

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY
MEDICAL CENTER

**“EFECTO RESIDUAL DEL BLOQUEO
NEUROMUSCULAR EN EL PACIENTE
CRITICO”**

T E S I S

Que para obtener el título de médico especialista en
“**Medicina del Enfermo en Estado Crítico**” presenta el

Dr. Zalatiel Maycotte Luna



Profesor Titular del curso
Dr. Jesús Martínez Sánchez

Asesores de Tesis
Dr. José J. Elizalde González
Dr Juvenal Franco Granillo

MEXICO

1999

2005

m352197



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
INTRODUCCION	4
JUSTIFICACION	6
OBJETIVOS.	7
MATERIAL Y METODOS.	8
RESULTADOS.	10
DISCUSIÓN.	16
CONCLUSIONES.	24
BIBLIOGRAFIA.	25

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: CAYLOTTE LOOZA
ZACATEPEC

FECHA: 08-12-95

FIRMA: [Firma]

DEDICATORIA

“La grandeza del hombre radica en
la veracidad de sus palabras
la claridad de su pensamiento
y la humildad de sus actos.”

Gracias a todos aquellos que me acompañaron en el tiempo y en la madurez de estas palabras.

Gracias a todos ustedes que me recordaron día a día este pensamiento.

Gracias por todos aquellos que dejaron de ser palabras para ser ejemplos vivos de este pensar.

Por creer en mí..... mil gracias.

INTRODUCCION

Existen diversos métodos para controlar los efectos de los bloqueadores neuromusculares. El método más utilizado en la práctica clínica es la evaluación por medio de la estimulación de nervios periféricos. Si bien se trata de un procedimiento sencillo, es un método que aun le falta mayor precisión ya que la respuesta es aun subjetiva(1).

La información obtenida permite conocer el grado de bloqueo neuromuscular al realizar mediciones de la fuerza de contracción muscular. El principio de esta prueba radica en la medición de la fuerza muscular (medición de la aceleración); según la ley de Newton: la fuerza es la masa multiplicada por la aceleración ($F=M \times a$); la aceleración de un músculo tiene una correlación lineal con la fuerza ejercida por este músculo. Siendo así, existe una buena correlación entre los resultados de la acelerografía y los de la mecanomiografía. El TOF GUARD es un instrumento para supervisión del bloqueo neuromuscular y las mediciones realizadas por el aparato son basadas en el principio de aceleración(2).

En el contexto de la extubación de un paciente, por regla general para una ventilación adecuada se requiere una respuesta de TOF del 70%, que normalmente esto corresponde al 100% del retorno a la altura de una sola respuesta. Por lo tanto una respuesta menor al 70% indica reversión insuficiente

de un bloqueo neuromuscular o trastornos neuromusculares condicionados por medicamentos diferentes a los bloqueadores neuromusculares y/o patologías que alteran la respuesta de la placa neuromuscular(3).

Existen reportes recientes de parálisis prolongada o neuromiopatía aguda asociada con todos los tipos de bloqueadores neuromusculares(4), donde el mecanismo exacto no es claro, pero factores condicionantes de esto son la relajación por más de 5 días, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, desnutrición, sepsis y la terapia esteroidea (5).

JUSTIFICACIÓN.

En la actualidad la utilización de los relajantes musculares es discutible en las unidades de medicina crítica, su uso primordial radica en la asistencia mecánica ventilatoria al lograr una sincronía paciente-ventilador, sin embargo, el uso de estos agentes en la mayoría de los casos no tiene un monitoréo adecuado y el riesgo de parálisis prolongada o extubación fallida es alto, más aun cuando son empleados en estados co-mórbidos que incrementan y/o prolongan su efecto farmacológico relajante promoviendo efectos deletéreos como la parálisis prolongada y la polineuropatía. Por lo anterior se considera que una manera de evaluar este trastorno es mediante la técnica de tren de cuatro, que consiste en la estimulación eléctrica repetida de 4 estímulos seriados donde se reporta porcentualmente el grado de respuesta muscular, siendo normal mayor al 70%; pero en la actualidad es una técnica poco empleada en la terapia intensiva y proporciona información clara de la condición motora muscular del paciente en el momento de su extubación.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1.-Demostrar el grado de bloqueo neuromuscular, antes de iniciar el protocolo de extubación en el paciente crítico.

