

## PAUTAS

# Manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular

## Una guía de la Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados intensivos

Thomas Fuchs-Buder, Carolina S. Romero, Heidrun Lewald, Massimo Lamperti, Arash Afshari, Ana-Marjia Hristovska, Denis Schmartz, Jochen Hinkelbein, Dan Longrois, Maria Popp, Hans D. de Boer, Massimiliano Sorbello, Radmilo Jankovic y Peter Kranke

Datos recientes indicaron una alta incidencia de manejo inadecuado del bloqueo neuromuscular, con una alta tasa de parálisis residual y complicaciones postoperatorias asociadas con relajantes. Estos datos son alarmantes porque la monitorización neuromuscular disponible, así como los miorelajantes y sus antagonistas, permiten básicamente un manejo bien tolerado del bloqueo neuromuscular. En esta primera guía de la Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos (ESAIC) sobre el manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular, nuestro objetivo es presentar recomendaciones agregadas y basadas en evidencia para ayudar a los médicos a brindar la mejor atención médica y garantizar la seguridad del paciente. Identificamos tres preguntas clínicas principales: ¿Son necesarios los miorelajantes para facilitar la intubación traqueal en adultos? ¿La intensidad del bloqueo neuromuscular influye en el resultado de un paciente en cirugía abdominal? ¿Cuáles son las estrategias para el diagnóstico y tratamiento de la parálisis residual? Sobre esta base, se derivaron preguntas PICO (paciente, intervención, comparador, resultado) que guiaron una búsqueda bibliográfica estructurada. Se utilizó un enfoque gradual para reducir el número de ensayos de la investigación inicial (n = 24 000) a los estudios clínicos finalmente relevantes (n = 88). Se utilizó la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) para formular las recomendaciones con base en los hallazgos de los estudios incluidos junto con su método.

cualidad lógica. Se utilizó un proceso Delphi de dos pasos para determinar el acuerdo de los miembros del panel con las recomendaciones: R1 Se recomienda utilizar un relajante muscular para facilitar la intubación traqueal (1A). R2 Recomendamos el uso de relajantes musculares para reducir la lesión faríngea y/o laríngea tras la intubación endotraqueal (1C). R3 Recomendamos el uso de un relajante muscular de acción rápida para la intubación de inducción de secuencia rápida (RSII) como succinil colina 1 mg kg<sup>-1</sup> o rocuronio 0,9 a 1,2 mg kg<sup>-1</sup> (1B). R4 Recomendamos profundizar el bloqueo neuromuscular si es necesario mejorar las condiciones quirúrgicas (1B). R5 No hay evidencia suficiente para recomendar el bloqueo neuromuscular profundo en general para reducir el dolor posoperatorio o disminuir la incidencia de complicaciones perioperatorias. (2C). R6 Recomendamos el uso de estimulación del nervio cubital y monitoreo neuromuscular cuantitativo en el músculo aductor del pulgar para excluir parálisis residual (1B). R7 Recomendamos el uso de sugammadex para antagonizar el bloqueo neuromuscular profundo, moderado y superficial inducido por agentes aminoesteroides (rocuronio, vecuronio) (1A). R8 Recomendamos una recuperación espontánea avanzada (ie TOF ratio >0,2) antes de iniciar la reversión basada en neostigmina y continuar con el seguimiento cuantitativo del bloqueo neuromuscular hasta alcanzar un TOF ratio superior a 0,9 (1C).

Del Departamento de Anestesiología, Cuidados Intensivos y Medicina Perioperatoria, CHRU de Nancy, Nancy, Francia (TF-B), Departamento de Anestesia y Cuidados Críticos, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Departamento de Metodología, Universidad Europea de Valencia, Valencia, España (CS.R), Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos, Universidad Técnica de Munich, Munich, Alemania (HL), Instituto de Anestesiología, Cleveland Clinic Abu Dhabi, Abu Dhabi, Emiratos Árabes Unidos (ML), Departamento de Pediatría y Obstetricia Anestesia, Hospital Universitario de Copenhague, Rigshospitalet, Copenhague, Dinamarca (AA), Departamento de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Copenhague, Hvidovre, Dinamarca (A-MH), Departamento de Anestesiología, CUB Ho'pital Erasme, Bruxelles, Bélgica (DS), Departamento de Anestesiología y Medicina de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario de Colonia, Colonia, Alemania (JH), Departamento de Anestesia y Cuidados Intensivos, Ho'pital Bichat-Claude Bernard, Université de Paris, París, Francia (DL), Departamento de Anestesia Crítica Medicina asistencial, Medicina de emergencia y Medicina del dolor, Hospitales universitarios de Würzburg, Würzburg, Alemania (MP, PK), Departamento de anestesiología Medicina del dolor y sedación y analgesia para procedimientos Martini General Hospital Groningen, Groningen, Países Bajos (HDDB), Anestesia y cuidados intensivos, AOU Policlinico - San Marco, Catania, Italia (MS), Clínica de Anestesiología y Terapia Intensiva, Centro Clínico Universitario Nis, Facultad de Medicina, Universidad de Nis, Nis, Serbia (RJ)

Correspondencia a Thomas Fuchs-Buder, MD, Departamento de Anestesiología, Cuidados Críticos y Medicina Perioperatoria, CHRU Nancy/Ho'pital de Brabois, Nancy-Les Vandoeuvre Francia

Tel: +33 383 153942; correo electrónico: t.fuchs-buder@chru-nancy.fr

0265-0215 Copyright 2022 Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos. Prohibida la reproducción no autorizada de este artículo.

DOI:10.1097/EJA.0000000000001769

## Introducción

Una encuesta reciente abordó la práctica del manejo del bloqueo neuromuscular en Europa. En esta encuesta, 17 150 pacientes estuvieron expuestos a un agente bloqueante neuromuscular, pero en más de 10 000 de ellos no se usó monitorización neuromuscular (NMM), el momento de la extubación se basó únicamente en criterios clínicos en alrededor de 12 000 pacientes y más de 8300 los pacientes no recibieron ningún agente de reversión al final de la cirugía. Finalmente, solo el 16,5 % de los pacientes (2839/17 150) expuestos a un agente bloqueador neuromuscular fueron extubados con una proporción documentada de tren de cuatro (TOF) de al menos 0,9.1 Como era de esperar, esta incidencia tan alta de manejo inadecuado de el bloqueo neuromuscular aumentó la tasa de parálisis residual y complicaciones pulmonares posoperatorias (POPC, por sus siglas en inglés) asociadas.

Hasta el momento, el manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular aún no ha sido abordado por una guía de la Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos (ESAIC). Por lo tanto, a la luz del angustioso panorama mencionado anteriormente de la práctica del manejo del bloqueo neuromuscular en toda Europa y con la intención de mejorar la seguridad del paciente, la ESAIC asignó un grupo de trabajo para evaluar críticamente la literatura actual en el campo y proporcionar un conjunto de guías prácticas graduadas y basadas en la evidencia para el manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular.

## Materiales y métodos

La ESAIC nombró un grupo de trabajo para desarrollar pautas sobre el manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular. Las consultas clínicas se desarrollaron en forma de tres grupos de Población/Intervención/Comparación/Resultado (PICO) y luego en ocho elementos para la estrategia de búsqueda. Luego se revisó la lista inicial de PICO y, finalmente, el grupo de trabajo aprobó un conjunto consolidado de PICO. Los PICO generados se basaron en las preguntas de investigación que se abordarán en este artículo. Las principales dudas clínicas derivadas de las deficiencias en relación con el uso de agentes bloqueantes neuromusculares y su seguimiento y reversión que se explicaron en la Introducción fueron las siguientes:

- (1) ¿Es necesario el uso de miorrelajantes para facilitar intubación traqueal en adultos?
- (2) ¿La intensidad del bloqueo neuromuscular influye en el resultado de un paciente en la cirugía abdominal (es decir, laparotomía o laparoscopia)?
- (3) ¿Cuáles son las estrategias para el diagnóstico y tratamiento de la parálisis neuromuscular residual?

## Criterios para considerar estudios para el análisis de datos

### tipos de estudios

El análisis de datos incluyó todos los estudios aleatorios, paralelos y cuasialeatorios (incluidos los estudios cruzados) y

estudios observacionales realizados en adultos que abordaron cualquiera de las preguntas anteriores. Se consideraron metanálisis y revisiones sistemáticas anteriores cuando estaban disponibles y cumplían los criterios de inclusión. Se incluyeron datos de estudios cuasialeatorios, observacionales y retrospectivos grandes para apoyar la respuesta a los PICO debido al pequeño número de ensayos controlados aleatorios (ECA) disponibles. Se excluyeron las revisiones narrativas, las series de casos y los informes de casos, así como los resúmenes publicados de las actas de congresos y los estudios registrados pero no completados.

### Tipos de participantes

El análisis cualitativo y cuantitativo de la literatura se limitó a pacientes adultos sometidos a cirugía con anestesia general e intubación traqueal.

### Tipo de intervenciones

Se incluyeron las siguientes intervenciones: bloqueo neuromuscular (tipo de agente bloqueante neuromuscular: suxa metonio, atracurio, cisatracurio, mivacurio, pancuronio, rapacuronio, vecuronio y rocuronio), NMM cuantitativo o aceleromiografía o electromiografía, reversión basada en sugammadex.

### Tipos de comparadores

Se incluyeron los siguientes comparadores: ningún bloqueo neuromuscular o un grado diferente de este, ningún NMM o NMM cualitativo [es decir, estimulador de nervios periféricos (SNP)], reversión basada en neostigmina.

### Tipos de resultados

Los resultados incluyeron la evaluación de las condiciones de intubación, ya sea según los criterios de Cormack y Lehane o los de la "Buena práctica de investigación clínica (GCRP) en estudios farmacodinámicos de agentes bloqueantes neuromusculares", dolor de garganta, ronquera, lesión de las cuerdas vocales, faringe lesión, lesión dental, intubación esofágica, enfermedad pulmonar por inhalación, puntaje de calidad del campo quirúrgico, presión de insuflación laparoscópica, dolor posoperatorio en la URPA, dolor posoperatorio a las 24 h de la cirugía, eventos adversos intraoperatorios, complicaciones posoperatorias dentro de los 30 días con el Clavien-Dindo clasificación, parálisis residual, relación TOF infe

### Método de búsqueda para la identificación de estudios

La estrategia de búsqueda bibliográfica fue desarrollada por el especialista en búsqueda de ensayos e información Cochrane Janne Vendt (Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Dinamarca) en estrecha colaboración con el autor TF-B. y el metodólogo del grupo ESAIC y editor Cochrane AA. Se realizaron búsquedas de estudios elegibles en las siguientes bases de datos: Medline (Ovid SP, 1946 – fecha de búsqueda), Embase (Ovid SP, 1974 – fecha de búsqueda), Central (Cochrane Database of Systematic Reviews <<https://www.cochranelibrary.com/>> Edición 1 del 12 de enero de 2021), Web of Scien

– fecha de búsqueda), Biosis (1969 – fecha de búsqueda). Se utilizó una combinación de encabezamientos de materias y términos de texto libre para la búsqueda de temas. Agregamos filtros para tipos de estudio inspirados en NICE (es decir, Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención), pero ajustados para nuestro uso. (<https://www.nice.org.uk/process/pmg20/chapter/identifying-the-evidence-literature-search-and-evidence-submission#developing-searchstrategies>). Se realizó una búsqueda adicional de revisiones sistemáticas en Epistemonikos, y se verificaron las referencias bibliográficas y las citas de los estudios incluidos y las revisiones sistemáticas en busca de otros estudios elegibles. Durante el proceso de selección, la búsqueda se limitó a 1995 a 2021 y solo se revisaron las referencias publicadas en este período. También se alentó a los miembros del grupo de trabajo a agregar cualquier artículo de interés faltante del que tuvieran conocimiento y a realizar búsquedas adicionales ellos mismos. Los títulos resultantes de las búsquedas se asignaron a los tres grupos PICO y los respectivos miembros del grupo de trabajo los revisaron de la siguiente manera: PICO 1: CS.R, HL, MS, PICO 2: PK, MP, JH, DS, PICO 3: ML, HDD.B., AM.H, TF-B.

