

# Utilización de bloqueantes neuromusculares en el paciente crítico

A. SANDIUMENGE<sup>a</sup>, R. ANGLÉS<sup>b</sup>, J.L. MARTÍNEZ-MELGAR<sup>c</sup>, H. TORRADO<sup>d</sup>  
Y GRUPO DE TRABAJO DE ANALGESIA Y SEDACIÓN DE LA SEMICYUC

Servicio de Medicina Intensiva. <sup>a</sup>Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona.  
<sup>b</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Montecelo. Pontevedra.  
<sup>d</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. España.

La utilización de bloqueantes neuromusculares (BNM) es una práctica habitual en las Unidades de Cuidados Intensivos. Sin embargo, la experiencia en el uso de estos agentes en el contexto del paciente crítico es limitada, ya que los conocimientos que poseemos derivan del ámbito anestésico, acostumbrado a tratar con pacientes cuya fisiopatología dista mucho de la del paciente ingresado en las Unidades de Cuidados Intensivos. La salida al mercado de nuevos agentes y los avances en la neuromonitorización obligan a un cambio en la pauta de utilización, monitorización y retirada de los BNM. El fármaco utilizado se debe elegir en función de las características fisiopatológicas del paciente y la farmacocinética del BNM. Los agentes de metabolismo órgano-independiente y aquellos de inicio de acción rápida se perfilan como los más adecuados en el paciente crítico, sustituyendo a los agentes despolarizantes o a aquellos metabolizados por el hígado y/o el riñón, a menudo con función alterada en estos pacientes. El bloqueo neuromuscular en el paciente crítico debería hacerse de forma protocolizada y con la adecuada monitorización para evitar la aparición de complicaciones asociadas a su uso prolongado.

**PALABRAS CLAVE:** *bloqueantes neuromusculares, paciente crítico, recomendación, monitorización, UCI.*

## USE OF NEUROMUSCULAR BLOCKERS IN THE CRITICAL PATIENT

The use of neuromuscular blockers (NMB) is a frequent practice in Intensive Care Units. However most of the experience with the use of these agents come from the operating room used to deal with patients with different characteristics from those admitted in the ICU. Recent advances on neuromonitoring and the commercialization of newer agents make necessary the update in the management of NMB in the ICU. The NMB agent should be chosen attending to its pharmacokinetics and the physiopathology of the critically ill patient. Those NMB with organ-independent metabolism as well as those with rapid onset of action are the preferred ones for the use in the critically ill patient substituting older depolarizing agents and those whose metabolism is dependent on the liver and/or kidney, organs frequently impaired in the critically ill patients. Neuromuscular blocking in the critically ill patient should be done according to protocols and monitor its effects in order to avoid complications related to its prolonged use.

**KEY WORDS:** *neuromuscular blockers, critically ill patient, recommendation, monitoring, ICU.*

## INTRODUCCIÓN

Los bloqueantes neuromusculares (BNM) forman parte del arsenal terapéutico habitual de las Unidades de Cuidados Intensivos. Se estima que en nuestro país entre el 13 y el 30% de los pacientes ventilados mecánicamente reciben bloqueo neuromuscular<sup>1,2</sup>.

Correspondencia: Dr. A. Sandiumenge.  
Servicio de Medicina Intensiva.  
Hospital Universitario Joan XXIII.  
C/ Dr. Mallafré Guasch, 4.  
43007 Tarragona. España.  
Correo electrónico: asandiumenge@yahoo.com

Sin embargo, las indicaciones y complicaciones de su uso prolongado aún no están bien definidas. Los conocimientos sobre la farmacocinética y farmacodinámica de los BNM vienen del campo de la anestesiología, especialidad que trata a una población sustancialmente diferente al paciente crítico.

## INDICACIONES

Son muy pocos los estudios aleatorizados que han evaluado el uso de los BNM frente a placebo; sin embargo, existen un conjunto de indicaciones reconocidas por las distintas sociedades científicas<sup>3</sup>.

### Adaptación a la ventilación mecánica

#### *Síndrome del distrés respiratorio del adulto*

Los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda suelen requerir un complicado manejo ventilatorio, y precisan, en ocasiones, técnicas especiales como ventilación con cociente invertido, hipercapnia permisiva o decúbito prono. Por todo ello suelen requerir el uso de BNM añadidos a una adecuada sedación<sup>4,7</sup> para conseguir una correcta adaptación a la ventilación mecánica. Los BNM provocan la mejoría de la distensibilidad de la pared torácica, disminuyen la presión pico de la vía aérea, lo que mejora la oxigenación y reduce el riesgo de barotrauma. En los últimos años se han publicado dos artículos aleatorizados sobre el uso de BNM en el síndrome de distrés respiratorio del adulto; el resultado de ambos fue positivo para su utilización precoz en este grupo de pacientes<sup>8,9</sup>. La administración precoz de BNM produce un aumento en el cociente de presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) y una mejoría en la mecánica pulmonar<sup>8,9</sup>. Los pacientes que recibieron BNM mostraron una menor mortalidad, aunque sin alcanzar la significación estadística. El uso de BNM en fases iniciales parece asociarse a una disminución de la respuesta inflamatoria pulmonar y sistémica<sup>8</sup>.

