



## Bloqueantes neuromusculares: en pro del uso adecuado

## Neuromuscular Blocking Agents: an Argument for Their Adequate Use

Roberto Carlo Rivera Díaz\*, Johan Sebastián Rivera Díaz\*\*

Recibido: abril 4 de 2011. Enviado para modificaciones: junio 9 de 2011. Aceptado: junio 14 de 2011.

### RESUMEN

**Introducción.** En el uso de bloqueantes musculares hay controversia: a favor está la necesidad de garantizar una adecuada intubación de manera rápida en los casos de urgencia y facilitar el campo quirúrgico al cirujano, además de otros beneficios reportados; en contra están los efectos adversos y los riesgos publicados.

**Objetivo.** Promover la buena práctica médica en el uso de los bloqueantes musculares.

**Materiales y métodos.** Revisión de la literatura científica disponible sobre el tema enfocada a indicaciones, riesgos, beneficios y monitoreo.

**Resultados.** La indicación absoluta de bloqueante muscular es la intubación de secuencia rápida. Existen otros usos recomendados: intubación en cirugía electiva y ciertos tipos de cirugía y situaciones especiales (SDRA, TECAR, hipertensión intraabdominal, hipertensión intracraneana). Por otra parte, los bloqueantes pueden ser evitados en muchas anestias generales. Lo más importante es conocer sus indicaciones y riesgos, y usarlos de manera adecuada.

### SUMMARY

**Introduction.** The debate regarding the use of muscle relaxants is still ongoing, with arguments against such as their adverse effects and published risks, and arguments in favor such as the need to ensure rapid and adequate intubation in emergency cases, the benefit of an easy surgical field for the surgeon, and other reported benefits.

**Objective.** To review aspects associated with the adequate use of neuromuscular blocking agents in anesthesia.

**Materials and methods.** Narrative review of the scientific literature available on the subject that focused on indications, risks, benefits and monitoring.

**Results.** The absolute indication of muscle relaxants is rapid-sequence intubation, but there are other situations where they are recommended: Intubation in elective surgery, certain types of special surgical procedures and situations (ARDS, electroconvulsive therapy, intra-abdominal hypertension, intracranial hypertension), and they may be avoided in many general anesthesia cases. Most important is to be aware of their indications, risks and adequate use.

\* Anestesiólogo. Docente de Anestesia y Dolor, Universidad CES, Instituto Colombiano del Dolor. Correspondencia: Cra 48 No. 19A-40 Unidad 1205 Torre Médica Ciudad del Río, Medellín, Colombia. Correo electrónico: robertorivera@incodol.com

\*\* Residente de Anestesia, Universidad CES, Medellín, Colombia. Correo electrónico: jsebastian827@hotmail.com

**Conclusión.** Hay situaciones en las que se puede evitar el uso de los bloqueantes, pero hay otras en las que son indispensables o están recomendados. Si van a ser usados, debe elegirse el bloqueante ideal para cada paciente, en el momento oportuno, con la dosis ajustada y siempre con el monitoreo apropiado.

**Palabras claves:** Agentes bloqueadores neuromusculares, intubación, urgencias médicas, riesgo. (Fuente: DeSC, BIRIME).

## INTRODUCCIÓN

En 1954 se publicó el resultado de la mortalidad en anestesia en 599.548 procedimientos, realizados en diez hospitales de los Estados Unidos, durante un periodo de cuatro años. Uno de los hallazgos más llamativos fue una mortalidad seis veces superior en el grupo que recibió bloqueante muscular. Con esta información, el grupo de investigadores emitió las siguientes recomendaciones: mejorar los medicamentos de este grupo, seguir prácticas de buen uso y diseñar instrumentos de monitoreo (1). Han transcurrido seis décadas y la controversia entre usar o no bloqueantes musculares sigue vigente.

**Las críticas por el uso de estos medicamentos se han basado en sus riesgos:**

- Son responsables del 60 % a 70 % de los casos de anafilaxia en anestesia (2), principalmente con rocuronio y succinilcolina (3).
- Neuropatía del paciente crítico: más común con los aminoesteroides.
- Duplican la incidencia del recuerdo intraoperatorio.
- El uso de succinilcolina se asocia con hipertermia maligna, hipercalemia, arritmias y paro cardíaco.
- Bloqueo residual, con reportes hasta del 64 % con medicamentos de duración intermedia, lo cual origina otros problemas, como hipoxemia, atelectasias, neumonía y retraso en el alta en cirugía ambulatoria (4).
- Riesgos asociados con los medicamentos revertores (5).