Las búsquedas de la guía se realizaron el 1 de febrero de 2021 y se actualizaron el 31 de diciembre de 2021.

### Resultados de la

**búsqueda** Tres de los autores seleccionaron primero los títulos y luego los títulos relevantes con los resúmenes en un procedimiento de dos etapas. En la primera etapa, era posible una 'segunda opinión', que luego sería revisada por el TF-B. El procedimiento de selección fue supervisado por AA o PK. Los artículos potencialmente relevantes resultantes fueron recuperados para la evaluación de texto completo y la extracción de datos por parte de los grupos de trabajo utilizando el software Rayyan (<https://www.rayyan.ai>).

Durante la investigación inicial, se pudieron identificar 24 000 títulos; después de la eliminación por duplicado y la limitación del período de búsqueda de 1996 a 2021, se revisaron los 13 115 títulos restantes, lo que dio como resultado 1988 resúmenes. A partir de estos, se utilizaron 166 resúmenes relevantes para seleccionar un total de 88 títulos apropiados para un análisis GRADE (Calificación de recomendaciones, evaluación, desarrollo y evaluación) detallado. Además, se consideraron tres revisiones sistemáticas y un metanálisis. Para una descripción más detallada de la estrategia de búsqueda y las consultas PICO, se remite a los lectores al Apéndice 1.

### Recopilación y análisis de datos Selección de estudios

Se incluyeron todos los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Al menos dos autores dentro de cada uno de los tres grupos PICO evaluaron los artículos de texto completo relevantes (PICO 1: HL, C SR; PICO2: PK, MP, JH, DS; PICO3: ML, HDDB, TF-B.). Los desacuerdos fueron resueltos por un tercero (AA, PK, TF-B.)

### Extracción y gestión de datos

Todos los autores extrajeron los datos de manera similar en relación con el diseño del estudio, las características de los pacientes, la intervención y

medidas de resultado. Los datos respectivos se ingresaron en una hoja de Excel prediseñada. Los autores del grupo de trabajo llegaron a un consenso con respecto a los datos extraídos mediante discusión.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos El metodólogo de ESAIC (AA) proporcionó bibliografía a los revisores para evaluar el riesgo de sesgo y luego evaluaron el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios seleccionados para cada pregunta PICO. La evaluación del riesgo de sesgo se realizó de acuerdo con el Manual Cochrane para Revisiones e Intervenciones Sistemáticas. El riesgo de sesgo se evaluó para los siguientes dominios:

- (1) Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección);
- (2) Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección);
- (3) Cegamiento de participantes y personal (desempeño de inclinación);
- (4) cegamiento de los evaluadores de resultado (sesgo de detección);
- (5) Datos de resultado incompletos, intención de tratar (sesgo de deserción);
- (6) Informe selectivo.

El evaluador definió el sesgo general en función de la evaluación en los dominios respectivos. Básicamente, los ensayos se evaluaron con bajo riesgo de sesgo si todos los dominios se consideraban adecuados, con riesgo moderado de sesgo si un dominio se consideraba inadecuado y con alto riesgo de sesgo si se consideraba más de un dominio. inadecuada o poco clara. Los desacuerdos con respecto a la evaluación del riesgo de sesgo se resolvieron mediante discusión con el metodólogo (AA).

Evaluación de la calidad de la evidencia De acuerdo con la política de la ESAIC, se utilizó la metodología GRADE para formular las recomendaciones con base en los hallazgos de los estudios incluidos en conjunto con su calidad metodológica. El comité de directrices de ESAIC seleccionó el sistema GRADE para evaluar los niveles de evidencia y la calificación, ya que este método tiene el mérito de la simplicidad. Dos niveles también simplifican la interpretación de las implicaciones de las recomendaciones fuertes y débiles para los médicos. Se pidió a los miembros del grupo de trabajo que definieran resultados relevantes en todos los grupos y clasificaran la importancia relativa de los resultados, siguiendo un proceso propuesto por el grupo GRADE. Después de seleccionar los artículos relevantes para cada grupo, un miembro por grupo estuvo a cargo de la calificación final de los trabajos (CS.R, PK, TF-B). Las decisiones de rebajar el nivel de evidencia para una recomendación se basaron en la calidad y el tipo de la literatura incluida, las inconsistencias observadas, el carácter indirecto o directo de la evidencia, la impresión general de la calidad de la evidencia y la presencia de sesgo de publicación según lo indicado por CALIFICACIÓN. Las decisiones de mejorar el nivel de evidencia para las recomendaciones se basaron en la calidad del estudio y la magnitud del efecto, el gradiente de dosis-respuesta y

confusión residual plausible. Las definiciones de GRADE se resumen en la Tabla 1.

Desarrollo de recomendaciones Cada grupo desarrolló recomendaciones relevantes para su PICO y preguntas clínicas. Estos luego se discutieron y volvieron a discutir según fue necesario con todo el panel de expertos a la luz de la síntesis de datos, el riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia.

Se utilizó un proceso Delphi de dos pasos para producir recomendaciones de expertos y para discutir la calidad metodológica de la literatura de apoyo cuando la calidad de la evidencia era baja o cuando era necesario reformular las recomendaciones. Cada recomendación, sugerencia o declaración estuvo sujeta al proceso de votación y consenso.

Primera ronda

En la primera ronda, las declaraciones de los grupos de trabajo se discutieron y refinaron en una reunión híbrida (cara a cara en EuroAnaesthesia 2022 en Milán y videoconferencia para los miembros del grupo de trabajo que no estaban presentes). Se identificó un conjunto de ocho declaraciones para un mayor desarrollo.

Segunda ronda

Para la segunda y última ronda, se utilizó una reunión virtual para solicitar a los miembros del grupo de trabajo que indicaran aprobación o rechazo de cada una de las ocho declaraciones, con la opción de sugerir cambios. Se adoptó una calificación afirmativa (positiva) cuando la tasa de aprobación fue del 80%. Finalmente, las ocho recomendaciones alcanzaron la totalidad

acuerdo (10 votos de apoyo de los 10 miembros participantes con derecho a voto).

Además, se desarrollaron recomendaciones para buenas prácticas (basadas en las experiencias del grupo de trabajo de la guía y posiblemente incorporando la experiencia de un grupo de referencia más amplio) además de recomendaciones para las preguntas PICO basadas en la evidencia existente. El grupo de trabajo de la guía produjo estas declaraciones de práctica clínica (CPS) sobre temas importantes en lugar de basarse únicamente en recomendaciones basadas en la evidencia cuando faltaba evidencia de investigación, no había un PICO predefinido y la convicción de que la CPS agregaba opiniones importantes al tema general de la guía.

Las recomendaciones y CPS se fusionaron en un documento compartido por un autor (TF-B.). La versión final del documento fue compuesta por los autores y posteriormente revisada y aprobada por todos los miembros del panel de expertos.

Resumen de recomendaciones (R)

- R1: Recomendamos el uso de un relajante muscular para facilitar la intubación traqueal (1A: calidad de evidencia alta, recomendación fuerte).
- R2: Recomendamos el uso de relajantes musculares para reducir la lesión faríngea y/o laríngea posterior a la intubación endotraqueal (1C: calidad de evidencia baja, recomendación fuerte).
- R3: Recomendamos el uso de un relajante muscular de acción rápida para RSII como succinilcolina 1 mg kg-1 o rocuronio 0.9 a 1.2 mg kg-1 (1B: calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).

Tabla 1 Definiciones de GRADO

Grado de recomendación	Claridad de riesgo/beneficio	Calidad de la evidencia de apoyo
1A: recomendación fuerte, evidencia de alta calidad	Los beneficios claramente superan los riesgos y las cargas, o viceversa.	Evidencia consistente de ensayos controlados aleatorios bien realizados o evidencia abrumadora de alguna otra forma. Es poco probable que la investigación adicional cambie nuestra confianza en la estimación del beneficio y el riesgo.
1B: recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada	Los beneficios claramente superan los riesgos y las cargas, o viceversa.	Evidencia de ensayos controlados aleatorios con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirectas o imprecisas), o evidencia muy fuerte de algún otro diseño de investigación. Es probable que la investigación adicional (si se realiza) tenga un impacto en nuestra confianza en la estimación del beneficio y el riesgo y puede cambiar la estimación.
1C: recomendación fuerte, evidencia de baja calidad	Los beneficios parecen superar los riesgos y las cargas, o viceversa.	Evidencia de estudios observacionales, clínica no sistemática experiencia, o de ensayos controlados aleatorios con fallas graves. Cualquier estimación del efecto es incierta.
2A: recomendación débil, evidencia de alta calidad	Los beneficios están estrechamente equilibrados con los riesgos y las cargas.	Evidencia consistente de ensayos controlados aleatorios bien realizados o evidencia abrumadora de alguna otra forma. Es poco probable que la investigación adicional cambie nuestra confianza en la estimación del beneficio y el riesgo.
2B: recomendación débil, evidencia de calidad moderada	Los beneficios están estrechamente equilibrados con los riesgos y cargas, algunas incertidumbres en las estimaciones de beneficios, riesgos y cargas.	Evidencia de ensayos controlados aleatorios con importantes limitaciones (resultados inconsistentes, fallas metodológicas, indirectas o imprecisas), o evidencia muy fuerte de algún otro diseño de investigación. Es probable que la investigación adicional (si se realiza) tenga un impacto en nuestra confianza en la estimación del beneficio y el riesgo y puede cambiar la estimación.
2C: recomendación débil, evidencia de baja calidad	La incertidumbre en las estimaciones de beneficios, riesgos y cargas, los beneficios pueden equilibrarse estrechamente con los riesgos y las cargas.	Evidencia de estudios observacionales, clínica no sistemática experiencia, o de ensayos controlados aleatorios con fallas graves. Cualquier estimación del efecto es incierta.



R4: Recomendamos profundizar el bloqueo neuromuscular si es necesario mejorar las condiciones quirúrgicas (1B: evidencia de calidad moderada, recomendación fuerte).