#### *Estatus asmático*

En los pacientes con crisis asmática que precisan ventilación mecánica puede ser necesario el uso de BNM para facilitar la sincronización con el respirador, evitar la hiperinsuflación excesiva, facilitar la hipercapnia permisiva y reducir la actividad de la musculatura respiratoria<sup>10</sup>. Es preferible restringir su uso a aquellos casos en los que resulta imprescindible, puesto que se ha observado una gran incidencia de miopatías agudas secundarias, en especial cuando se administran junto a grandes dosis de corticoides<sup>11</sup>. Si no puede evitarse su uso, debe escogerse el fármaco más adecuado, preferiblemente fármacos que no provoquen la liberación de histamina, que puedan agravar la crisis, por lo que se debe valorar la utilización de aquéllos que sean eliminados por esteroides plasmáticos según la situación del paciente<sup>10,12</sup>.

### Hipertensión endocraneal

En los pacientes con hipertensión endocraneal, de forma tradicional se utilizan los BNM para controlar los incrementos de la presión intracraneal (PIC) que pueden producirse ante situaciones como la agitación, la maniobra de Valsalva o la simple aspiración de secreciones<sup>13</sup>. A pesar de la falta de evidencia científica, el uso de BNM en estos pacientes forma parte de la rutina una vez descartada la necesidad de una actuación quirúrgica<sup>14-17</sup>.

Dado el elevado número de complicaciones asociado al uso de BNM, no se recomienda su uso prolongado. De hecho, las consecuencias que sobre la PIC ocasiona el retraso en la consecución de una adecuada sincronización con el respirador han motivado la recomendación de varios autores<sup>16,17</sup> tanto de la utilización precoz de estos agentes como de su retirada también precoz una vez se ha conseguido la adaptación del paciente al respirador.

### Reducción del consumo de oxígeno

Constituye una de las indicaciones clásicas, aunque no hay estudios concluyentes. La finalidad es reducir el consumo de oxígeno de órganos no vitales para preservar el aporte a órganos nobles<sup>18</sup>. Sin embargo, no existe unanimidad en los estudios realizados, mientras que en unos se demuestra que el uso de BNM reduce de forma significativa el consumo de oxígeno sistémico<sup>19</sup>, otros han demostrado que los BNM no provocan la reducción en el consumo de oxígeno<sup>20</sup>. En este sentido, quizás una de las indicaciones más establecida es la utilización de BNM durante la fase de calentamiento de los pacientes sometidos a hipotermia, puesto que en estos casos se produce una elevación del consumo de oxígeno muy importante<sup>21</sup>.

### Reducción del tono muscular

Los BNM pueden utilizarse como parte del tratamiento sintomático de patologías con contracciones musculares mantenidas. El estatus epiléptico es una de las indicaciones de administración de BNM; se utiliza en el momento en que el paciente requiere ventilación mecánica para favorecer la adaptación al respirador y para evitar lesiones mientras actúa el fármaco anticonvulsivo. Los pacientes epilépticos que reciben tratamiento crónico con fenitoína y/o carbamazepina pueden ser resistentes al uso de algunos relajantes musculares, por lo que es preferible utilizar aquéllos con estructura no esteroidea<sup>22</sup>. Aunque existe evidencia experimental en animales de la actividad excitatoria sobre el sistema nervioso central (SNC) de la laudanosina<sup>22</sup>, producto de degradación del atracurio y el cisatracurio, su efecto tóxico sobre el SNC en humanos no ha sido demostrado. Debe tenerse en cuenta que resulta imprescindible un control estricto electroencefalográfico, dado que el BNM no tiene efecto sobre la actividad neurológica<sup>23,24</sup>.

TABLA 1. Propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes autorizados en perfusión continua en las UCI españolas

	DE95b (mg/kg)	Dosis de inducción (mg/kg)	Dosis de mantenimiento (µg/kg/min)	Inicio de acción (seg.)	Duración de acción (min.)	Vía de eliminación	DE 50h/DE 95b <sup>a</sup>	DE 50v/DE 95b <sup>c</sup>
Atracurio	0,2-0,25	0,5	4-12	150-200	20-30	Eliminación Hofmann (60%)/ esterasas	1-2	16
Cisatracurio	0,05	0,1	2,3-3	150-180	20-30	Eliminación Hofmann (80%)/ esterasas	> 8	–
Rocuronio	0,3	0,6-1,2	9-12	60-75	20-30	Hepática Renal (30%)	–	7

<sup>a</sup>DE 95b: dosis eficaz 95: dosis necesaria para producir una depresión de un 95% de la respuesta del estímulo simple del aductor del pulgar ante un estímulo eléctrico estandarizado del nervio cubital; <sup>b</sup>DE50h: dosis de relajante que en el 50% de los pacientes sube las tasas de histamina al doble de las concentraciones habituales al ser administrado en bolo rápido; DE50h/DE95b: mide el potencial de liberación de histamina de los agentes; <sup>c</sup>DE50v: dosis necesaria para elevar en un 50% la frecuencia cardiaca; DE50v/DE95b: mide el efecto vagolítico de los agentes. <sup>d</sup>No autorizado en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) españolas.