**Conclusion.** In conclusion, there are situations where the use of muscle relaxants may be avoided, but there are also instances where they are a requirement and it is in those cases where they are recommended. Therefore, if they are to be used, they must be the ideal choice for the individual patient at the right time and the right dose, and always under appropriate monitoring.

**Key Words:** Neuromuscular blocking agents, intubation, medical emergencies, risk. (Source: MeSH, NLM).

## INTRODUCTION

The mortality outcome in anesthesia was reported in 1954 for 599,548 procedures performed in ten American hospitals over a four-year period. One of the most striking findings was a mortality rate six times higher in the group receiving muscle relaxants. Based on these data, the group of researchers published the following recommendations: to improve neuromuscular blocking agents, to follow good practices, and to design monitoring devices (1). Six decades later, the debate between using or not using muscle relaxants is still open.

**Criticisms against the use of these drugs have been based on the risks they entail:**

- They are responsible for 60% to 70% of anaphylaxis cases in anesthesia (2), mainly with rocuronium and succinylcholine (3).
- Neuropathy in critically-ill patients, most commonly with aminosteroids.
- Two-fold increase in the incidence of intraoperative recall.
- The use of succinylcholine is associated with malignant hyperthermia, hypercalcemia, arrhythmias and cardiac arrest.
- Residual blockade reported in up to 64% of cases with intermediate-action drugs, giving rise to additional problems such as hypoxemia, atelectasis, pneumonia and delayed discharge in outpatient surgery (4).
- Risks associated with reverting drugs (5).

**La pregunta es:** ¿se deben usar o no los bloqueantes neuromusculares? Con la gran variedad de fármacos anestésicos con los que disponemos actualmente, un número importante de pacientes no requiere estos medicamentos, como en el caso de muchas cirugías electivas, uso de máscara laríngea, sostenimiento anestésico con infusión de remifentanilo; incluso, existen técnicas de intubación orotraqueal sin relajante muscular con excelentes resultados (6). Se debe aclarar que estos trabajos han sido realizados en pacientes jóvenes, cirugías electivas, bajo riesgo anestésico y con dosis altas de remifentanilo y propofol; por lo tanto, no puede hacerse inferencia sobre una gran parte de los pacientes ni en cirugías urgentes (7,8).

La discusión se encuentra en los casos en que existen indicaciones claras para usar bloqueantes neuromusculares, como la intubación de secuencia rápida. Es considerada la indicación absoluta para usarlos y las controversias en este tema se dan más por la técnica: ¿cuál bloqueante se debe usar?, ¿cuál es el momento ideal para la aplicación?, ¿cuál es la dosis apropiada?, ¿se debe usar presión cricoidea?, ¿se debe ventilar durante la inducción anestésica?

No existe discusión en que los pacientes con estómago lleno deben ser intubados con la ayuda de un bloqueante neuromuscular (9). En estos casos, la recomendación es hacerlo bien, usar succinilcolina como primera opción, pues ofrece condiciones *excelentes* de intubación en el primer minuto. Se recomienda usar una dosis entre 0,6 a 1,5 mg/kg, evitar dosis superiores por el aumento en la severidad de los eventos adversos y dosis inferiores que no garantizan condiciones óptimas de intubación en 60 segundos. En los casos en los que está contraindicada la succinilcolina, la opción es el rocuronio, con dosis entre 0,9 y 1,2 mg/kg, que permite condiciones *adecuadas* de intubación en el primer minuto (10).

**Los otros usos son recomendaciones; entre ellas se encuentran:**

- **Intubación para cirugía electiva:** tradicionalmente, se ha utilizado dos a tres veces la dosis efectiva 95 (ED95) de bloqueante

**The question is:** should muscle relaxants be used or not? With the wide variety of anesthetic drugs available at present, there is a significant number of patients who do not require muscle relaxants, in particular in several cases of elective surgery, use of laryngeal mask, anesthesia maintenance with remifentanyl infusion; additionally, there even are techniques for orotracheal intubation without using muscle relaxants, with excellent results (6). It must be made clear that studies in this regard have been conducted in young patients coming for elective surgery, with a low anesthetic risk, and using high doses of remifentanyl and propofol; consequently, no inferences should be made for the vast majority of patients or for cases of emergency surgery (7,8).

The controversy pertains to those cases in which there are clear indications for the use of muscle relaxants, such as rapid-sequence induction. This is the absolute indication for their use, and the debate revolves around the technique in particular: which muscle relaxant should be used? What is the ideal timing? What is the appropriate dose? Should cricoid pressure be used? Should ventilation be used during induction?