R5: No hay evidencia suficiente para recomendar el bloqueo neuromuscular profundo en general para reducir el dolor postoperatorio o disminuir la incidencia de complicaciones perioperatorias. (2C: evidencia de baja calidad, recomendación débil)

R6: Recomendamos el uso de estimulación del nervio cubital y NMM cuantitativo en el músculo aductor del pulgar para excluir una parálisis residual. (1B: evidencia de calidad moderada, recomendación fuerte)

R7: Se recomienda utilizar sugammadex para antagonizar el bloqueo neuromuscular profundo, moderado y superficial inducido por agentes aminoesteroides (rocuronio, vecuronio) (profundo: recuento posttetánico >1 y recuento TOF 0, moderado: recuento TOF-1 a 3, superficial: recuento TOF- recuento 4 y TOF-ratio < 0,4) (1A: evidencia de alta calidad, recomendación fuerte)

R8: Recomendamos recuperación espontánea avanzada (es decir, TOF-ratio >0,2) antes de iniciar la reversión basada en neostigmina y continuar con la monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular hasta alcanzar un TOF-ratio superior a 0,9. (1C: evidencia de baja calidad, recomendación fuerte)

**Resumen de declaraciones de práctica clínica CPS1:** La evidencia actual no permite recomendar un agente de reversión sobre otro cuando se revierte una relación TOF entre 0,4 y 0,9. La elección entre sugammadex y neostigmina debe considerar factores relacionados con el paciente, así como la disponibilidad.

CPS2: la recuperación del bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina también debe controlarse cuantitativamente.

### ¿Es necesario el uso de relajantes musculares para facilitar la intubación traqueal?

- (1) Recomendamos utilizar un relajante muscular para facilitar la intubación traqueal (1A).
- (2) Recomendamos el uso de relajantes musculares para reducir la lesión faríngea y/o laríngea posterior a la intubación endotraqueal (1C).
- (3) Recomendamos el uso de un relajante muscular de acción rápida para RSII como succinilcolina 1 mg kg<sup>-1</sup> o rocuronio 0,9 a 1,2 mg kg<sup>-1</sup> (1B).

**Resumen de la evidencia y comentario** En la evaluación de la necesidad de relajantes musculares para la intubación orotraqueal, se incluyeron 39 ensayos clínicos aleatorizados,<sup>2–40</sup> un estudio de cohortes,<sup>41</sup> dos revisiones sistemáticas,<sup>42,43</sup> y una guía clínica<sup>44</sup>. Se consideraron los estudios que investigaron la succinilcolina, el rocuronio, el atracurio, el cisatracurio, el rapacuronio, el mivacurio y el vecuronio en la población adulta. Siempre que un estudio

analizó diferentes dosis de bloqueantes neuromusculares, se eligió la dosis que duplicaba la ED<sub>95</sub> (dosis efectiva de relajante muscular que induce un bloqueo del 95%). En los estudios que caracterizaron diferentes protocolos sin relajante muscular, solo se consideró el protocolo que conducía a las mejores condiciones de intubación. Así, obtuvimos datos de 1405 pacientes que recibieron relajante muscular para intubación endotraqueal y de 1364 pacientes que no recibieron relajante muscular. Se observaron malas condiciones de intubación en 370 pacientes sin relajante muscular y en 45 pacientes que recibieron relajante muscular (tabla 2). Estos resultados corresponden a malas condiciones de intubación en el 27% del grupo sin relajantes musculares frente al 3% en el grupo en el que se administraron relajantes musculares. A partir de los datos informados, la presencia de malas condiciones de intubación dio como resultado una reducción del riesgo absoluto del 24 % cuando se usaban relajantes musculares para la intubación. Estos hallazgos están respaldados por Lundstrom et al.<sup>41</sup> que identifican la inducción sin relajantes como un factor de riesgo independiente para la intubación traqueal difícil.

La intubación orotraqueal no está exenta de riesgos y molestias para los pacientes. Los efectos secundarios observados con mayor frecuencia son dolor posterior a la extubación, ronquera y cambios transitorios de la voz, y lesión de las cuerdas vocales. Siete estudios han descrito la ocurrencia de lesión faríngea y/o laríngea.<sup>6,8,10,11,24,25,33</sup> Para abordar la ocurrencia de estas lesiones, agrupamos el número total de pacientes intubados con el uso de relajantes musculares y el total de pacientes en los que se realizó la técnica sin adición de relajantes musculares. De un total de 447 pacientes intubados con un régimen de inducción sin relajantes, 173 (38%) sufrieron lesión faríngea o laríngea. Sin embargo, cuando se usaron relajantes neuromusculares en un total de 397 pacientes, solo 109 (27%) experimentaron lesión faríngea o laríngea (Tabla 2). A la luz de estos hallazgos, el uso de miorelajantes presenta una reducción absoluta del riesgo del 11% en la aparición de lesión de las vías respiratorias en pacientes durante la anestesia general. Debe enfatizarse que la lesión faríngea o laríngea también puede ocurrir durante la extubación. Por lo tanto, se podría obtener una mayor reducción de su incidencia al evitar el uso de manguitos y tronzado durante la extubación.

Los pacientes pueden requerir una intubación de inducción de secuencia rápida (RSII) para protegerse contra la regurgitación del contenido gástrico y la aspiración pulmonar. Por lo tanto, para evitar la ventilación con mascarilla, mejorar las condiciones de intubación y reducir el riesgo de una intubación difícil en esta situación, los agentes bloqueantes neuromusculares administrados para una RSII deben tener un inicio de acción rápido.

Tradicionalmente, la succinilcolina ha sido el relajante muscular más utilizado para este propósito debido a su rápido inicio y corta duración; desafortunadamente, puede presentar efectos secundarios graves. Se ha sugerido el rocuronio como una alternativa a la succinilcolina. Según una revisión Cochrane reciente, un régimen con 0,6 a 0,7 mg kg<sup>-1</sup> de rocuronio produce resultados exce

Tabla 2 Ensayos controlados aleatorios para facilitar la intubación traqueal y reducir las molestias faríngeas

Estudiar	Diseño de búsqueda de dosis	Hallazgos principales: Intubación difícil								Hallazgos principales: Molestias en la vía aérea superior			
		NMB				NMB							
		Evitación	uso de NMB	Evitación	uso de NMB								
		Pacientes	Exclusiones	ASA	NMB	Eventos	Total	Eventos	Total	Eventos	Total	Eventos	Total
Alejandro, 19992	Sí	60/60	1 y 2	a	Sux		20	0	20	34	20		
Barbosa, 20203	—	34/34	1 y 2	a,	Roc	3	34	0					
Barclay, 19974	Sí	60/60	—	ba, b	Roc	29 19	20	2					
Beck, 19935	—	64/64	1 y 2	—	Sux	1	31	0	33				
Bouvet, 20086	—	130/129	1 y 2	a	cisatr	3	65	0	64 14 17	64 48	86 64 30	50 0 50	
Collins, 20007	—	48/48/48	1 y	a	Sux	6	48	0					
Peines, 20078	—	300/300	2 1 y	a, b	Roc	18	150		150		150		150
Dominici, 19909	—	60	2	—	Sux	11	30	1					
González, 201010	—	100/100	1,2,3 1 y 2	a	Roc	1	50	10 4		0	50		
Gulhas, 201311	—	80/80	1 y 2	—	Sux	0	40	5	40	4	40	2	40
Ana, 201012	—	50/47	1 y 2	a	Roc/Sux	3	23	2	24	40	60	44	
Harsten, 199713	—	80/79	1 y 2	—	Sux	6	39	0					
Imaroon, 200114	—	120/120	1 y 2	a, b	Sux	4	60	0					
Isele, 201215	—	96/88	1 y 2	a	Sux	18	44	0					
Jiao, 201416	—	55/55	1 y 2	b	Sux	13	28	1	27	—	—	—	—
Kahwaji, 199717	sí	181/176	1,2,3	a	rapero	18	30	1	29				
Kirkegaard-Nielsen, 199918	Sí	80/80	1 y 2	b	Roc	13	20	1	20				
Kohli, 200819	—	40/40	1 y	—	Sux	0	40	0	40				
Kopman, 200120	si	100/100	2 1 y 2	tejido	rapero	7	10	0	30	—	—	—	—
Teniente, 200321	si	170/160	1 y 2	a	atr	13	20	2	45	20	17	31 36	
Lowry, 199922	SI	140/140	1 y 2	a,	Roc	19	20	2					
McNeil, 200023	SI	60/60	1 y 2	ba,	Sux		23	0					
Mencke, 201424	—	83/83	1,2,3	ba,	Roc	1	43		40	17		12	31
Mencke, 200325	—	8073	1 y 2	ba, b	atr	11 12	36	12	37	18		6	37
Naguib, 200326	si	200/200	1	a	Sux	35	50	1	50				
Naguib, 200627	si si	180/180	1	a	Sux	21	30	0	30	20	20	15	77
Nimmo, 199528		60/60	1 y 2	—	Sux	9	20	0					
Pang, 201429	—	40/40	1 y 2	a,	cisatr	0	20	0					
Pino, 199830	Sí	100/98	1 y 2 1	ba, b	Miva/Roc	10	10	0					
Rousseau, 199831	—	152/152		a	Vec	4	75	2		—	—		—
Scheller, 199232	Sí	75/75	1	a	Sux	0	15	0	15 ----				
Schlaich, 200033	—	120/120	1 y 2	a	Roc	12	30	0	30	25 34 8	25 30	20	50
Sivalingam 200134	Sí	100/100	1 y 2	a	Sux	2	25				75		
Soltz, 200135	—	30/30/30/30	1 y 2 1 y 2 1 y	a	Roc	24	30	1					
Stevens, 199736	si	140/140	2 1 y 2	a	Sux	2	20						
Striebel, A 199537	si si	100/100		a	vec/sux	8	50	0 12					
Mal, 199638		120/120		a	Sux	0	30	0	30				
Yazdi, 2016	—	66/66	1 y 2	a	atr	14	35	4	31	109			
Total39						370	1364	45	1405	173	447		397

a, exclusión de pacientes con intubación difícil esperada; b, exclusión de pacientes con sobrepeso; ASA, Estado de la Asociación de la Sociedad Americana; Atr, atracurio; cisatr, cisatracurio; Miv, mivacurio; BNM, bloqueo neuromuscular; Rapr, rapacuronio; Roc, rocuronio; Sux, succinilcolina; Vec, Vecuronio. Riesgo de sesgo.

bajo	intermedio	alto	sin información
------	------------	------	-----------------

condiciones de intubación para RSII que la succinilcolina.<sup>43</sup> No hubo diferencias estadísticas para las condiciones de intubación excelentes o aceptables cuando la dosis de rocuronio se incrementó de 0,9 a 1,0 o 1,2 mg kg<sup>-1</sup>.<sup>43</sup> Para superar la mayor duración del bloqueo muscular del rocuronio en comparación con la succinilcolina, se debe disponer de una dosis adecuada de sugammadex en el quirófano cuando se utilice rocuronio para RSII.40

¿La intensidad del bloqueo neuromuscular influye en los resultados de los pacientes en cirugía abdominal (es decir, laparotomía o laparoscopia)?  
(1) Recomendamos profundizar el bloqueo neuromuscular si es necesario mejorar las condiciones quirúrgicas (1B).

(2) No hay pruebas suficientes para recomendar el bloqueo neuromuscular profundo en general para reducir el dolor posoperatorio o disminuir la incidencia de complicaciones perioperatorias (2C).

Resumen de evidencia y comentario Al evaluar la necesidad de relajantes musculares para condiciones quirúrgicas óptimas, se incluyeron 26 ensayos clínicos aleatorizados.<sup>45–70</sup> Se consideraron estudios que investigaron bloqueo neuromuscular profundo (dNMB) versus moderado (mNMB) o sin bloqueo neuromuscular en la población adulta . En todos los estudios, dNMB se definió como un recuento posttetánico de 0 a 5 y mNMB como al menos 1 respuesta a la monitorización TOF.