Otras situaciones en las que se ha descrito el uso de BNM es en los tratamientos del tétanos<sup>25</sup> y del síndrome neuroléptico maligno<sup>26</sup>.

## FARMACOLOGÍA DE LOS BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES MÁS UTILIZADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

### Bloqueantes neuromusculares despolarizantes

La *succinilcolina* (suxametonio) es el único BNM con mecanismo de acción despolarizante (BNMD) de uso clínico en la actualidad. Su rápido comienzo de acción, así como de recuperación y su coste económico son factores que probablemente han favorecido su utilización. Sin embargo, dados sus potenciales efectos adversos y las características del paciente crítico, se restringe su utilización a la intubación de secuencia rápida en casos seleccionados, siendo esta indicación incluso objeto de controversia.

### Bloqueantes neuromusculares no despolarizantes

Los BNMND se clasifican según su estructura química en 2 grandes grupos: aminoesteroides y becilioquinolinas. En España están autorizados para su administración en perfusión continua en las UCI el *atracurio*, el *cisatracurio* y el *rocuronio*, todos ellos de mecanismo de acción no despolarizante (BNMND) y de duración de acción intermedia<sup>27</sup>. La tabla 1 refleja las propiedades más importantes de los BNMND aprobados para el bloqueo neuromuscular en perfusión continua en las UCI españolas.

#### Aminoesteroides

Son el *pancuronio*, el *vecuronio* y el *rocuronio*. Tienen una estructura química similar a los esteroides. No producen liberación de histamina significativa. Para su eliminación requieren metabolización hepática, que los transforma en desacetil-metabolitos activos, de distinta actividad según el compuesto, con

posterior eliminación renal. La insuficiencia renal desempeña un papel destacable en la acumulación del fármaco y sus metabolitos activos.

En la actualidad el rocuronio es el único agente de esta familia aprobado para su uso en perfusión continua en las UCI españolas. El pancuronio ha dejado de comercializarse en España en 2005, y el vecuronio no está autorizado para su utilización en perfusión continua en las UCI españolas.

*Rocuronio*. Es un BNM de inicio de acción rápida sólo comparable con la succinilcolina, pero de duración intermedia. Es eliminado predominantemente por la bilis<sup>29</sup>, acumulándose en casos de fallo hepático, y en parte (30%) por el riñón. Su metabolito 17-desacetilrocuronio tiene sólo un 5-10% de la actividad. No produce liberación de histamina, por lo que puede tener efectos secundarios vagolíticos a dosis de 3-5 veces la DE95.

En 2008 estará disponible en el mercado sugammadex (org 25969), un antídoto específico de los BNMND aminoesteroides, en especial el rocuronio<sup>30</sup>. Este compuesto es una ciclodextrina que ejerce su acción por encapsulación del fármaco. En estudios en humanos se ha visto la reversión total de la relajación en 3 minutos, sin recarización posterior. No tiene actividad biológica intrínseca, por lo que no son de esperar efectos secundarios muscarínicos. Podría encapsular otros esteroides como glucocorticoides, hormonas sexuales, aldosterona, anticonceptivos orales, atropina y verapamil, aunque su afinidad por estas drogas es 700 veces menor que por el rocuronio. Además, estudios *in vitro* sugieren que puede interactuar con remifentanilo, aunque no con otros analgésicos narcóticos. Otros efectos secundarios son el alargamiento del intervalo QT y la hipotensión transitoria con dosis altas. El complejo rocuronio-sugammadex se excreta por la orina, pero su efecto no está alterado en la insuficiencia renal, ya que la recuperación del efecto por una sola dosis se produce por redistribución, no por eliminación.

*Vecuronio*. Es un BNM de duración intermedia. Su metabolismo tiene lugar a nivel hepático y da lugar a

un metabolito activo (3-desacetilvecuronio) que retiene entre el 50 y el 70% de la actividad del vecuronio<sup>31</sup>. Es eliminado en el riñón, no obstante un porcentaje elevado se elimina sin ser metabolizado por la bilis. Por ello, en caso de insuficiencia renal y/o hepática se puede producir un efecto prolongado del mismo. No requiere refrigeración, a diferencia de los demás BNMND. En relación con sus efectos adversos hay que destacar que no produce liberación de histamina, ni alteraciones cardiovasculares, pero no está autorizada su utilización en perfusión continua en las UCI Españolas por el riesgo de acumulación y debilidad muscular prolongada.