2.-Demostrar la correlación entre el grado de bloqueo neuromuscular y las mediciones de fuerza inspiratoria, el índice de ventilación rápida superficial (VRS), tiempo de asistencia mecánica ventilatoria, así como el tipo, dosis y tiempo de administración de relajante muscular.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO

Estudio prospectivo, observacional y longitudinal.
Realizado de Abril a Julio de 1998 en el Departamento de Medicina Critica, Centro Medico ABC.

Fueron incluidos todos los paciente en asistencia mecánica Ventilatoria en protocolo de extubación; no incluyendo a los pacientes que se encontraron en hipotermia, edema de partes blandas, insuficiencia renal y/o hepática.

Se excluyeron a aquellos pacientes que no toleraron la neuroestimulación condicionada por dolor y respuestas con falsos positivos.

METODOLOGIA

*Se tomaron los registros obtenidos de la mecánica respiratoria, en especial la fuerza inspiratoria y el VRS (índice de ventilación rápida superficial).

*Durante este momento se evaluó el grado de bloqueo neuromuscular en cada paciente mediante la estimulación eléctrica del abductor polis con la técnica de tren de cuatro (TOF GUARD L.N.M.T.); se llevaron a cabo estimulaciones seriadas con incrementos progresivos de 5 ml Amperes hasta obtener una respuesta motora mayor al 70%.

*Se registraron el tipo, dosis y tiempo de aplicación del relajante muscular administrado tanto para su inducción anestésica, intubación o terapéutica utilizada en el manejo con la ventilación mecánica.

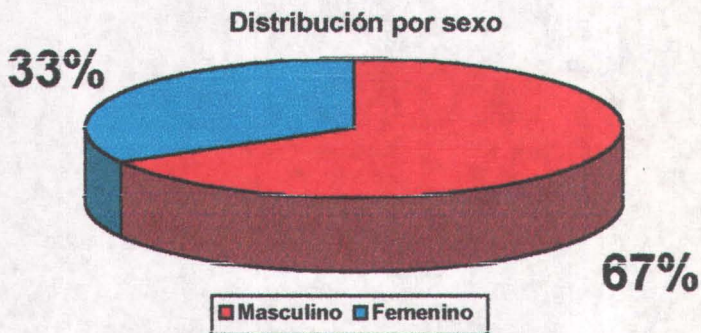
*Otras consideraciones fueron la utilización de aminoglucósidos y/o esteroides dentro de la terapéutica del paciente.

*Se tuvo el seguimiento de todos los pacientes durante las siguientes 48 horas para corroborar el éxito de la extubación; descartando aquellos casos en los que la reintubación fue condicionado por una causa extrapulmonar.

*El análisis de los datos se llevó a cabo con el coeficiente de correlación y r de Pearson.

RESULTADOS:

Fueron estudiados un total de 25 pacientes (p), 16 pacientes del sexo masculino (64%) y 9 p del sexo femenino (36%), la edad x fue del 54.9 +- 18.4 años, (rango 17-78) (gráfica 1). El 64% de los pacientes eran quirúrgicos y el 36% tenían una patología pulmonar infecciosa.