Con muy pocas excepciones,<sup>56,63</sup> la técnica quirúrgica utilizada fue un procedimiento laparoscópico; los pacientes fueron tratados con anestesia intravenosa total o volátil.

Veintitrés estudios compararon dNMB con mNMB como tratamiento estándar.<sup>45–55,57–60,62–66,68,69</sup> tres estudios no usaron bloqueo neuromuscular como control<sup>56,61,67</sup> y un estudio realizó relajación a pedido control.<sup>70</sup> En nuestro análisis, 23 de los 26 estudios se clasificaron como de bajo riesgo de sesgo. Sin embargo, se deben considerar algunas deficiencias: aunque la mayoría de los estudios incluidos informaron algún beneficio del dNMB para la condición quirúrgica, la comodidad del paciente o la seguridad del paciente, esos resultados provinieron de estudios pequeños (en su mayoría 60 pacientes) y diferencias en los resultados fueron marginales con respecto a la relevancia clínica. Para concluir, evaluamos la calidad de la evidencia sobre este tema como moderada (Tabla complementaria 1, <http://links.lww.com/EJA/A781>).

En general, los estudios incluyeron 1814 pacientes con 925 que fueron tratados con dNMB durante la cirugía y 889 pacientes que recibieron mNMB o en tres casos sin relajación.

Las condiciones quirúrgicas y la vista del campo quirúrgico se calificaron significativamente mejor con dNMB en 17 estudios.<sup>46,48,53,55–61,63–66,69</sup> Sin embargo, los beneficios clínicos de este concepto de bloqueo profundo siguen siendo controvertidos. Las condiciones del espacio quirúrgico no están determinadas únicamente por la profundidad del bloqueo neuromuscular, sino también por factores no relacionados con la relajación, como la profundidad o el tipo de anestesia (volátil o intravenosa). Además, factores relacionados con el paciente, como la constitución de la pared abdominal, las adherencias, el tamaño de los órganos, la edad o el sexo, también pueden influir en este contexto.

Finalmente, los requisitos para el bloqueo neuromuscular pueden no ser constantes durante un procedimiento; en algunas etapas, se puede necesitar más relajación que en otras. Recientemente, se ha evaluado si el cambio de bloqueo neuromuscular moderado a profundo mejora las condiciones quirúrgicas para la cirugía laparoscópica en obesos.<sup>52</sup> Para controlar mejor los factores no relacionados con la relajación, se tomó a cada paciente como su propio control y las condiciones quirúrgicas se evaluaron dos veces en unos pocos minutos en una etapa predefinida del procedimiento (al comienzo de la sutura gastro-gastro-yeyunal). En este contexto, las condiciones quirúrgicas durante el bloqueo neuromuscular moderado ya eran de buenas a excelentes en 55 de los 85 pacientes. Además, el cambio de bloqueo moderado a profundo, definido aquí como un PTC (recuento posttetánico) de 1 a 3, mejoró las condiciones quirúrgicas en el 85 % de los pacientes, mientras que el mantenimiento del bloqueo neuromuscular moderado produjo una mejoría en solo el 12 % de los pacientes investigados.<sup>52</sup> Estos datos están a favor de un enfoque personalizado, es decir, en lugar de aplicar rutinariamente un bloqueo profundo, el bloqueo neuromuscular debe profundizarse a demanda si se requiere para mejorar las condiciones quirúrgicas. Debería estar presente una explicación mecanicista plausible de que un bloqueo neuromuscular más profundo puede mejorar las condiciones quirúrgicas o al menos la vista del campo quirúrgico, por ejemplo, procedimientos abiertos/laparoscópicos abdominales o pélvicos o retroperitoneales.

En solo tres de los 15 estudios que midieron el dolor posoperatorio, los autores informaron diferencias significativas entre los grupos, y los pacientes se beneficiaron de dNMB.<sup>49,55,62</sup> De manera similar, tres de los 19 estudios que buscaron la aparición de eventos adversos o complicaciones en un sentido más amplio informaron menos eventos en general en el grupo dNMB.<sup>48,49,63</sup> Desafortunadamente, algunos de estos pacientes no tenían bloqueo neuromuscular o se permitió una recuperación neuromuscular espontánea en lugar de mantener un bloqueo neuromuscular moderado. Por lo tanto, se necesitan más estudios bien diseñados que investiguen si un bloqueo neuromuscular profundo es superior al bloqueo neuromuscular moderado en relación con el resultado perioperatorio del paciente.

### ¿Cuáles son las estrategias para el diagnóstico y tratamiento de la parálisis neuromuscular residual?

- (1) Recomendamos el uso de estimulación del nervio cubital y NMM cuantitativo en el músculo aductor del pulgar para descartar una parálisis residual. (1B)
- (2) Recomendamos el uso de sugammadex para antagonizar el bloqueo neuromuscular profundo, moderado y superficial inducido por agentes aminoesteroides (rocuronio, vecuronio) (profundo: recuento posttetánico >1 y recuento TOF 0, moderado: recuento TOF 1 a 3, superficial: recuento TOF 4 y relación TOF < 0,4). (1A)
- (3) Recomendamos recuperación espontánea avanzada (es decir, TOF-ratio >0,2) antes de iniciar la reversión basada en neostigmina y continuar con la monitorización cuantitativa del bloqueo neuromuscular hasta alcanzar un TOF ratio superior a 0,9. (1C)

### Resumen de la evidencia y comentario Al

evaluar las estrategias para el diagnóstico de la parálisis residual, se examinaron los estudios que compararon la NMM cuantitativa con la NMM cualitativa o la evaluación clínica; una relación TOF inferior a 0,9 se consideró como parálisis residual. En general, se analizaron cinco ECA y un estudio observacional retrospectivo, que incluyeron un total de 788 pacientes.<sup>71–76</sup> Trescientos treinta y cuatro pacientes fueron monitoreados con NMM cuantitativo en el aductor del pulgar y 19 pacientes (6%) tenían parálisis residual. Los 454 pacientes restantes fueron monitoreados con NMM cualitativo en el aductor del pulgar o con juicio clínico y 121 de ellos (27%) tenían parálisis residual: 29 de 164 (18%) monitoreados con NMM cualitativo y 92 de 290 (32 %) manejados sin NMM (Tabla 3). Además, se consideró un metanálisis que incluyó 12 664 pacientes.<sup>77</sup> Reveló una incidencia agrupada de parálisis residual asociada con el uso de un NMM cuantitativo de 0,115 (IC del 95%: 0,057 a 0,188). Esto fue significativamente más bajo que con NMM cualitativo (0,306, IC del 95 %: 0,09 a 0,411) o sin NMM (0,331, IC del 95 %: 0,234 a 0,435); NMM cualitativo no fue significativamente diferente de ningún NMM. En comparación con el monitoreo continuo, el

Tabla 3 Parálisis residual: monitorización neuromuscular cuantitativa vs monitorización neuromuscular cualitativa o signos clínicos

Artículo	Intervención	Diseño del estudio	Resultado primario
Mortensen et al. <sup>71</sup>	NMM cuantitativo frente a criterios clínicos ECA NMM cuantitativo frente a criterios clínicos		Relación TOF 0,7 1/10 frente a 11/17
Gatke et al. <sup>72</sup>	ECA NMM cuantitativo frente a cualitativo ECA NMM cuantitativo frente a cualitativo ECA		Relación TOF 0,8 9/60 frente a 18/60
Murphy et al. <sup>73</sup>	NMM cuantitativo frente a criterios clínicos con reversión de neostigmina ECA NMM		Relación TOF 0,9 4/89 frente a 15/90
Murphy et al. <sup>74</sup>	cuantitativo frente a criterios clínicos		Relación TOF 0,9 3/76 frente a 14/74
Wardhana et al. <sup>75</sup>			Relación TOF 0,9 1/36 vs. 6/36 Estudio
Domenech et al. <sup>76</sup>		observacional retrospectivo	Relación TOF 0,9 1/63 vs. 57/177

Riesgo de sesgo.

bajo	intermedio	alto	no aplica
------	------------	------	-----------

la aplicación aislada de NMM cuantitativa al final de la cirugía es menos confiable para detectar parálisis residual.<sup>78</sup> Por lo tanto, la NMM cuantitativa debe realizarse de manera continua, comenzando antes de la administración del agente bloqueante neuromuscular y, dependiendo del dispositivo respectivo, calibración, determinación de puede ser necesario un valor de referencia o identificación de estimulación supramáxima. Una relación TOF de al menos 0,9 es la recuperación neuromuscular mínima requerida antes de la extubación; sin embargo, cuando se utilizan proporciones TOF AMG (acel eromiográficas) crudas (no calibradas y no normalizadas), el umbral debe ser 1.0.<sup>79</sup>

Los resultados surgen de estudios pequeños (en su mayoría alrededor de 100 pacientes) y dos de ellos consideraron un índice TOF de 0,7 y 0,8 como el umbral para excluir la parálisis residual.<sup>71,72</sup> En resumen, evaluamos la calidad de la evidencia sobre este tema como moderada. Existe evidencia convincente de que la NMM cuantitativa comparada con la NMM cualitativa o el juicio clínico reduce el riesgo de parálisis residual de manera consistente y sustancial.

Para evaluar las estrategias para el tratamiento de la parálisis residual, se examinaron los estudios que exploran la recuperación neuromuscular y los POPC después de la reversión basada en sugammadex y neostigmina; una relación TOF inferior a 0,9 se consideró como parálisis residual.

Una revisión sistemática Cochrane informó tiempos más cortos hasta una relación TOF de al menos 0,9 cuando el BNM en pacientes con bloqueo neuromuscular moderado o profundo se antagonizó con sugammadex en comparación con neostigmina (moderada: 2 vs. 12,9 min; profunda: 2,9 vs. 48,8 min).<sup>80</sup> Cuatro ECA informaron tiempos más cortos hasta una relación TOF de 0,9 cuando los bloqueos neuromusculares superficiales o mínimos (relación TOF 0,4 a 0,9) se antagonizaron con sugammadex en comparación con neostigmina, y todos los pacientes con sugammadex se recuperaron a una relación TOF de al menos 0,9 dentro de 5 min.<sup>81–84</sup> No todos los pacientes alcanzaron este umbral dentro de los 10, 15 o 30 min después de 40 a 50 mg kg<sup>-1</sup> de neostigmina administrados a una <sup>79</sup> proporción TOF de y 0,1.<sup>82</sup> Con una proporción TOF de 0,5, todos los pacientes con neostigmina 0,2 se recuperó a una relación TOF de al menos 0,9 en 5 min.<sup>84</sup>

Nueve ECA y un estudio observacional retrospectivo investigaron la incidencia de parálisis residual después de la terapia basada en sugammadex en comparación con la terapia basada en neostigmina.