#### *Bencilisoquinolinas*

Destacan el *atracurio*, el *cisatracurio* y el *mivacurio*. Producen liberación de histamina, lo que provoca vasodilatación y taquicardia, y las más modernas tienen como característica destacada su metabolismo único, independiente de órganos. Se metabolizan por degradación de Hofmann, proceso de tipo químico, no enzimático, que consiste en la degradación espontánea del fármaco a pH y temperatura fisiológicos, y por éster-hidrólisis, por lo que son independientes de la función renal o hepática para su metabolización y no requieren ajuste de dosis en estos casos<sup>32</sup>. No tienen metabolitos activos, aunque la laudanosina, metabolito del atracurio y el cisatracurio, se elimina por vía renal y es potencialmente neurotóxica<sup>22</sup>. El potencial para la toxicidad del SNC humano y el umbral de estimulación es desconocido.

*Mivacurio*. No está autorizado para la relajación prolongada en las UCI españolas. Es una bencilisoquinolina de duración corta y se metaboliza por la butirilcolinesterasa plasmática. Libera histamina a dosis superiores a 0,2 mg/kg y especialmente en administraciones rápidas, pero no causa bloqueo ganglionar ni vagal.

*Atracurio*. Es un BNM de duración intermedia. En su metabolización es degradado espontáneamente mediante la reacción de Hofmann, dando lugar a un metabolito: el laudanosido, sin efecto relajante muscular pero relacionado con efectos cardiovasculares y convulsivantes en casos de acumulación (fracaso renal). El aclaramiento plasmático por degradación de Hofmann le confiere una duración intermedia y predecible, incluso en casos de fallo hepático y/o renal, lo que hace posible su administración en perfusión continua. En relación con sus efectos adversos, puede ocasionar efectos cardiovasculares tales como hipotensión y taquicardia por liberación de histamina dosis dependiente, pero presenta significación clínica sólo a dosis superiores a 0,6 mg/kg.

*Cisatracurio*. Es un BNM de acción intermedia. Se caracteriza por ser uno de los 10 esteroisómeros del atracurio con mejor perfil, más potencia y estar libre de efectos secundarios. Al igual que el atracurio, en su metabolización es eliminado por degradación de

Hofmann y produce el mismo tipo de metabolitos, aunque en un porcentaje mucho menor: un 30%. Es tres veces más potente que el atracurio y su aclaramiento y volumen de distribución (Vd) son superponibles a éste, con una duración igualmente fiable y que no se afecta en el fallo hepático y/o renal<sup>22</sup>.

Con relación a sus efectos adversos hay que destacar que presenta estabilidad hemodinámica, ya que no libera histamina.

### CONSIDERACIONES EN EL USO DE BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES EN EL PACIENTE CRÍTICO

El paciente crítico presenta una serie de peculiaridades fisiopatológicas y del medio interno que deben tenerse en cuenta a la hora de iniciar, mantener y retirar la administración de BNM.

#### Patología de base del paciente crítico

Los pacientes con patología neuromuscular y los grandes quemados presentan una respuesta anormal tanto a los BNMD (succinilcolina) como a los BNMND. En este tipo de patologías se ha descrito un marcado aumento de la densidad de receptores extrasinápticos inmaduros, que son extremadamente sensibles a los BNMD y resistentes a la acción de los BNMND. La hipersensibilidad a los BNMD, que se traduce en una hiperpotasemia potencialmente letal, puede aparecer precozmente, incluso a las 48 horas tras la lesión, y prolongarse en el tiempo: de 1 a 2 años en los pacientes quemados y de 1 a 5 años en pacientes que han padecido polineuropatía del paciente crítico. Por ello se recomienda evitar el uso de BNMD para el aislamiento definitivo de la vía aérea en estos pacientes.

#### Sedación y analgesia

De forma previa al bloqueo neuromuscular es necesaria la aplicación de una adecuada sedación y analgesia, situación no siempre garantizada antes de la utilización de estos agentes<sup>33</sup>. El dolor en la UCI está a menudo subestimado; un 40% de los pacientes críticos refiere haber sufrido dolor en algún momento de su estancia a pesar de haber recibido fármacos sedantes<sup>34</sup>. Los pacientes sedados y con bloqueo neuromuscular son incapaces de comunicar la intensidad del dolor que sufren, por lo que el médico se ve obligado que utilizar escalas de comportamiento y fisiológicas (basadas en la activación del sistema simpático) para cuantificar el grado de dolor<sup>35</sup>. Asimismo, las escalas de valoración de la sedación habitualmente utilizadas en UCI (*Ritchmond Agitation Sedation Scale -RASS-*, *Ramsay scale*, *Riker Sedation - Agitation - Scale- SAS-etc.*) no son útiles para valorar al paciente sometido a bloqueo neuromuscular. Actualmente existen escalas objetivas co-

**TABLA 2. Interacciones más frecuentes entre fármacos de uso común en Unidades de Cuidados Intensivos y bloqueantes neuromusculares no despolarizantes**

Fármacos que potencian la acción de los BNMND	Fármacos que antagonizan la acción de los BNMND
Ansiolíticos (benzodicepinas, clorpromazina)	Fenitofina
Anestésicos locales	Carbamacepina
Narcóticos (fentanilo, morfina)	Valproato
Hipnóticos (tiopental, propofol, ketamina )	Teofilina
Lidocaína	Aminofilina
Antibióticos (aminoglucósidos, clindamicina, tetraciclinas, vancomicina, metronidazol)	Ranitidina
Magnesio, litio	Corticoides
Bloqueantes de canales de calcio	Potasio, calcio
Bloqueantes beta	Uso prolongado de relajantes musculares
Vasodilatadores (nitroglicerina)	
Agonistas adrenérgicos (salbutamol, efedrina)	
Inmunosupresores (ciclofosfamida, ciclosporina)	
Dantroleno	
Diuréticos (furosemida, tiacidas)	

BNMND: bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

mo el índice bispectral que, mediante el análisis parcial del electroencefalograma, permite estimar el grado de sedación del paciente con BNM.