There is no argument regarding the fact that patients on a full stomach must be intubated with the help of a muscle relaxant (9). In such a case, the recommendation is to do it properly, using succinylcholine as the first option because of its excellent characteristics during the first minute of induction. The recommended dose is between 0.6 and 1.5 mg/kg. Higher and lower doses must be avoided because of increased severity of adverse events and suboptimal 60-second intubation conditions, respectively. In those cases where succinylcholine is contraindicated, the next option is a dose of 0.9 - 1.2 mg/kg of rocuronium, which provides adequate first-minute induction conditions (10).

**Additional uses are only recommended, and they include:**

- **Intubation for elective surgery:** traditionally, two or three times the effective dose

neuromuscular para la intubación endotraqueal. Si analizamos la definición de ED95, encontramos que es la dosis necesaria del bloqueante para disminuir el 95 % de la respuesta ante un estímulo único. Dicha definición coincide con el momento adecuado para realizar la intubación, por lo cual se puede intubar con una sola ED95, siempre y cuando transcurra el tiempo adecuado. El uso de dos a tres ED95 para la intubación se da sólo con el fin de disminuir la latencia del medicamento. Además, la administración de medicamentos con inicio de acción rápida, como el propofol y el remifentanilo, la facilita aún más (11).

- **Cirugía abdominal:** es importante garantizar un campo quirúrgico adecuado que se logra no sólo con la ayuda de los bloqueantes, sino, también, con una profundidad anestésica óptima, la cual disminuye los requerimientos de los bloqueantes. Además, la meta es mantener al paciente con un bloqueo quirúrgico; es decir, con una o dos respuestas en el tren de cuatro, lo cual garantiza una relajación adecuada de la pared abdominal. No es necesario usar dosis altas o llevar al paciente a una fase de no respuesta; debe evitarse un bloqueo intenso o profundo. Independientemente del tiempo quirúrgico, se deben usar bloqueantes de duración intermedia; es preferible usar dosis repetidas que uno de duración prolongada. Actualmente, se considera una mala práctica el uso del pancuronio, porque se asocia con una probabilidad tres veces mayor de presentar una relación en el tren de cuatro menor de 0,7 en el postoperatorio, y aumenta la incidencia de eventos hipoxémicos en recuperación y de complicaciones pulmonares (12,13).
- **Situaciones críticas:** algunos estudios recientes mostraron una disminución en la mortalidad con el uso de bloqueantes durante la fase temprana del síndrome de dificultad respiratoria aguda. En pacientes con síndrome compartimental abdominal, lograron disminuir los valores de la presión

(ED95) of a paralyzing agent has been used for endotracheal intubation. When analyzing the definition of ED95, it is defined as the dose of muscle relaxant required to reduce 95 % of the response to a stimulus. That definition is consistent with the adequate timing for intubation, and that is why intubation may be done under a single ED95, provided the right time has elapsed. The use of two to three ED95 for intubation is required only in order to reduce the drug's latency. Moreover, the administration of rapid onset drugs such as propofol and remifentanil, is of additional help (11).

- **Abdominal surgery:** it is important to ensure an adequate surgical field and this is achieved not only with the help of muscle relaxants, but also with optimal depth of anesthesia, which reduces the need for relaxants. Moreover, the goal is to maintain the patient with a surgical blockade, that is, with one or two train-of-four (TOF) responses, thus ensuring adequate abdominal wall relaxation. There is no need to give high doses or to bring the patient to a non-reponse phase, and intense or deep blockade must be avoided. Regardless of the length of the surgical procedure intermediate-acting agents must be used; it is better to use repeated doses instead of a single long-acting agent. The use of pancuronium is currently considered as bad practice because of the associated three-fold increase in the probability of a TOF ratio less than 0.7 in the postoperative period and the increased incidence of hypoxemic events during recovery, and of pulmonary complications (12,13).
- **Critical situations:** recent studies have shown reduced mortality with the use of muscle relaxants during the early phase of acute respiratory distress syndrome. In patients with abdominal compartment syndrome, intra-abdominal and airway pressure values were reduced while the final treatment was provided. In cases of intracranial hypertension, muscle relaxants are

intraabdominal y de la vía aérea mientras se realizaba el tratamiento definitivo. En los casos de hipertensión intracraneana, hacen parte de las ayudas farmacológicas, al igual que en el manejo del tétanos, durante la terapia electroconvulsiva con anestesia, entre otros. (14,15)

Existen otras circunstancias en que se puede facilitar el procedimiento quirúrgico, como cirugía de la vía aérea, microcirugía de laringe, oído medio, tórax y cámara anterior (16).