(Tabla 4).<sup>76,83,85–92</sup> Fue del 2% (14/637 pacientes) con sugammadex 2 a 4 mg kg<sup>-1</sup> y aumentó al 24% (141/584 pacientes) con neostigmina (30 a 50 mg kg<sup>-1</sup>), correspondiente a una reducción del riesgo absoluto del 22 %. Se consideró un estudio observacional prospectivo y un RCT que investigaron la incidencia de POPC después de la reversión con neostigmina o sugammadex.<sup>89,92</sup> El primer estudio informó una reducción significativa de POPC con sugammadex en comparación con neostigmina; el segundo ECA, aunque sin poder estadístico suficiente, no pudo confirmar estos hallazgos. Sin embargo, dadas las causas multifactoriales del CPPO, los estudios observacionales de gran tamaño pueden ser más apropiados para responder a esta pregunta.<sup>93</sup> Un análisis de cohortes emparejado multicéntrico con 2 x 22 856 pacientes observó una menor incidencia de complicaciones pulmonares (3,5 frente a 4,8%), neumonía (1,3 frente a 2,2 %) e insuficiencia respiratoria (0,8 frente a 1,7 %) después de sugammadex en comparación con neostigmina.<sup>94</sup> Se informaron resultados similares en una cohorte que comprendía 7316 pacientes, en quienes el cambio de neostigmina, como agente de reversión farmacológica estándar, a sugammadex se asoció con una reducción de POPC de 6.1 a 4.2%.<sup>95</sup>

Existe evidencia convincente de que la parálisis residual y el POPC son más frecuentes después de la reversión basada en neostigmina en comparación con la reversión basada en sugammadex, y cuanto mejor es la recuperación neuromuscular, mejor es el resultado pulmonar.<sup>96</sup> Sin embargo, el uso de sugammadex se limita al bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio o rocuronio, requisito previo que no siempre se cumple.<sup>1</sup> Para aumentar la probabilidad de reversión efectiva, se deben optimizar las condiciones que determinaron la acción de la neostigmina. Diez minutos después de que se administraran 40 mg kg<sup>-1</sup> de neostigmina al regreso de la cuarta respuesta del TOF, el 35 % de los pacientes todavía tenían una relación TOF inferior a 0,9; esto confirma que no se garantiza una reversión efectiva con un TOF de 4 si la cuarta respuesta sigue siendo muy débil.<sup>97</sup> Además, aumentar la dosis no mejorará este resultado, ya que no se ha informado que dosis más altas sean más efectivas. El tiempo de reversión y la recuperación previa a la reversión son las únicas variables restantes para mejorar la acción de la neostigmina; cuanto menor sea la recuperación previa a la reversión, mayor será el tiempo necesario para alcanzar una relación TOF de al menos 0,9.<sup>98–100</sup> Tabla 5. Baurain et al.<sup>98</sup> observaron la mejor recuperación de la relación TOF 15 min después



Tabla 4 Parálisis residual: neostigmina vs sugammadex

Arbitro.	Intervención	Diseño del estudio	Relación TOF < 0,9
Blobner et al.85	Sugammadex 2,0 mg kg-1 (n ¼ 49) vs. neostigmina 50 mg kg-1 y glicopirrolato 10 mg kg-1 (n ¼ 49)	Ensayo de fase 3A, europeo, de 13 centros, aleatorizado, de grupos paralelos, comparativo, con control activo, evaluador de seguridad cegado	Neostigmina: 3/48 Sugamadex: 0/48
Brueckmann et al.88	Sugammadex 2 o 4 mg kg-1 (n ¼ 76) vs. neostigmina + glicopirrolato (n = 78) (dosificación según práctica clínica habitual; dosis máxima 5 mg)	Estudio aleatorizado y controlado	Neostigmina: 33/76 Sugamadex: 0/74
Khuenl-Brady et al.86	Sugammadex 2 mg kg-1 (n ¼ 51) versus neostigmina 50 mg kg-1 + glicopirrolato 10 mg kg-1 (n ¼ 49)	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, de control activo, cegado por evaluador de seguridad	Neostigmina: 8/45 Sugamadex: 0/48
Wu et al.87	Sugammadex 2 mg kg-1 (chino n ¼ 126, blanco n ¼ 29) vs neostigmina 50 mg kg-1 y atropina 10 a 20 mg kg-1 (chino n ¼ 121, blanco n ¼ 32)	Aleatorizado, de grupos paralelos, multicéntrico, de seguridad estudio ciego del evaluador	Neostigmina: 0/141 Sugamadex: 0/148
Martínez-Ubierto et al.89	Sugammadex 2 a 4 mg kg-1 vs neostigmina 0.03 a 0.05 mg kg-1 Sugamadex	Estudio observacional prospectivo	Neostigmina: 26/92 Sugamadex: 1/87
Nemes et al.90	2.0 mg kg-1 (n ¼ 27) vs 0.05 mg kg-1 neostigmina + 0.015 mg kg-1 atropina (n ¼ 26) vs . Placebo, 15 ml de solución salina (n ¼ 22)	Unicéntrico, parcialmente aleatorizado, placebo estudio controlado, doble ciego, de cuatro grupos de brazos paralelos.	Neostigmina: 4/26 Sugamadex: 1/27
Asztalos et al.83	Sugammadex 2 mg kg-1 (n ¼ 13) vs sugammadex 1 mg kg-1 ( n ¼ 13) vs Sugamadex 0,5 mg kg-1 (n ¼ 13) vs Neostigmina 0,05 mg kg-1 (n ¼ 13) contra Placebo (n = 13)	Ensayo de superioridad de un solo centro, aleatorizado, controlado, de cinco brazos paralelos	Neostigmina: 3/13 Sugamadex: 0/13
Domenech76	Sugammadex 3,5 mg kg-1 frente a neostigmina 0,03 mg kg-1	Estudio retrospectivo, unicéntrico, hospital terciario	Neostigmina: 2/14 Sugamadex: 3/61
Togioka et al.92	Sugammadex 2 mg kg-1 (n ¼ 98) frente a neostigmina 0,07 mg kg-1 + glicopirrolato (n ¼ 99)	Ensayo de grupos paralelos controlados aleatorizados, ciegos para el evaluador, de etiqueta abierta	Neostigmina: 46/93 Sugamadex: 9/94
Lee et al.91	Sugammadex 2 o 4 mg/kg (n = 36) vs. neostigmina 0,02; 0,04 o 0,05 mg kg-1 + glicopirrolato (n ¼ 37)	Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado	Neostigmina: 16/36 Sugamadex: 0/37

Riesgo de sesgo.

bajo	intermedio	alto	no aplica
------	------------	------	-----------

40 mg kg-1 de neostigmina administrados a una altura de contracción previa a la reversión de 25 a 50%. Sin embargo, se deben esperar tiempos de reversión considerablemente mayores a 30 min en algunos pacientes cuando se administra neostigmina en grados más bajos de recuperación espontánea. Por lo tanto, si se desea la reversión con neostigmina (40 mg kg-1) dentro de los 10 a 15 minutos posteriores a la administración, recomendamos una recuperación espontánea avanzada (es decir, relación TOF >0,2) en el momento de la administración de neostigmina. Sin embargo, aceptando un intervalo más largo (es decir, de 15 a 30 min) entre la administración de neostigmina y una recuperación neuromuscular adecuada, se puede administrar neostigmina (40 mg kg-1) cuando reaparece el recuento TOF de 4. En ambos escenarios, el NMM cuantitativo debe continuar hasta que se alcance una relación TOF superior a 0,9 (relación TOF 1,0 cuando se utiliza el monitoreo AMG). Sin embargo, la NMM cualitativa con un PNS puede sobreestimar la recuperación inducida por neostigmina, ya que se desvanece después de

La estimulación TOF ya no es detectable para relaciones TOF superiores a 0.4.81–83,97 Por esa razón, las SNP no son adecuado en este contexto.

Comentarios finales y discusión

Desarrollamos estas primeras guías sobre el manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular para la Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos. Las pautas están destinadas a proporcionar recomendaciones basadas en evidencia para mejorar la seguridad del paciente. Para facilitar su implementación en la práctica clínica actual, la guía se ha limitado intencionalmente a tres cuestiones centrales clínicamente relevantes: importancia de los agentes de bloqueo neuromuscular para la intubación traqueal, contribución de los agentes de bloqueo neuromuscular para mejorar las condiciones quirúrgicas e importancia de la NMM y la reversión farmacológica. para reducir la parálisis residual y los POPC.

Tabla 5 Tren de cuatro antes de la reversión y recuperación inducida por neostigmina

Reversión previa a la inversión	Dosis de neostigmina	Resultado neuromuscular	Árbitro
Relación TOF	30 mg kg-1	TOF-ratio > 0,9 en todos los pacientes en < 10 min TOF-	99
0,6 Relación	34 mg kg-1	ratio > 0,9 en todos los pacientes en < 5 min TOF-	84
TOF 0,5 Relación	30 mg kg-1	ratio > 0,9 en todos los pacientes en < 10 min Imposible	99
TOF 0,4 Relación	10–70 mg kg-1 50	tener un TOF-ratio > 0,9 en todos los pacientes en < 10 min, independientemente de la dosis de neostigmina 15 min después de	81
TOF 0,2 Recuento TOF 4 y relación	mg kg-1 50	la neostigmina todavía el 25 % de los pacientes con una relación TOF <0,9 30 min	82
TOF 0,1 Recuento TOF 4 y relación	mg kg-1 40	después de la neostigmina 3/13 pacientes con una relación TOF <0,9 10 min	83
TOF 0,1	mg kg-1 70	después de la neostigmina todavía el 35 % de los pacientes con una relación TOF < 0,9	97
Recuento TOF	mg kg-1 70	20 min después de la neostigmina todavía el 25 % de los pacientes con una relación	100
4 Recuento TOF 4 Recuento TOF 4	mg kg-1	TOF <0,9 10 min después de la neostigmina todavía el 75 % de los pacientes con una relación TOF <0,9	100

La principal conclusión de los autores es que la toma de decisiones para cualquier estrategia de reversión neuromuscular, ya sea la reversión basada en neostigmina, la reversión basada en sugammadex o la reversión espontánea, debe estar bien fundamentada en un NMM cuantitativo fiable. Debe reconocerse la limitación de la NMM cualitativa con un PNS para detectar una relación TOF de al menos 0,9. No hay forma de confirmar estos niveles de recuperación mediante la evaluación táctil de TOF o DBS (estimulación de doble ráfaga), ya que no se puede detectar el desvanecimiento cuando la relación TOF excede 0,4 y 0,6, respectivamente.<sup>101,102</sup> Por lo tanto, el desvanecimiento detectable después de TOF o DBS la estimulación es un claro signo de recuperación neuromuscular inadecuada, pero la falta de desvanecimiento no excluye la parálisis residual. De manera similar, el uso de tétanos de 5 s a 100 Hz no excluyó de manera confiable la parálisis residual. Tiene poca especificidad, ya que aproximadamente la mitad de los pacientes sin ningún grado de parálisis residual exhibirán un desvanecimiento detectable manualmente. Además, uno de los cuatro pacientes todavía tenía parálisis residual a pesar de la ausencia de desvanecimiento después de una estimulación de 100 Hz y 5 s.<sup>78</sup> Sin embargo, la NMM cuantitativa tampoco es una varita mágica, ya que brinda resultados confiables automáticamente. La mayoría de los dispositivos necesitan calibración o un valor de referencia para determinar antes de la relajación otros

por lo tanto, su rendimiento se ve significativamente reducido.<sup>78</sup> No es inusual en la práctica clínica actual que la NMM cuantitativa se aplique solo al final del procedimiento quirúrgico, especialmente si el mismo dispositivo se comparte con varios quirófanos. En este contexto, sin embargo, incluso el NMM cuantitativo (no calibrado, no normalizado) es insuficiente para excluir de forma fiable la parálisis residual.<sup>78</sup> Como consecuencia, la disponibilidad de NMM cuantitativo en cada quirófano es un requisito previo para su uso adecuado.