### Cambios fisiopatológicos y del medio interno

Los pacientes críticos presentan alteraciones fisiopatológicas debido a su enfermedad de base y a los tratamientos aplicados que pueden interferir en la farmacocinética y la farmacodinámica de los BNMND.

#### *Alteración del equilibrio ácido-base y electrolitos*

En términos generales se acepta que la hipocalcemia aumenta el bloqueo neuromuscular producido por BNMND y la hipercalemia se traduce en una disminución de la sensibilidad a éstos. También se acepta que tanto la acidosis metabólica como la respiratoria pueden aumentar el efecto de un BNMND<sup>36</sup>. El desequilibrio ácido-básico interfiere en el bloqueo neuromuscular por varios mecanismos: alteraciones de la unión a las proteínas plasmáticas, cambios en la distribución de electrolitos y liberación de acetilcolina. Las modificaciones del pH extracelular sobre la función de los BNM no es tan importante como las modificaciones electrolíticas y del pH intracelular que éste produce.

#### *Variaciones de la temperatura*

La hipotermia produce un incremento del efecto producido por los BNMND al aumentar el tiempo de vida media por enlentecimiento en la excreción urinaria o biliar y el descenso en la tasa de metabolización del fármaco, incluida la mediada por la vía de Hofmann. Por lo tanto, en pacientes con hipotermia se debería disminuir la dosis de BNM.

#### *Alteraciones en la función renal y hepática*

Todos los BNM son compuestos altamente ionizados y son filtrados por el glomérulo sin sufrir una

reabsorción o secreción tubular significativa. Las bencilisoquinolinas (atracurio, cisatracurio y mivacurio) no dependen del riñón para su eliminación, por lo que son los de elección en pacientes con insuficiencia renal. En la insuficiencia hepática, de nuevo, los BNM bencilisoquinolónicos más modernos son los de elección, ya que sufren una metabolización independiente del hígado. El vecuronio y rocuronio se metabolizan esencialmente en el hígado y en más del 50% se excretan por la bilis en las 6 primeras horas tras su administración, por lo que en pacientes con cirrosis o colestasis ambos tienen una vida media de eliminación aumentada.

#### *Interacción con otros fármacos*

El efecto de los BNM puede ser tanto potenciado como antagonizado por multitud de fármacos comúnmente utilizados en las UCI (tabla 2).

## COMPLICACIONES DE USO PROLONGADO

### Taquifilaxia

La aparición de hiporreactividad clínica a los BNM se ha descrito precozmente, a las primeras 24-72 horas del inicio de su administración, y su incidencia es similar en adultos y niños<sup>37</sup>. Entre los factores asociados a la aparición de taquifilaxia se pueden enumerar: 1) la interferencia de fármacos que antagonizan la función de los BNM; 2) alteraciones en las características del paciente crítico como las variaciones del volumen de distribución, alteraciones en la unión a las proteínas plasmáticas, la hipertermia, la alcalosis o la hipercalcemia; 3) aparición de isómeros activos de ciertos BNM; y 4) la aparición de alteraciones estructurales de los receptores de acetilcolina, en formas más inmaduras, de localización extrasináptica y de mayor resistencia a BNMND. La aparición de taquifilaxia obliga a la reevaluación de la indicación de relajación muscular y si ésta aún persiste, del cambio a otro agente bloqueante.

### Problemas tróficos del paciente relajado

La inmovilización prolongada del paciente relajado puede facilitar la aparición de alteraciones tróficas del tejido conectivo y de las articulaciones, que se traducen en la aparición de úlceras de decúbito y enfermedades como la miositis osificante, así como en el aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas. En el paciente paralizado se deben extremar las precauciones, inspeccionándolo y movilizándolo regularmente para prevenir la aparición de úlceras de decúbito o lesiones nerviosas en zonas de compresión. Se debe tener especial precaución con la higiene ocular, aplicando pomadas lubricantes con regularidad para evitar la deshidratación corneal. Asimismo, se deben intensificar las medidas de higiene pulmonar y vigilar cualquier desconexión del respirador, así como prevenir la acumulación de secreciones en las vías aéreas para minimizar el riesgo de aspiración y neumonía. Además, el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) es elevado en este tipo de pacientes, por lo que se recomienda la aplicación de profilaxis de esta entidad<sup>3</sup>.

