G., Desplanque, L., Devys, J.-M., Fletcher, D., Fuchs-Buder, T., Lebuffe, G., Meistelman, C., Motamed, C., Raft, J., Servin, F., Sirieix, D., Slim, K., Velly, L., Verdonk, F., y Debaene, B. (2020). Guidelines on muscle relaxants and reversal in anaesthesia. *Anaesthesia Critical*

- Care & Pain Medicine*, 39(1), 125–142.  
<https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.01.005>
- Plaud, B., Gayat, E., y Nicolas, P. (2019). Neuromuscular monitoring and reversal: Responses to the POPULAR study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7(2), e5.  
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30464-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30464-8)
- Renew, J. R., Hernandez-Torres, V., Chaves-Cardona, H., Logvinov, I., y Brull, S. J. (2023). Comparison of visual and electromyographic assessments with train-of-four stimulation of the ulnar nerve: A prospective cohort study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie*, 70(5), 878–885.  
<https://doi.org/10.1007/s12630-023-02439-w>
- Renew, J. R., Hernandez-Torres, V., Logvinov, I., Nemes, R., Nagy, G., Li, Z., Watt, L., y Murphy, G. S. (2021). Comparison of the TetraGraph and TOFscan for monitoring recovery from neuromuscular blockade in the Post Anesthesia Care Unit. *Journal of Clinical Anesthesia*, 71, 110234.  
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110234>
- Saager, L., Maiese, E. M., Bash, L. D., Meyer, T. A., Minkowitz, H., Groudine, S., Philip, B. K., Tanaka, P., Gan, T. J., Rodriguez-Blanco, Y., Soto, R., y Heisel, O. (2019). Incidence, risk factors, and consequences of residual neuromuscular block in the United States: The prospective, observational, multicenter RECITE-US study. *Journal of Clinical Anesthesia*, 55, 33–41.  
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.12.042>
- Shafer, S. L., Rathmell, J. P., y Flood, P. (2015). *Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice* (Fifth edition). Wolters Kluwer Health.
- Tajaate, N., Schreiber, J.-U., Fuchs-Buder, T., Jelting, Y., y Kranke, P. (2018). Neostigmine-based reversal of intermediate acting neuromuscular blocking agents to prevent postoperative residual paralysis: A systematic review. *European Journal of Anaesthesiology*, 35(3), 184–192.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000741>
- Thilen, S. R., Weigel, W. A., Todd, M. M., Dutton, R. P., Lien, C. A., Grant, S. A., Szokol, J. W., Eriksson, L. I., Yaster, M., Grant, M. D., Agarkar, M., Marbella, A. M., Blanck, J. F., y Domino, K. B. (2023). 2023 American Society of Anesthesiologists

Practice Guidelines for Monitoring and Antagonism of Neuromuscular Blockade: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Neuromuscular Blockade. *Anesthesiology*, 138(1), 13–41. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004379>

Viby-Mogensen, J., Howardy-Hansen, P., Chraemmer-Jørgensen, B., Ording, H., Engbaek, J., y Nielsen, A. (1981). Posttetanic count (PTC): A new method of evaluating an intense nondepolarizing neuromuscular blockade. *Anesthesiology*, 55(4), 458–461.

Weber, V., Abbott, T. E. F., y Ackland, G. L. (2021). Reducing the dose of neuromuscular blocking agents with adjuncts: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 126(3), 608–621. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.048>

Wu, T.-S., Tseng, W.-C., Lai, H.-C., Huang, Y.-H., y Wu, Z.-F. (2019). Sugammadex and laryngospasm. *Journal of Clinical Anesthesia*, 56, 52. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.01.043>