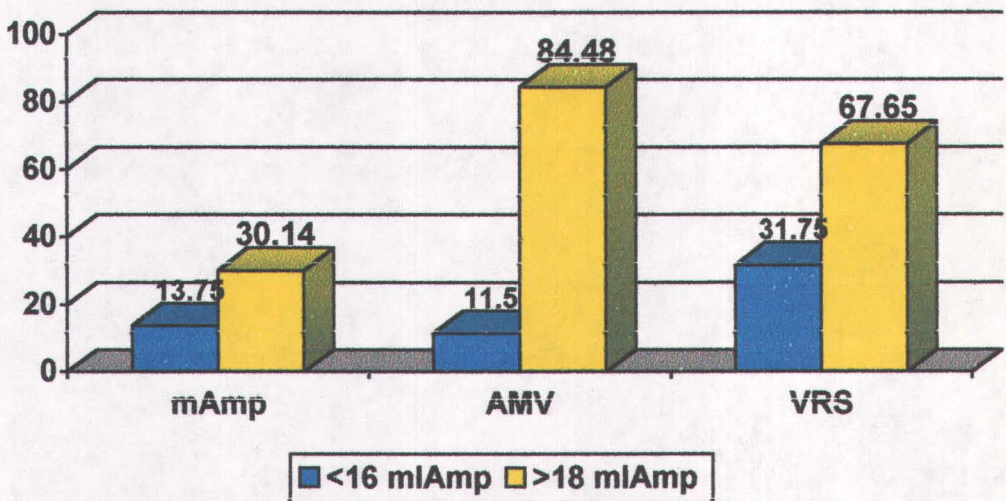


Gráfica N° 1

El 16% de los p requirieron durante la estimulación previa a la extubación un x 13.75 mili Amperes, estos p tenían un tiempo x de asistencia mecánica ventilatoria (AMV) de 11.57 +- 13.32 horas, y un índice de ventilación rápida superficial (VRS) de 31.75+- 23.05; el 84% de los p requirió de 30.14 mili Amperes, con un tiempo x de AMV de 84,48 +-100.3 horas, un VRS de 67.65 +- 27.7 .

mAmp/h

n = 25



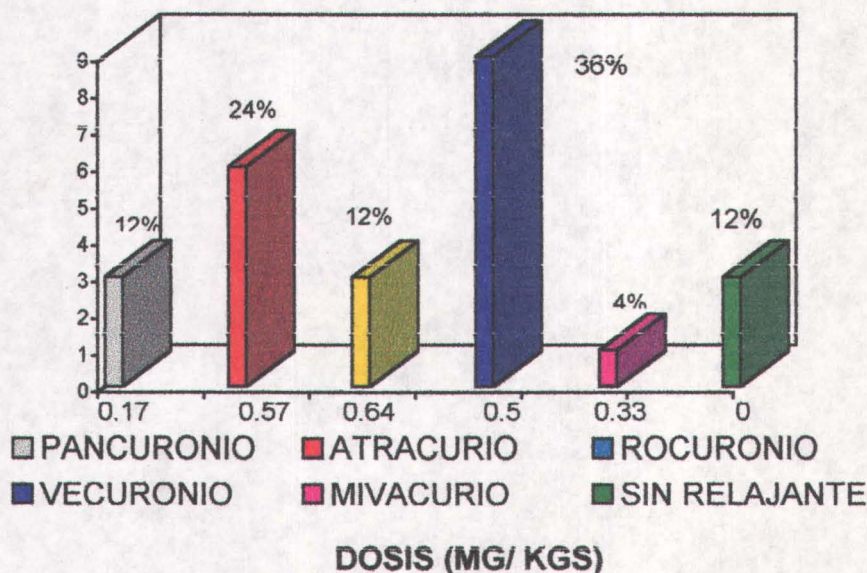
Gráfica N° 2

En el 88% de los p se aplicó relajante muscular ya sea en el quirófano o en la UTI y solo en 3 paciente no se administraron. El fármaco más empleado fue el vecuronio hasta en el 36% con una dosis x de 0.5 mgs / kg. El resto de los relajantes tuvieron una dosis de administración acorde a la literatura.

La aplicación de la última dosis de relajante muscular hasta antes de efectuar las mediciones fue en x de 10.7 +- 4.75 horas.