### Alteraciones neuromusculares

En un 10-15%<sup>38</sup> de los pacientes con BNM se ha descrito la aparición de alteraciones neuromusculares

que derivan en debilidad prolongada, a menudo constatada por la incapacidad de desconectar la ventilación mecánica. Las dos entidades clínicas más relevantes son la debilidad prolongada secundaria a persistencia del bloqueo muscular y la miopatía aguda. El pronóstico a largo plazo depende de la patología de base, aunque en la mayoría de los casos es favorable.

#### Debilidad prolongada

Las causas de la debilidad muscular prolongada tras la retirada de los BNM son de origen multifactorial. Puede deberse a la acumulación de metabolitos activos de ciertos relajantes (sobre todo los aminoesteroides) por su inadecuada metabolización o eliminación o a las alteraciones hidroelectrolíticas, frecuentes en el paciente crítico. La presencia de esta entidad se puede demostrar mediante estudios electrofisiológicos por el decremento en la conducción tras la estimulación nerviosa periférica repetida.

#### La miopatía aguda

La miopatía aguda, también referida como cuadraparesia o tetraparesia posparalítica, se define como la tríada compuesta por a) parálisis aguda (proximal y distal que preserva la musculatura extraocular y la sensibilidad); b) mionecrosis con elevación de crea-

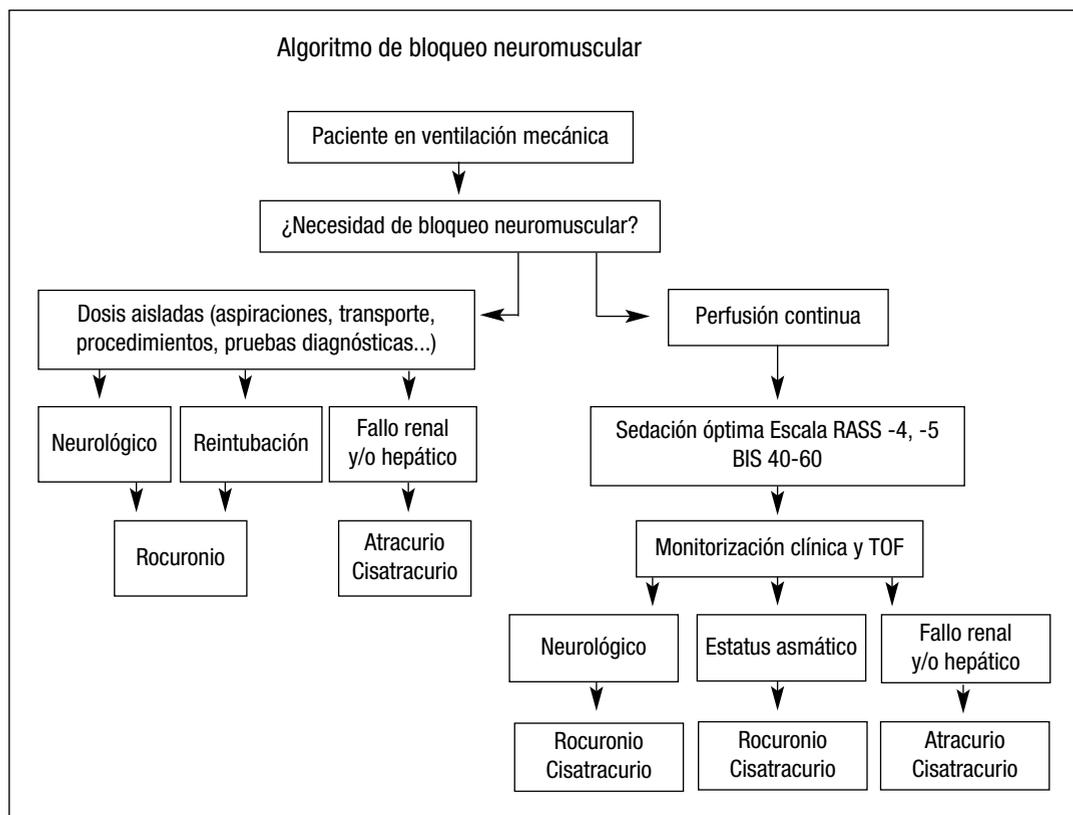


Figura 1. Algoritmo de bloqueo muscular en el paciente crítico. RASS: Richmond agitation sedation scale o escala de sedación de Richmond; TOF: tren de cuatro estímulos; BIS: índice bispectral.

tinofocinasa; y c) alteración en el estudio electromiográfico (disminución de amplitud del potencial de acción y presencia de fibrilaciones con conducción sensitiva normal)<sup>39</sup>. Aunque el mecanismo fisiopatológico no está todavía del todo aclarado, parece que la asociación de esteroides<sup>40</sup> y/o aminoglucósidos<sup>41</sup> multiplica la incidencia de esta patología, que puede aparecer precozmente, desde 1 o 2 días después de iniciar tratamiento con BNMND. La biopsia muscular demuestra una pérdida de los filamentos gruesos en un 80% de los casos.