En las prácticas de buen uso de estos fármacos, es indispensable usar el monitoreo de la relajación neuromuscular. Con la monitoria se evitan dosis adicionales innecesarias que generan un bloqueo intenso o profundo, y nos ayudan a determinar la necesidad de revertir, establecer el momento y la dosis. Si existe una relación que perdura en 1, medido por aceleromiografía (o mayor de 0,9 por mecanomiografía), no es necesario revertir. Se recomienda que el paciente recupere las cuatro respuestas antes de aplicar la neostigmina (esta recomendación no aplica para sugammadex). Se deben usar dosis ajustadas de anticolinesterasas según la relación encontrada: 20 mcg/kg de neostigmina si es mayor de 0,4 o 40 mcg/kg si la relación es menor de 0,4, y administrarse 15 minutos antes de la extubación (17). Debe tenerse en cuenta que la evaluación clínica no previene el bloqueo residual.

En conclusión, existen situaciones en las que se puede evitar el uso de los bloqueantes neuromusculares. A su vez, se presentan escenarios en los que son indispensables, y otros casos en los que se puede considerar su uso. En caso de ser utilizados, se deben individualizar para cada paciente, usarlos en el momento oportuno, con la dosis apropiada y siempre acompañados del monitoreo.

part of the pharmacological armamentarium, as is also the case in the management of tetanus, during electroconvulsive therapy with anesthesia, among others. (14,15)

There are other situations where the surgical procedure may be made easier, for example in airway, laryngeal, middle ear, chest and anterior chamber surgical procedures (16).

Neuromuscular relaxation monitoring is mandatory as part of good practices with the use of these drugs. Monitoring helps avoid unnecessary additional doses that may cause intense or deep blockade, and it also helps determine the need to revert, the timing and the dose. If there is a lasting ratio of 1, measured by acceleration electromyography (or greater than 0.9 when measured by mechanomyography), there is no need to revert. It is recommended to make sure the patient recovers the four responses before using neostigmine (this recommendation does not apply for sugammadex). Adjusted doses of anticholinesterase must be used in accordance with the ratio: 20 mcg/kg of neostigmine if the ratio is higher than 0.4, or 40 mcg/kg if the ratio is less than 0.4, and it should be given 15 minutes before extubation (17). It is important to bear in mind that clinical assessment does not prevent residual blockade.

In conclusion, there are situations where the use of neuromuscular blocking agents may be avoided, but there are also other situations where they are mandatory, and other cases where they may be considered as an option. Whenever they are used, they must be given at the right time, the appropriate dose, and always under monitoring.

## REFERENCES

1. Beecher HK, Todd DP. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948-1952, inclusive. *Ann Surg.* 1954;140:2-35.
2. Leuwer M. Do we need muscular blockers in ambulatory anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2000;13:625-9.
3. Hepner DL, Castells MC. Anaphylaxis during the perioperative period. *Anesth Analg.* 2003;97:1381-95. Review.
4. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98:302-16.
5. Moore EW, Hunter JM. The new neuromuscular blocking agents: do they offer any advantages? *Br J Anaesth.* 2001;87:912-25. Review.
6. González MP, Rivera RC, Ordoñez JE, et al. Evaluación clínica de la calidad de la intubación endotraqueal con remifentanilo-propofol-sevofluorano comparada con remifentanilo-propofol-rocuronio: ensayo clínico aleatorizado doble ciego. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2010;57:351-6.
7. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg.* 1998;86:45-9.
8. Woods AW, Allam S. Tracheal intubation without the use of neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth.* 2005;94:150-8. Epub 2004 Oct 29. Review.
9. El-Orbany M, Connolly LA. Rapid sequence induction and intubation: current controversy. *Anesth Analg.* 2010;110:1318-25. Epub 2010 Mar 17. Review.
10. Perry JJ, Lee JS, Sillberg VA, et al. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16:CD002788. Review.
11. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010;111:120-8. Epub 2010 May 4. Review.
12. Murphy GS, Szokol JW, Franklin M, et al. Postanesthesia care unit recovery times and neuromuscular blocking drugs: a prospective study of orthopedic surgical patients randomized to receive pancuronium or rocuronium. *Anesth Analg.* 2004;98:193-200.
13. Bissinger U, Schimek F, Lenz G. Postoperative residual paralysis and respiratory status: a comparative study of pancuronium and vecuronium. *Physiol Res.* 2000;49:455-62.
14. Slutsky AS. Neuromuscular blocking agents in ARDS. *N Engl J Med.* 2010; 363:1176-80.
15. Bwalya GM, Srinivasan V, Wang M. Electroconvulsive therapy anesthesia practice patterns: results of a UK postal survey. *J ECT.* 2011;27:81-5.
16. Miller RD. *Miller's Anesthesia* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2005. p. 481-572
17. Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg.* 2010;111:129-40.

**Conflicto de intereses:** Ninguno declarado

**Financiación:** Recursos Propios de los Autores.