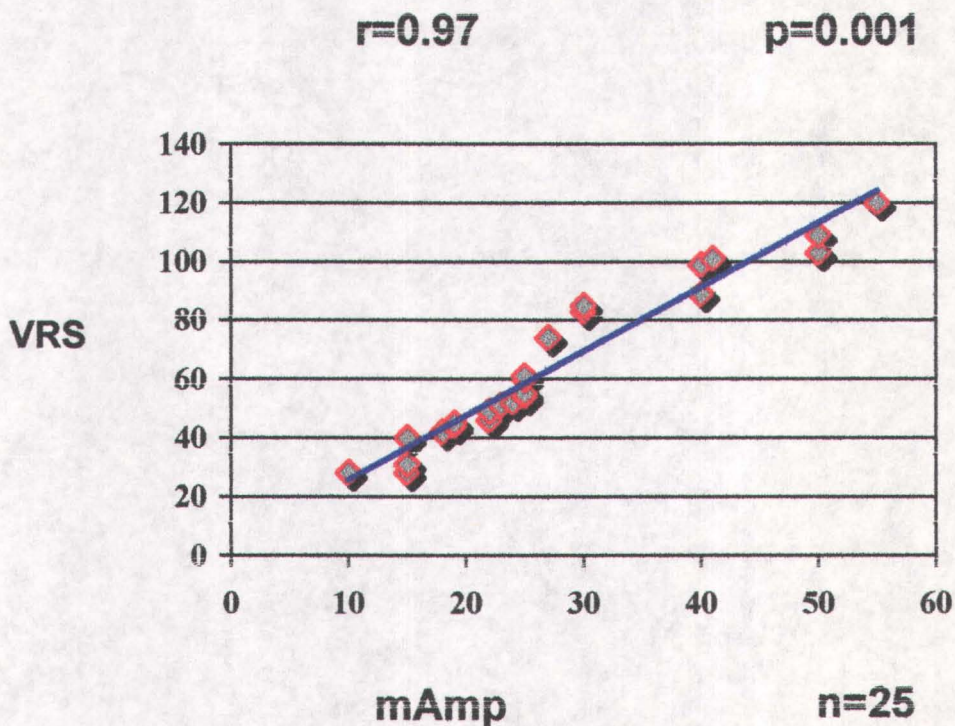
N = 25

Gráfica N° 3



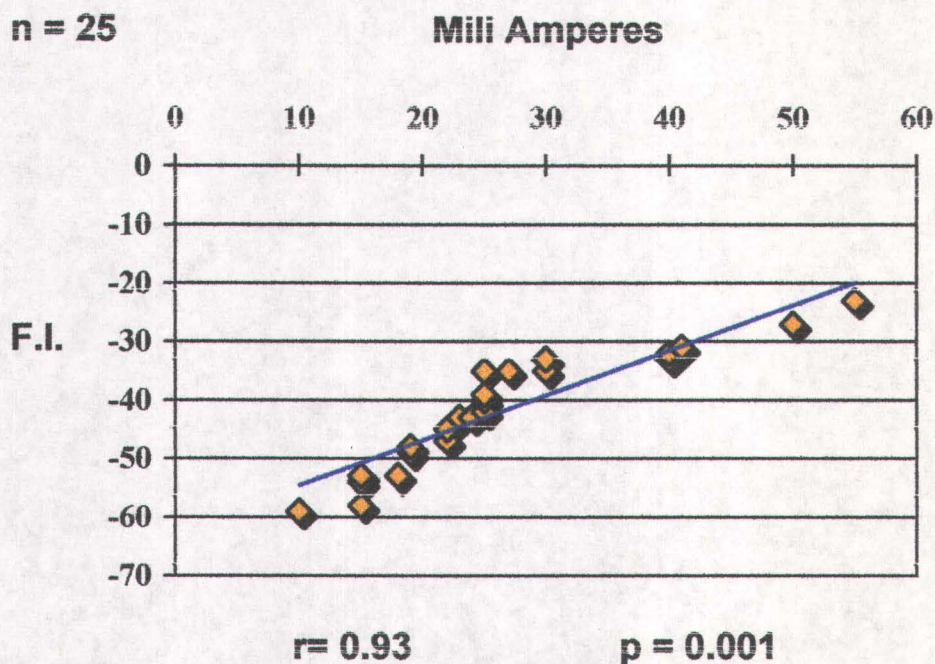
En el análisis de resultados se observó que la cantidad de mili Amperes necesarios para obtener una

respuesta motora mayor al 70 %, fue de 27.52 ± 11.94 , que al correlacionarlo con el VRS fue de $r=0.97$ ($p < 0.001$), más estrechamente observado cuando se aplicaron entre 15 - 30 mAmp (gráfica 4).



Gráfica N° 4

La correlación entre la cantidad de mlAmp y la fuerza inspiratoria demostró una $r=0.93$, $p<0.001$ (fig 5), disminuyendo esta correlación en la medida que la estimulación es mayor de 30 mlAmp.



Gráfica N° 5

Las horas de ventilación mecánica no demostraron una correlación significativa con respecto a la estimulación eléctrica $r=0.624$, así como la dosis de relajante muscular y la edad del paciente.