Recientemente, Schaefer et al. examinó la asociación entre succinilcolina y POPC; observaron que de 244 850 pacientes adultos, el 5,4 % experimentó POPC; cuanto mayor sea la dosis de succinilcolina, mayor será el riesgo de POPC.<sup>103</sup> Esto implica fuertemente la parálisis residual como un mecanismo subyacente. A primera vista, esto puede resultar sorprendente, ya que generaciones de anestesiólogos utilizaron la succinilcolina por sus propiedades únicas de inicio rápido y duración breve. Sin embargo, su perfil farmacodinámico se caracteriza por una alta variabilidad interindividual y los datos de la Unidad de Investigación de la Colinesterasa Danesa identificaron un déficit en la actividad de la butirilcolinesterasa plasmática como un factor de riesgo importante de parálisis residual inesperada, complicaciones respiratorias y conciencia durante el despertar después de la succinilcolina.<sup>104,105</sup> Además, la falta de NMM aumenta significativamente el riesgo de estos eventos adversos.<sup>106</sup> En consecuencia, la transmisión neuromuscular debe monitorearse cuantitativamente independientemente del tipo de fármaco bloqueador neuromuscular que se use, incluso si solo se ha administrado succinilcolina.<sup>107</sup>

Nuestros hallazgos confirmaron que la parálisis residual es más común después de la reversión basada en neostigmina que después de sugammadex, ya que ocurrió en el 2% de los pacientes después de sugammadex pero en el 24% cuando se usó neostigmina.

Esto corresponde a una reducción del riesgo absoluto del 22 % y un NNT (número necesario a tratar) de 4,5. En otras palabras, una estrategia de reversión basada en sugammadex en lugar de neo estigmina puede prevenir la parálisis residual en uno de cada cuatro o cinco pacientes; sin embargo, este no es el único beneficio, ya que la evidencia convincente también sugiere una reducción significativa de la incidencia de POPC. Con respecto al riesgo asociado con ambas estrategias de reversión, una revisión Cochrane reciente informó un mejor perfil de seguridad para el sugammadex (razón de riesgo, 0,6; IC del 95 %, 0,49 a 0,74; 28 estudios, n = 2298) en comparación con la neostigmina.<sup>80</sup> Unos pocos casos de Se informa anafilaxia después de sugammadex. Recientemente, un estudio observacional multicéntrico retrospectivo de Japón que incluyó a 49 532 pacientes informó seis casos de anafilaxia atribuibles al sugammadex, mientras que el 6° Proyecto de Auditoría Nacional (NAP6) del Royal College of Anesthetists encontró una incidencia 10 veces menor (uno de 64 121 paciente).<sup>108,109</sup> Ciertamente es difícil determinar la verdadera incidencia de cualquier evento adverso raro; sin embargo, el riesgo de anafilaxia por sí solo no debe ser un factor primordial en la elección del agente de reversión.<sup>110</sup>

La implementación de estas pautas en la práctica clínica actual es crucial para mejorar significativamente la atención al paciente y los resultados. Por lo tanto, el grupo de trabajo propone un paquete de medidas para facilitar, acompañar y monitorear el proceso de implementación. Entre estos, los siguientes:

- (1) Intercambio activo de conocimientos: además de mostrarse en el sitio web de ESAIC y publicarse en el European Journal of Anesthesiology, ESAIC enviará el texto completo a las Sociedades Nacionales de Anestesiología para compartir el texto completo con sus respectivos miembros.
- (2) Herramientas de implementación a nivel departamental, por ejemplo, una lista de verificación que facilite el seguimiento de un "enfoque antes y después" para monitorear la adopción de la guía.
- (3) Herramientas de aprendizaje electrónico, por ejemplo, videos cortos, preguntas y respuestas para detalles específicos y algoritmos de decisión para el monitoreo cuantitativo de la parálisis residual y el uso de agentes de reversión (incluido el tiempo y la dosificación)
- (4) Un sitio de informes basado en Internet destinado a identificar los principales obstáculos para la implementación

#### Limitaciones e investigación adicional

(1) Los pacientes pediátricos también pueden tener riesgo de bloqueo neuromuscular residual, pero las pautas actuales no abordan la monitorización en este grupo de pacientes. Esto, sin embargo, debe llevarse a cabo en una directriz específica.

- (2) esta guía se centra en el manejo perioperatorio del bloqueo neuromuscular; no se considera el manejo y seguimiento del bloqueo neuromuscular en pacientes de UCI.
- (3) Esta guía no examinó los sitios de monitoreo que no sean el nervio cubital/músculo aductor del pulgar. De hecho, la unidad de nervio-músculo nervio cubital/músculo aductor del pulgar se usa con mayor frecuencia para NMM

porque es de fácil acceso intraoperatorio y se puede minimizar el riesgo de estimulación muscular directa. Sin embargo, es necesario validar las estrategias de monitorización para situaciones clínicas en las que no se puede acceder al nervio cubital/aductor del pulgar.

- (4) Faltan estudios sobre cómo manejar la reintubación de emergencia poco después de la reversión de sugammadex.
- (5) Se necesitan estudios adicionales para determinar resultados de pacientes clínicamente relevantes para valores de corte de la relación TOF de al menos 0,9 y herramientas para evaluar la estabilidad y solidez de las relaciones TOF de al menos 0,9.
- (6) Se necesitan estudios que comparen sugammadex y neostigmina para revertir el bloqueo neuromuscular mínimo, incluida la dosificación adecuada de sugammadex en este contexto.
- (7) Se necesitan más estudios para comprender mejor las situaciones clínicas en las que un bloqueo neuromuscular profundo puede ser beneficioso.

En conclusión, existe evidencia convincente de que las complicaciones pulmonares asociadas con la parálisis residual y la relajación son menos comunes después de la reversión farmacológica basada en sugammadex que después de la neostigmina. Además, un NMM cuantitativo fiable es el principal requisito previo de cualquier estrategia adecuada para el manejo neuromuscular perioperatorio, ya sea recuperación espontánea, recuperación basada en sugammadex o basada en neostigmina.

**Agradecimientos relacionados con este artículo** Asistencia con el estudio: los autores desean agradecer a Janne Vendt (Grupo Cochrane de Anestesia, Cuidados Críticos y de Emergencia (ACE), anestesiólogo en el Hospital Herlev, Herlev, Dinamarca) por realizar búsquedas bibliográficas, y Pierre Harlet, Sophie Debouche y Saman Sepehr en la oficina de Directrices de ESAIC para asistencia secretarial.

Apoyo económico y patrocinio: la obra fue financiada exclusivamente por ESAIC.

Conflictos de intereses: TFB ha recibido financiación de MSD en los últimos 5 años para dar conferencias internacionales y presidir reuniones de CME. RJJ ha recibido tarifas de consultoría de Thermofisher, Baxter, Pfizer, MSD, BBraun, Astellas. MS ha recibido honorarios por consultas de Teleflex Medical, Verathon Medical, Deas Italia, MSD Italia, Baxter Italia, Boston Scientific France. Es copropietario de la patente (sin royalties) de DEAS Italia. DL es miembro del consejo asesor (Edwards Lifesciences, Medasense, Orion Pharma) y ha recibido honorarios por conferencias de Masimo, Edwards Lifesciences, LFB, Meda sense, Orion Pharma. HDBB ha recibido subvenciones de investigación y financiación de MSD para participar en las reuniones de CME. Ninguno de los otros autores informa ningún conflicto de interés relacionado con este tema.

## Referencias

- 1 Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, et al. Postanestesia pulmonar complicaciones tras el uso de relajantes musculares (POPULAR): un estudio observacional prospectivo multicéntrico. *Lancet Respir Med* 2019; 7:129–140.
- 2 Alexander R, Olufolabi AJ, Booth J, et al. Estudio de dosificación de remifentanilo y propofol para la intubación traqueal sin el uso de relajantes musculares. *anestesia* 1999; 54:1037–1040.
- 3 Barbosa FT, Neto OBO, Barbosa LT, et al. [Eficacia del sulfato de magnesio en comparación con rocuronio para la intubación traqueal de secuencia rápida en adultos: ensayo clínico aleatorizado]. *Braz J Anesthesiol* 2020; 70:42–47.
- 4 Barclay K, Eggers K, Asai T. El rocuronio en dosis bajas mejora las condiciones para la intubación traqueal después de la inducción de la anestesia con propofol y alfentanilo. *Br. J. Anaesth* 1997; 78:92–94.
- 5 Beck GN, Masterson GR, Richards J, Bunting P. Comparación de intubación después de propofol y alfentanilo con intubación después de tiopental y suxametonio. *anestesia* 1993; 48:876–880.
- 6 Bouvet L, Stoian A, Jacquot-Laperriere S, et al. Lesiones laríngeas y condiciones de intubación con o sin relajación muscular: un estudio de equivalencia. *Can J Anaesth* 2008; 55:674–684.
- 7 Collins L, Prentice J, Vaghadia H. Intubación traqueal de pacientes ambulatorios con y sin relajantes musculares. *Can J Anaesth* 2000; 47:427–432.
- 8 Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, et al. Comparación de dos regímenes de inducción con o sin relajante muscular: impacto en el malestar posoperatorio de la vía aérea superior. *Br J Anaesth* 2007; 99:276–281.
- 9 Dominici L, Gondret R, Dubos S, et al. Intubación en cirugía otorrinolaringológica: propofol versus propofol-suxametonio. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9:110–114.
- 10 González Obregón MP, Rivera Díaz RC, Ordóñez Molina JE, et al. Calidad de la intubación traqueal con remifentanilo-propofol con sevoflurano comparada con remifentanilo-propofol con rocuronio: ensayo clínico aleatorizado doble ciego. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010; 57:351–356.
- 11 Gulhas N, Topal S, Erdogan Kayhan G, et al. Remifentanilo sin relajantes musculares para intubación en microlaringoscopia: ensayo clínico aleatorizado doble ciego. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17:1967–1973.
- 12 Hanna SF, Ahmad F, Pappas AL, et al. El efecto de la técnica de inducción rápida de propofol/remifentanilo sin relajantes musculares sobre la presión intraocular. *J Clin Anesth* 2010; 22:437–442.
- 13 Harsten A, Gillberg L. Condiciones de intubación proporcionadas por propofol y alfentanilo: aceptables, pero no ideales. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41:985–987.
- 14 Iamaron A, Pitimana-aree S, Prechawai C, et al. Intubación endotraqueal con tiopental/succinilcolina o anestesia con sevoflurano-óxido nítrico en adultos: un estudio comparativo. *Anesth Analg* 2001; 92:523–528.
- 15 Isesele T, Amadasun F, Edomwonyi N. Comparación de intubación condiciones con propofol suxametonio versus propofol-LIDOCAÍNA. *J West Afr Coll Surg* 2012; 2:51–67.
- 16 Jiao J, Huang S, Chen Y, et al. Comparación de las condiciones de intubación y tiempo de apnea después de la inducción anestésica con propofol/remifentanilo combinado con o sin pequeñas dosis de succinilcolina. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7:393–399.
- 17 Kahwaji R, Bevan DR, Bikhazi G, et al. Estudio de rango de dosis en adultos jóvenes y pacientes de edad avanzada de ORG 9487, un nuevo relajante muscular de inicio rápido y corta duración. *Anesth Analg* 1997; 84:1011–1018.
- 18 Kirkegaard-Nielsen H, Caldwell JE, Berry PD. Intubación traqueal rápida con rocuronio: un enfoque de probabilidad para determinar la dosis. *Anesthesiología* 1999; 91:131–136.
- 19 Kohli M, Abbas H, Khan MP, Rana S. Comparación de las condiciones de intubación después de propofol y succinilcolina con propofol y fentanilo. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2008; 24:205–209.
- 20 Kopman AF, Khan NA, Neuman GG. Precurarización y cebado: a análisis teórico de la seguridad y el tiempo. *Anesth Analg* 2001; 93:1253–1256.
- 21 Lieutaud T, Billard V, Khalaf H, Debaene B. La relajación muscular y las dosis crecientes de propofol mejoran las condiciones de intubación. *Can J Anaesth* 2003; 50:121–126.
- 22 Lowry DW, Carroll MT, Mirakhor RK, et al. Comparación de sevoflurano y propofol con rocuronio para la inducción de anestesia de secuencia rápida modificada. *anestesia* 1999; 54:247–252.
- 23 McNeil IA, Culbert B, Russell I. Comparación de las condiciones de intubación siguiendo propofol y succinilcolina con propofol y remifentanilo 2 microgramos kg<sup>-1</sup> o 4 microgramos kg<sup>-1</sup>. *Br J Anaesth* 2000; 85:623–625.
- 24 Mencke T, Jacobs RM, Machmueller S, et al. Condiciones de intubación y efectos secundarios de propofol, remifentanilo y sevoflurano en comparación con propofol, remifentanilo y rocuronio: un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo. *BMC Anesthesiol* 2014; 14:39.
- 25 Mencke T, Echtermach M, Kleinschmidt S, et al. Morbilidad laríngea y calidad de la intubación traqueal: un ensayo controlado aleatorio. *Anesthesiología* 2003; 98:1049–1056.
- 26 Naguib M, Samarkandi A, Riad W, Alharby SW. Revisión de la dosis óptima de succinilcolina. *Anesthesiología* 2003; 99:1045–1049.
- 27 Naguib M, Scamman FL, O'Sullivan C, et al. Rendimiento predictivo de tres modelos multivariados de intubación traqueal difícil: un estudio doble ciego de casos y controles. *Anesth Analg* 2006; 102:818–824.
- 28 Nimmo SM, McCann N, Broome IJ, Robb HM. Efectividad y secuelas del suxametonio en dosis muy bajas para la intubación nasal. *Br. J. Anaesth* 1995; 74:31–34.