La aparición de complicaciones asociadas al uso de relajantes musculares en las UCI aconseja su uso a la mínima dosis eficaz y durante el menor tiempo posible<sup>3</sup>. Por todo ello, es necesario monitorizar su acción. El método más utilizado, por su baja invasividad, coste y fácil aplicabilidad, es la cuantificación de la respuesta motora ante la aplicación de estímulos eléctricos en el nervio periférico, y la forma más frecuente es el tren de cuatro estímulos (TOF)<sup>42,43</sup>. Aunque la estimulación del nervio periférico es la técnica recomendada para monitorizar el grado de bloqueo neuromuscular<sup>3</sup>, existe controversia sobre la utilidad de la evaluación clínica como una técnica al menos tan efectiva como el TOF en la monitorización de la acción de los BNM<sup>44,45</sup>. Al igual que con los sedantes, la interrupción diaria de la relajación muscular podría ser una técnica fácil y efectiva para evitar las complicaciones relacionadas con el uso de estos agentes<sup>46</sup>.

## CONCLUSIONES

1. Se debe disponer de un protocolo de uso y monitorización de los BNM.
2. Las indicaciones de uso de los BNM se deben restringir a los casos estrictamente necesarios, y éstas deben ser reevaluadas con regularidad.
3. Antes y durante la utilización de los BNM se debe garantizar la adecuada sedación y analgesia del paciente.
4. Una vez determinada la indicación, se debe iniciar la administración de los BNM de forma precoz a las mínimas dosis efectivas y durante el mínimo tiempo necesario.
5. El BNM utilizado se debe elegir en función de las características del paciente y la farmacocinética del agente (fig. 1).
  - a) La succinilcolina no está indicada en el paciente crítico.
  - b) Los agentes con metabolismo órgano-independientes son de elección en pacientes con fracaso renal o hepático agudo.
6. Se debe monitorizar la acción del BNM mediante la valoración clínica periódica y el TOF.

## Declaración de conflicto de intereses

Los Dres. Sandiumenge, Anglés y Torrado declaran no tener ningún conflicto de intereses.

El Dr. Martínez-Melgar declara haber recibido pagos por su colaboración en conferencias organizadas por el laboratorio GSK.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arroliga A, Frutos-Vivar F, Hall J, Esteban A, Apezteguía C, Soto L, et al; International Mechanical Ventilation Study Group. Use of the sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2005;128:496-506.
2. Sánchez-Izquierdo JA, Alted E, Borges MSA, Sandiumenge A. Sedo-analgésia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Situación en España. *Med Intensiva*. 1998;22:11-6.
3. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, Erstad B, Gray AW, Tescher AN, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med*. 2002;30:142-56.
4. Brower RG, Fessler HE. Mechanical ventilation in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med*. 2000;21:491-510.
5. Lee DL, Chiang HT, Lin SL, Ger LP, Kun MH, Huang YCT. Prone position ventilation induces sustained improvement in oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome who have a large shunt. *Crit Care Med*. 2002;30:1446-56.
6. Brower RG, Ware LB, Berthiaume Y, Matthay MA. Treatment of ARDS. *Chest*. 2001;120:1347-67.
7. Sessler CN. Sedation, analgesia and neuromuscular blockade for high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33:S209-16.
8. Forel JM, Roch A, Marin V, Michelet P, Demory D, Blache JL, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2006;34:2749-57.
9. Gaïnnier M, Roch A, Forel JM, Thirion X, Arnal JM, Donati S, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2004;32:113-9.
10. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults. A review. *Chest*. 2004;125:1081-102.
11. Adnet F, Dhissi G, Barron SW, Galinski M, Rayeh F, Cupa M, et al. Complication profiles of adult asthmatics requiring paralysis during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2001;27:1729-36.
12. Spagnolo SV. Status asthmaticus and hospital management of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2001;21:503-33.
13. Werba A, Klezl M, Shramm W. The level of neuromuscular block needed to suppress diaphragmatic movement during tracheal suction in patients with raised intracranial pressure: A study with vecuronium and atracurium. *Anaesthesia*. 1993;48:301-3.
14. Wilson JA, Branch CL. Neuromuscular blockade in head-injured patients with increased intracranial pressure: continuous vs intermittent use. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1994;2:139-41.
15. Prielipp RC, Coursin DB. Sedative and neuromuscular blocking drug use in critically ill patients with head injury. *New horizons*. 1995;3:456-68.
16. Marik PE, Varon J, Trask T. Management of head trauma. *Chest*. 2002;12:699-711.
17. Guha A. Management of traumatic brain injury: some current evidence and applications. *Postgrad Med J*. 2004;80:650-3.
18. Manthous CA, Hall JB, Kushner R, Schmidt GA, Russo G, Wood LDH. The effect of mechanical ventilation on oxygen consumption in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:210-4.
19. Irish CL, Murkin JM, Clealand A, MacDonald JL, Mayer R. Neuromuscular blockade significantly decreases systemic oxygen consumption during hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1991;5:132-4.
20. Freebairn RC, Derrick J, Gomersall CD, Young RJ, Joynt GM. Oxygen delivery, oxygen consumption and gastric intramucosal pH are not improved by computer-controlled closed-loop vecuronium infusion in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 1997;25:72-7.