Ninguno de los p fue reintubado dentro de las 48 horas siguientes.

DISCUSIÓN

Todos los relajantes musculares actúan por bloqueo de los receptores de la nicotina en la placa neuromuscular resultando de esto la incapacidad para la contracción muscular. Los relajantes son compuestos amonio cuaternarios que simulan la configuración nitrógeno cuaternaria de la acetilcolina; los relajantes no tienen propiedades ansiolíticas, sedantes o analgésicas. Su uso más empleado es en forma conjunta con agentes analgésicos e hipnóticos; de no usarse conjuntamente, el paciente despierta con dolor ansiedad e incapacidad de movimiento y comunicación, por lo que el uso apropiado de sedantes o analgésicos en su gran mayoría disminuye el requerimiento de los relajantes (4,3).

En la actualidad las indicaciones de los relajantes musculares en la terapia intensiva incluyen:

- 1.-Sincronización de la ventilación mecánica, especialmente en modalidades no convencionales.
- 2.-En procedimientos de intubación.

Además se tienen ventajas diversas como son:

- a.- Reducción del consumo de O₂ y la producción de CO₂.
- b.- Previene el temblor de la hipotermia
- c.- Limitar los incrementos de la presión intracraneana, observados con la tos, aspiración de secreciones y agitación no controlable en paciente con trauma cerebral.

d.- Evita la acidosis láctica y la rabiomiolisis en la intoxicación por clostridium tetani y síndrome neuro-léptico maligno.

e.- Mejora la distensibilidad de la caja torácica en pacientes con lesión pulmonar aguda (1,3).

Sin embargo, los efectos no deseables de los relajantes musculares se asocian a un incremento en la frecuencia de estasis venosa, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, atrofia muscular difusa, formación de litos renales, escaras de decúbito, neuropatías por compresión, debilidad muscular prolongada, úlceras corneales, atelectasias y ansiedad o dolor no diagnosticados (6,7).

La debilidad muscular prolongada que se relaciona al uso crónico de relajantes (24 - 48 horas o más), ha sido descrita en la literatura como reporte de casos y en estudios pequeños no randomizados. La debilidad prolongada es además secundaria a sobredosis farmacológica, que en algunos casos es asociada a diversos estados de enfermedad, a condiciones dinámicas del paciente y/o a una extensa lista de drogas que interactúan con los relajantes musculares prolongando su metabolismo y excreción (tabla 1) (8,9,6). Una acumulación del fármaco o sus metabolitos se asocia a falla hepática o renal; la debilidad prolongada puede ser también debida a lesión neuromuscular y/o de la placa neuromuscular (10).

Los pacientes que reciben relajantes deben ser evaluados logrando el grado de bloqueo que se esta identificando y manteniendo un punto clínico específico de relajación para evitar el acumulo del fármaco o activación de metabolitos que puedan llevar a una parálisis persistente.

Tabla 1. Condiciones que se asocian con una sensibilidad mayor a los relajantes musculares no despolarizantes (5,8,)

Enfermedad Neuromuscular	Antibióticos (Aminoglucósidos,)
Anestésicos generales	Procainamida
Acidosis Respiratoria	Quinidina
Hipotermia	Lidocaina
Hipocalcemia	Propranolol
Hiponatremia	Beta bloqueadores
Hipocalcemia	Bloqueadores del calcio.
Hipermagnesemia	Dilantin
Enfermedades hepáticas o renales	Diuréticos
Inmunosupresores	Esteroides.
Agentes sicotrópicos	
Analgésicos	
Antineoplásicos	

La sensibilidad de los relajantes es variable para cada paciente y por lo tanto su respuesta clínica.

En un estudio el uso de 0.1 mg/kg. de d-tubocurarine demostró una relajación total en el 7% de los pacientes, sin relajación en el 6% y una respuesta variable de relajación en el 87%. Siendo así tenemos que la variabilidad en las dosis requeridas de vecuronio y otros relajantes ha sido bien demostrada (10).