29 Pang L, Zhuang YY, Dong S, et al. Intubación sin relajación muscular para laringoscopia de suspensión: un estudio aleatorizado y controlado. *Niger J Clin Pract* 2014; 17:456–461.

30 Pino RM, Ali HH, Denman WT, et al. Una comparación de las condiciones de intubación entre mivacurio y rocuronio durante la anestesia balanceada. *Anesthesiología* 1998; 88:673–678.

31 Rousseau JM, Lemardeley P, Giraud D, et al. Intubación endotraqueal bajo propofol con o sin vecuronio. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; 14:261–264.

32 Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ. Intubación traqueal sin uso de relajantes musculares: una técnica que utiliza propofol y dosis variables de alfentanilo. *Anesth Analg* 1992; 75:788–793.

33 Schlaich N, Mertzlufft F, Soltesz S, Fuchs-Buder T. Remifentanil y propofol sin relajantes musculares o con diferentes dosis de rocuronio para la intubación traqueal en anestesia ambulatoria. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:720–726.

34 Sivalingam P, Kandasamy R, Dhakshinamoorthi P, Madhavan G. Intubación traqueal sin relajante muscular: una técnica que utiliza la inducción de la capacidad vital con sevoflurano y alfentanilo. *Anaesth Cuidados Intensivos* 2001; 29:383–387.

35 Soltesz S, Mencke T, Schlaich N, Fuchs-Buder T. Co-inducción de la anestesia con desflurano mejora las condiciones de intubación después de dosis bajas de rocuronio. *Clin Drug Invest* 2001; 21:409–414.

36 Stevens JB, Vescovo MV, Harris KC, et al. Intubación traqueal mediante alfentanilo y ningún relajante muscular: ¿es importante la elección del hipnótico? *Anesth Analg* 1997; 84:1222–1226.

37 Striebel HW, Holz M, Rieger A, Brummer G. [Intubación endotraqueal con propofol y fentanilo]. *Anestesista* 1995; 44:809–817.

38 Wong AK, Teoh GS. Intubación sin relajante muscular: una técnica alternativa para la intubación traqueal rápida. *Anaesth Cuidados Intensivos* 1996; 24:224–230.

39 Yazdi B, Khalili M, Dadashpour N, et al. La comparación del efecto de atracurio y remifentanilo sobre la relajación de la mandíbula y la condición de intubación traqueal sin relajante muscular en pacientes sometidos a cirugía electiva. *Acta Med Mediterranea* 2016; 32:1029–1032.

40 Sorensen MK, Bretlau C, Gatke MR, et al. Inducción e intubación de secuencia rápida con rocuronio-sugammadex en comparación con succinilcolina: un ensayo aleatorizado. *Br J Anaesth* 2012; 108:682–689.

41 Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, et al. Evitación de Los agentes bloqueadores neuromusculares pueden aumentar el riesgo de intubación traqueal difícil: un estudio de cohorte de 103.812 pacientes adultos consecutivos registrados en la base de datos de anestesia danesa. *Br J Anaesth* 2009; 103:283–290.

42 Lundstrom LH, Duez CHV, Norskov AK, et al. Efectos de la evitación o el uso de agentes bloqueantes neuromusculares en los resultados de la intubación traqueal: una revisión sistemática Cochrane. *Hermano J Anaesth* 2018; 120:1381–1393.

43 Tran DTT, Newton EK, Mount VAH, et al. Rocuronio versus succinilcolina para la intubación de secuencia rápida: una revisión sistemática Cochrane. *Anestesia* 2017; 72:765–777.

44 Plaud B, Baillard C, Bourgain JL, et al. Directrices sobre relajantes musculares y reversión en anestesia. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020; 39:125–142.

45 Baete S, Vercruysse G, Vander Laenen M, et al. El efecto del bloqueo neuromuscular profundo versus moderado en las condiciones quirúrgicas y la función respiratoria posoperatoria en la cirugía laparoscópica bariátrica: un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. *Anesth Analg* 2017; 124:1469–1475.

46 Barrio J, Errando CL, García-Ramón J, et al. Influencia de la profundidad de bloqueo neuromuscular en las condiciones quirúrgicas durante la colecistectomía laparoscópica con neumoperitoneo a baja presión: un estudio ciego aleatorizado. *J Clin Anesth* 2017; 42:26–30.

47 Barrio J, Errando CL, San Miguel G, et al. Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular en el espacio abdominal durante el establecimiento del neumoperitoneo en cirugía laparoscópica. *J Clin Anesth* 2016; 34:197–203.

48 Blobner M, Frick CG, Stauble RB, et al. bloqueo neuromuscular mejora las condiciones quirúrgicas (NISCO). *Surg Endosc* 2015; 29:627–636.

49 Bruinijes MHD, Krijtenburg P, Martini CH, et al. Eficacia del bloqueo neuromuscular profundo versus moderado para mejorar la recuperación posoperatoria después de la nefrectomía laparoscópica del donante: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Anesthesiol* 2019; 36:494–501.

50 Choi BM, Ki SH, Lee YH, et al. Efectos de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre el dolor posoperatorio durante la gastrectomía laparoscópica: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Anesthesiol* 2019; 36:863–870.

51 Dubois PE, Putz L, Jamart J, et al. El bloqueo neuromuscular profundo mejora las condiciones quirúrgicas durante la histerectomía laparoscópica: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:430–436.

52 Fuchs-Buder T, Schmartz D, Baumann C, et al. neuromuscular profundo bloqueo mejora las condiciones quirúrgicas durante la cirugía de bypass gástrico para la obesidad mórbida: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Anesthesiol* 2019; 36:486–493.

53 Honing GHM, Martini CH, Olofsen E, et al. El bloqueo neuromuscular profundo no mejora las condiciones quirúrgicas en pacientes que reciben anestesia con sevoflurano para cirugía renal laparoscópica. *Hno. J Anaesth* 2021; 126:377–385.

54 Kim HJ, Lee KY, Kim MH, et al. Efectos de profundo vs moderado bloqueo neuromuscular en la calidad de la recuperación después de la gastrectomía robótica. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019; 63:306–313.

55 Kim MH, Lee KY, Lee KY, et al. Es posible mantener condiciones quirúrgicas óptimas con bajas presiones de insuflación con bloqueo neuromuscular profundo durante la cirugía colorrectal laparoscópica: un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos. *Medicina (Baltimore)* 2016; 95:e2920.

56 Rey M, Sujirattanawimol N, Danielson DR, et al. Requerimientos de relajantes musculares durante la prostatectomía radical retropúbica. *Anesthesiología* 2000; 93:1392–1397.

57 Koo BW, Oh AY, Na HS, et al. Efectos de la profundidad del bloqueo neuromuscular en las condiciones quirúrgicas durante la cirugía colorrectal laparoscópica: un ensayo controlado aleatorio. *Anestesia* 2018; 73:1090–1096.

58 Koo BW, Oh AY, Seo KS, et al. Ensayo clínico aleatorizado de bloqueo neuromuscular moderado versus profundo para el neumoperitoneo de baja presión durante la colecistectomía laparoscópica. *World J Surg* 2016; 40:2898–2903.

59 Koo CH, Chung SH, Kim BG, et al. Comparación entre los efectos del bloqueo neuromuscular profundo y moderado durante la resección transuretral de un tumor vesical sobre la condición quirúrgica endoscópica y el perfil de recuperación: un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado. *Mundial J Urol* 2019; 37:359–365.

60 Leeman M, Biter LU, Apers JA, et al. Neumoperitoneo a baja presión con bloqueo neuromuscular profundo en cirugía metabólica para reducir el dolor posoperatorio: un ensayo piloto aleatorizado. *Cirugía Endosc* 2021; 35:2838–2845.

61 Madsen MV, Gatke MR, Springborg HH, et al. Optimización de abdominales espacio con bloqueo neuromuscular profundo en laparoscopia ginecológica: un estudio cruzado aleatorizado y ciego. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59:441–447.

62 Madsen MV, Istre O, Staehr-Rye AK, et al. Dolor de hombro postoperatorio después de histerectomía laparoscópica con bloqueo neuromuscular profundo y neumoperitoneo de baja presión: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Anesthesiol* 2016; 33:341–347.

63 Madsen MV, Scheppan S, Mork E, et al. Influencia de lo profundo bloqueo neuromuscular en la evaluación de los cirujanos de las condiciones quirúrgicas durante la laparotomía: un ensayo aleatorizado controlado doble ciego con rocuronio y sugammadex. *Hermano J Anaesth* 2017; 119:435–442.

64 Martini CH, Boon M, Bevers RF, et al. Evaluación de las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica en pacientes con bloqueo neuromuscular moderado vs profundo. *Br J Anaesth* 2014; 112:498–505.