21. Russell WC, Greer R, Harper NJ. The effect of neuromuscular blockade on oxygen supply, consumption and total chest compliance in patients with high oxygen requirements undergoing mechanical ventilation. *Anesth Intensive Care*. 2002;30:192-7.
22. Eastwood NB, Boyd AH, Parker CJ, Hunter JM. Pharmacokinetics of 1R-cis 1'R-cis atracurium besylate (51w89) and plasma laudanosine concentrations in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth*. 1995;75:431-5.
23. Lui PW, Ma JY, Chan KK. Modification of tonic-clonic convulsions by atracurium in multiple-monitored electroconvulsive therapy. *J Clin Anesth*. 1993;5:16-21.
24. Isenstein DA, Venner DS, Duggan J. Neuromuscular blockade in the Intensive Care Unit. *Chest*. 1992;102:1258-66.
25. Bunch TJ, Thalji MK, Pellikka PA, Aksamit JR. Respiratory failure in tetanus: case report and review of a 25-year experience. *Chest*. 2002;122:1488-92.
26. Carbone JR. The neuroleptic malignant and serotonin syndromes. *Emerg Med Clin North Am*. 2000;18:317-25.
27. Chamorro C, Romera MA, Pardo C, Silva JA. Nuevos bloqueadores neuromusculares. *Med Intensiva*. 2001;25:340-3.
28. Vandembrom RHG, Wierda JM. Pancuronium bromide in the intensive care unit: a case of overdose. *Anesthesiology*. 1998;69:996-7.
29. Van Miert MM, Eastwood BN, Boyd AH, Parker CJ, Hunter JM. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with hepatic cirrhosis. *Br J Pharmacol*. 1997;44:139-44.
30. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, et al. Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Block by the Selective Relaxant Binding Agent Sugammadex. Dose-finding and Safety Study. *Anesthesiology*. 2006;104:667-74.
31. Segredo V, Caldwell J, Matthay MA, Sharma ML, Gruenke LD, Miller RD. Persistent paralysis in critically ill patients after long-term administration of vecuronium. *N Engl J Med*. 1992;327:524-8.
32. Dhonneur G, Cerf C, Lagneau F, Mantz J, Gillotin C, Duvaldestin P. The pharmacokinetics of cisatracurium in patients with acute respiratory distress syndrome. *Anesth-Analg*. 2001;93:400-4.
33. Loper KA, Butler S, Nessly M, Wild L. Paralyzed with pain: the need for education. *Pain*. 1989;37:315-6.
34. Blackburn P, Vissers R. Pharmacology of emergency Department pain management and Conscious sedation. *Emerg Med Clin North Am*. 2000;18:803-27.
35. Terai T, Yukioka H, Asada A. Pain evaluation in the intensive care unit: observer-reported faces scale compared with self-reported visual analogue scale. *Reg Anesth Pain Med*. 1998;23:147-51.
36. Ono K, Ohta Y, Nagano O, Aziz L, Hirakawa M. Acid base changes and muscle relaxants. *Masui*. 1996;45:2-14.
37. Hunter JM. Resistance to non-depolarizing neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth*. 1991;67:511-4.
38. Walting SM, Dasta JF. Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: a review of the literature. *Crit Care Med*. 1994;22:884-93.
39. Lacomis D, Giuliani MJ, Van Cott A, Kramer DJ. Acute myopathy of intensive care: Clinical and pathologic aspects. *Ann Neurol*. 1996;40:645-54.
40. Larsson L, Li X, Edström L, Eriksson LI, Zackrisson H, Argentini C, et al. Acute quadriplegia and loss of muscle myosin in patients treated with non-depolarizing neuromuscular blocking agents and corticosteroids: mechanisms at the cellular and molecular levels. *Crit Care Med*. 2000;28:34-45.
41. DuBois DC, Almon RR. A possible role for glucocorticoids in denervation atrophy. *Muscle Nerve*. 1991;14:1131-9.
42. Tavernier B, Rannou JJ, Vallet B. Peripheral nerve stimulation and clinical assessment for dosing of neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1998;26:804-5.
43. Frankel H, Jeng J, Tilly E, St Andre A, Champion H. The impact of implementation of neuromuscular blockade monitoring standards in a surgical intensive care unit. *Am Surg*. 1996;62:503-6.
44. Strange C, Vaughan L, Franklin C, Johnson J. Comparison of train-of-four and best clinical assessment during continuous paralysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:1556-61.
45. Rudis MI, Sikora CA, Angus E, Peterson E, Popovich J Jr, Hyzy R, et al. A prospective, randomized, controlled evaluation of peripheral nerve stimulation versus standard clinical dosing of neuromuscular blocking agents in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1997;4:575-83.
46. Deem S, Lee C, Curtis JR. Acquired neuromuscular disorders in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:735-9.