La observación directa del movimiento muscular y esfuerzo ventilatorio es la evaluación más común que se realiza en el contexto clínico, sin embargo, es subjetiva y puede no ser reproducible en el paciente debilitado. En el momento que no se logra observar el movimiento diafragmático, el clínico llega a asegurar un adecuado bloqueo neuromuscular, sin embargo, esto es incierto si el paciente no recibe altas dosis farmacológicas, ya que el diafragma es un músculo muy resistente a la parálisis y requiere dosis elevadas para alcanzar este objetivo, a diferencia de otros grupos musculares que pueden ser abatidos con dosis habituales(10).

La estimulación de nervios periféricos utilizando un estimulador nervioso fue inicialmente empleado para determinar la función neuromuscular durante la anestesia desde 1958 (9).

Un estimulador de nervios periféricos es un aparato simple que aplica un estímulo eléctrico a un nervio periférico, resultando de esto una liberación de acetilcolina de la unión neuromuscular. La acetilcolina se une a los receptores de acetilcolina que a su vez,

activan la contracción muscular. Con la unión del relajante muscular a los receptores, se logra observar un decremento escalonado en la contracción muscular al momento de la estimulación eléctrica (1,11).

El equipo está caracterizado por su facilidad de uso y economía, sin embargo, se ha reportado que solo un 42% de las unidades de terapia intensiva llevan a cabo este monitoréo periférico para extender o disminuir el grado de bloqueo neuromuscular(7).

Existen dos sitios recomendados para llevar a cabo la estimulación y el monitoréo: El nervio ulnar que tiene por resultado la contracción del músculo abductor polis, y el nervio facial, el cual causa un movimiento del músculo oculi orbicularis(7,3).

Los pacientes son generalmente monitorizados usando diferentes métodos de estimulación como son: el tren de cuatro (TOF), el doble estímulo desencadenado (DBS) y el conteo postetánico (PTC). El estímulo de TOF requiere de 4 estímulos eléctricos supramáximo secuenciales, que tiene como resultado cuatro contracciones musculares secuenciales sin un decremento en el grado de contracción en el paciente no paralizado. Con el uso de relajantes no despolarizantes se observa un desvanecimiento gradual en la contracción muscular (11,7,3).

La relación entre el primero al cuarto estímulo describe el grado de bloqueo que está presente y la presencia de uno a dos estímulos sobre la prueba de TOF, que está presente en la mayoría de los pacientes indica que el 80 al 90% de los receptores

nicotínicos se encuentran ocupados por el fármaco. El TOF es comúnmente utilizado en conjunto con el electromiógrafo, el cual corrobora con mayor certeza la respuesta observada.

Cuando existe un intenso bloqueo neuromuscular el registro del TOF es cero, usando alternativamente la estimulación PTC para determinar la profundidad del bloqueo(3,12).

Existen reportes recientes de parálisis prolongada o neuropatía aguda generalizada asociada con todos los tipos de relajantes musculares. El mecanismo no ha sido claramente entendido hasta el momento y los factores comúnmente asociados incluyen al uso continuo de relajantes por un tiempo mayor de 5 días, la insuficiencia renal, insuficiencia hepática, el uso concomitante de terapia esteroidea y de aminoglucósidos, así como estados mórbidos, destacando los estados sépticos y la desnutrición. Se han documentado además, diversos reportes de pacientes asmáticos desarrollando tetraplegía seguida con el tratamiento de vecuronio y metilprednisolona; demostrándose en las biopsias, que los filamentos de miosina tienden a ser reducidos en número y función (13,3,12).

Las recomendaciones para prevenir estas complicaciones han incluido:

- 1.-Limitar el bloqueo neuromuscular continuo a no más de 5 días.
- 2.-Evitar la administración concomitante de esteroides y terapia prolongadas de aminoglucósidos.

3.-Evitar la sobredosis por medio de la estimulación de nervios periféricos y llevando el bloqueo neuromuscular a 1 o 2 estímulos de la prueba de TOF.

La prevención de la debilidad prolongada mediante el signo clínico del movimiento y la respuesta evocada del TOF, precisa la evaluación química de la relajación y disminuye las posibilidades de relajación prolongada.

A pesar de las recomendaciones para el monitoreo del TOF, actualmente este no ha sido estandarizado(3,13). En un estudio el 55% de 185 anestesiólogos e intensivistas realizaron sus evaluación del grado de bloqueo mediante el criterio objetivo, el 34% utilizaron el estimulador periférico y el 11% no llevaron ninguna valoración(14). En otro estudio en el que un número determinado de UTIs fueron involucradas se demostró que 98% de estas utilizaban los relajantes con variable frecuencia, sin embargo solo el 7% utilizaban el estimulador de nervios periféricos, el 14% en forma ocasional y el 79% no lo utilizaban(5).

Diversos investigadores han abogado en la aplicación de relajantes musculares en intervalos regulares para no continuar con las infusiones prolongadas y únicamente usar la administración de bolos, esto permitiría la evaluación de la necesidad de continuar con la relajación o la examinación neurológica sobre una base periódica(3,5).

Los relajantes musculares no son el tratamiento primario de la agitación, ya que diversas causas,(tubo endotraqueal mal colocado, dolor, hipoxemia, hipercapnea, lesiones cerebral, etc.) pueden ser

identificadas y eliminadas, sin embargo en el caso de persistir esta a pesar de la eliminación de la causa y una sedación óptima, la relajación puede proteger al paciente de estos eventos(10).

Por lo tanto el uso práctico de los relajantes musculares en las UTIs debe ser evaluado estrictamente y establecer estrategias y estudios clínicos que prevengan los efectos deletéreos, siendo estos basados en puntos cruciales, tales como la mejoría del estatus del paciente manifestada por disminución en la morbilidad mortalidad, acortamiento de la estancia hospitalaria y disminución de los costos de hospitalización(10,8).

CONCLUSIÓN:

El bloqueo neuromuscular prolongado fue una complicación frecuente en estos pacientes, dicha alteración no fue clínicamente bien demostrada en forma objetiva, hasta el momento de utilizar la neuroestimulación y establecer así, una evaluación más precisa del bloqueo neuromuscular, resultado de la aplicación farmacológica de relajantes; bajo esta misma situación tenemos que la neuropatía presentada en los pacientes podría tener además un contexto asociado no farmacológico, como es el reportado en el paciente grave de etiología multifactorial y que en la actualidad no es bien comprendido; sin embargo, este trastorno no llegó a ser lo suficientemente grave como para repercutir en el éxito de la extubación de cada uno de los pacientes. Pero dada la relación estrecha entre la neuroestimulación y la mecánica respiratoria, sugeriría pensar que dicha práctica podría formar parte de la evaluación completa del paciente en protocolo de destete para su extubación.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Shapiro BA, Warren J: Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patient in the intensive care unit: An executive summary. Crit Care Med 1995; 23: 1601-1605.
- 2.-TOF-GUARD, Operating Manual, Organon Teknika NV, 2300 Turnhout, Belgium.
- 3.-Topulos G, Neuromuscular blockade in adult intensive care . New Horizons. 1993;1:447-462.
- 4.-Gouch J. Prolongade parálisis after treatment with neuromuscular junction blocking agents. Crit Care Med. 1991;19:1125-1131.
- 5.-Hansen-Flashen J. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. JAMA. 1991; 266: 2870-2875.
- 6.-Watling SM: Prolonged paralysis in intensive care unit patients after the use of neuromuscular blocking agents: A review of the literature. Crit Care Med 1994;22: 884-893.
- 7.-Wheeler AP. Sedation analgesia, and paralysis in the intensive care unit. Chest 1993; 104:566-577.

8.-Griffin D, Fairman N. Acute myopathy after treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. *Chest*. 1992; 102: 510-514.

9.-Viby Mongensen J. Neuromuscular monitoring, In Miller R. ed *Anesthesia*. New York, NY; Churchill Livingstones; 1990: 1209-1226.

10.-Evangelina V Ford. Monitoring neuromuscular blockade in the adult UCI. *Am J Crit Care*. 1995; 4: 122-130.

11.-Society of Critical care Medicine Multidisciplinari Critical Care Board Review Course, 1997;Chicago II.

12.-Dulin PG: Monitoring and preventive care of the paralyzed patient in respiratory failure. *Crit Care Clin* 1994;10:815-829.

13.-Frankel H, Jeng J. The impact of implementation of neuromuscular blockade monitoring standards in surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 1994;22:A94.

14.-Harper NJ. Neuromuscular blocking drugs: Practical aspects of research in the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 1993; 19(suppl): 2S80-2S85.