65 Ozdemir-van Brunschot DMD, Braat AE, van der Jagt MFP, et al. El bloqueo neuromuscular profundo mejora las condiciones quirúrgicas durante la nefrectomía laparoscópica del donante con neumoperitoneo a baja presión. *Surg Endosc* 2018; 32:245–251.

66 Rosenberg J, Herring WJ, Blobner M, et al. El bloqueo neuromuscular profundo mejora las condiciones quirúrgicas laparoscópicas: un estudio controlado aleatorio. *Adv Ther* 2017; 34:925–936.

67 Soderstrom CM, Borregaard Medici R, Assadzadeh S, et al. Profundo bloqueo neuromuscular y condiciones quirúrgicas durante la reparación laparoscópica de hernia ventral: un estudio aleatorizado y ciego. *Eur J Anesthesiol* 2018; 35:876–882.

68 Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, et al. espacio quirúrgico condiciones durante la colecistectomía laparoscópica de baja presión con bloqueo neuromuscular profundo versus moderado: un estudio clínico aleatorizado. *Anesth Analg* 2014; 119:1084–1092.

69 Torensma B, Martini CH, Boon M, et al. El bloqueo neuromuscular profundo mejora las condiciones quirúrgicas durante la cirugía bariátrica y reduce el dolor posoperatorio: un ensayo controlado aleatorio doble ciego. *PLoS Uno* 2016; 11:e0167907.

70 Veelo DP, Gisbertz SS, Binnekade JM, et al. Bajo demanda frente a infusión continua de rocuronio para la relajación neuromuscular profunda en pacientes sometidos a esofagectomía toraco-laparoscópica: un ensayo clínico controlado aleatorio (DEPTH). *Can J Anaesth* 2019; 66:1062–1074.

71 Mortensen CR, Berg H, el-Mahdy A, Viby-Mogensen J. La monitorización perioperatoria de la transmisión neuromuscular mediante aceleromiografía previene el bloqueo neuromuscular residual después del pancuronio. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:797–801.

72 Gatke MR, Viby-Mogensen J, Rosenstock C, et al. Parálisis muscular postoperatoria tras rocuronio: menor bloqueo residual cuando se utiliza aceleromiografía. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:207–213.



- 73 Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. La monitorización aceleromiográfica intraoperatoria reduce el riesgo de bloqueo neuromuscular residual y eventos respiratorios adversos en la unidad de cuidados postanestésicos. *Anesthesiología* 2008; 109:389–398.
- 74 Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al. intraoperatorio  
La monitorización con aceleromiografía reduce los síntomas de debilidad muscular y mejora la calidad de la recuperación en el período postoperatorio temprano. *Anesthesiología* 2011; 115:946–954.
- 75 Wardhana A, Kurniawaty J, Uyun Y. Reversión optimizada sin monitoreo de tren de cuatro versus reversión usando monitoreo cuantitativo de tren de cuatro: un estudio de equivalencia. *Indio J Anaesth* 2019; 63:361–367.
- 76 Domenech G, Kampel MA, García Guzzo ME, et al. Utilidad del monitoreo del bloqueo neuromuscular intraoperatorio y agentes de reversión para el bloqueo neuromuscular residual postoperatorio: un estudio observacional retrospectivo. *BMC Anestesiología* 2019; 19:143.
- 77 Carvalho H, Verdonck M, Cools W, et al. Cuarenta años de monitorización neuromuscular y curarización residual posoperatoria: un metanálisis y evaluación de la confianza en el metanálisis en red. *Hermano J Anaesth* 2020; 125:466–482.
- 78 Samet A, Capron F, Alla F, et al. Tren aceleromiográfico simple de cuatro, tétanos de 100 Hertz o estimulación de doble ráfaga: ¿qué prueba funciona mejor para detectar parálisis residual? *Anesthesiología* 2005; 102:51–56.
- 79 Capron F, Alla F, Hottier C, et al. ¿Puede la aceleromiografía detectar niveles bajos de parálisis residual? Un enfoque de probabilidad para detectar una relación mecanomiográfica de tren de cuatro de 0,9. *Anesthesiología* 2004; 100:1119–1124.
- 80 Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. La eficacia y seguridad comparativas de sugammadex y neostigmina para revertir el bloqueo neuromuscular en adultos. Una revisión sistemática Cochrane con metanálisis y análisis secuencial de ensayos. *Anestesia* 2018; 73:631–641.
- 81 Kaufhold N, Schaller SJ, Stauble CG, et al. Sugammadex y estudio de búsqueda de dosis de neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular residual en una proporción de tren de cuatro de 0,2 (SUNDRO20) datos. *Hermano J Anaesth* 2016; 116:233–240.
- 82 Pongracz A, Szatmari S, Nemes R, et al. Reversión de neuromuscular bloqueo con sugammadex a la reaparición de cuatro tics para estimular el tren de cuatro. *Anesthesiología* 2013; 119:36–42.
- 83 Asztalos L, Szabo-Maak Z, Gajdos A, et al. Reversión de vecuronio bloqueo neuromuscular inducido con dosis bajas de sugammadex en tren de cuatro conteo de cuatro: un ensayo controlado aleatorizado. *Anesthesiología* 2017; 127:441–449.
- 84 Schaller SJ, Fink H, Ulm K, Blobner M. Sugammadex y estudio de búsqueda de dosis de neostigmina para revertir el bloqueo neuromuscular residual superficial. *Anesthesiología* 2010; 113:1054–1060.
- 85 Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, et al. Reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio con sugammadex en comparación con neostigmina durante la anestesia con sevoflurano: resultados de un ensayo controlado aleatorizado. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:874–881.
- 86 Khuent-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, et al. Sugammadex proporciona una reversión más rápida del bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio en comparación con la neostigmina: un ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado. *Anesth Analg* 2010; 110:64–73.
- 87 Wu X, Oerding H, Liu J, et al. Reversión del bloqueo de rocuronio con sugammadex frente a neostigmina: estudio aleatorizado en sujetos chinos y caucásicos. *BMC Anesthesiol* 2014; 14:53.
- 88 Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, et al. Efectos del sugammadex sobre la incidencia del bloqueo neuromuscular residual postoperatorio: un estudio aleatorizado y controlado. *Br J Anaesth* 2015; 115:743–751.
- 89 Martínez-Ubieto J, Ortega-Lucea S, Pascual-Bellosta A, et al. Estudio prospectivo de bloqueo neuromuscular residual y complicaciones respiratorias postoperatorias en pacientes revertidos con neostigmina versus sugammadex. *Minerva Anesthesiol* 2016; 82:735–742.
- 90 Nemes R, Fulesdi B, Pongracz A, et al. Impacto de las estrategias de reversión en la incidencia de parálisis residual posoperatoria después de la relajación con rocuronio sin monitorización neuromuscular: un ensayo controlado con placebo parcialmente aleatorizado. *Eur J Anesthesiol* 2017; 34:609–616.
- 91 Lee YJ, Oh AY, Koo BW, et al. neuromuscular residual postoperatorio bloqueo después de la reversión basado en una respuesta cualitativa del estimulador de nervio periférico: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Anesthesiol* 2020; 37:196–202.
- 92 Togioka BM, Yanez D, Aziz MF, et al. Ensayo controlado aleatorizado de sugammadex o neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular sobre la incidencia de complicaciones pulmonares en adultos mayores sometidos a cirugía prolongada. *Hermano J Anaesth* 2020; 124:553–561.
- 93 Bartels K, Hunter JM. Neostigmina versus sugammadex: la marea puede estar cambiando, pero aún necesitamos navegar los vientos. *Hermano J Anaesth* 2020; 124:504–507.
- 94 Khetarpal S, Vaughn MT, Dubovoy TZ, et al. Sugamadex versus neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular y las complicaciones pulmonares posoperatorias (FUERTE): un análisis de cohorte emparejado multicéntrico. *Anesthesiología* 2020; 132:1371–1381.
- 95 Krause M, McWilliams SK, Bullard KJ, et al. Neostigmina versus sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular y los efectos sobre la reintubación por insuficiencia respiratoria o ventilación no invasiva recién iniciada: un diseño de serie de tiempo interrumpido. *Anesth Analg* 2020; 131:141–151.
- 96 Blobner M, Hunter JM, Meistelman C, et al. Uso de una relación de tren de cuatro de 0,95 frente a 0,9 para la extubación traqueal: un análisis exploratorio de datos POPULAR. *Hermano J Anaesth* 2020; 124:63–72.
- 97 Thilen SR, Ng IC, Cain KC, et al. Manejo de rocuronio bloqueo neuromuscular mediante protocolo de seguimiento cualitativo y reversión con neostigmina. *Hermano J Anaesth* 2018; 121:367–377.
- 98 Baurain MJ, Dervoi BS, D'Hollander AA, et al. Condiciones para optimizar la acción de reversión de la neostigmina sobre un bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40:574–578.
- 99 Fuchs-Buder T, Meistelman C, Alla F, et al. Antagonismo de grados bajos de bloqueo neuromuscular inducido por atracurio: relación dosis-efecto para neostigmina. *Anesthesiología* 2010; 112:34–40.
- 100 Kirkegaard H, Heier T, Caldwell JE. Eficacia de la reversión guiada por tacto del bloqueo neuromuscular inducido por cisatracurio. *Anesthesiología* 2002; 96:45–50.
- 101 Drenck NE, Ueda N, Olsen NV, et al. Evaluación manual de residuos curarización usando estimulación de doble ráfaga: una comparación con el tren de cuatro. *Anesthesiología* 1989; 70:578–581.
- 102 Ueda N, Muteki T, Tsuda H, et al. ¿Se mejora el diagnóstico de bloqueo neuromuscular residual significativo mediante el uso de estimulación nerviosa de doble ráfaga? *Eur J Anaesthesiol* 1991; 8:213–218.
- 103 Schaefer MS, Hammer M, Santer P, et al. Succinilcolina y complicaciones pulmonares posoperatorias: un estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos de registro de dos redes hospitalarias. *Hermano J Anaesth* 2020; 125:629–636.
- 104 Dell-Kuster S, Levano S, Burkhart CS, et al. Predictores de la variabilidad en la duración del bloqueo neuromuscular después de la succinilcolina: un estudio observacional prospectivo. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32:687–696.
- 105 Thomsen JL, Nielsen CV, Eskildsen KZ, et al. Conciencia durante emergencia de la anestesia: importancia de la monitorización neuromuscular en pacientes con deficiencia de butirilcolinesterasa. *Br J Anaesth* 2015; 115 (Suplemento 1):i78–i88.
- 106 Thomsen JL, Nielsen CV, Palmqvist DF, Gatke MR. Despertar prematuro e infrautilización de la monitorización neuromuscular en un registro de pacientes con deficiencia de butirilcolinesterasa. *Br J Anaesth* 2015; 115 (Supl 1):i89–i94.
- 107 Schmartz D, Chenard L, Baumann C, Fuchs-Buder T. Un tren de cuatro modificado para evaluar la recuperación del bloqueo neuromuscular despolarizante después de la succinilcolina, un estudio observacional prospectivo. *J Clin Monit Comput* 2021; 35:1133–1138.
- 108 Orihara M, Takazawa T, Horiuchi T, et al. Comparación de la incidencia de anafilaxia entre sugammadex y neostigmina: un estudio observacional multicéntrico retrospectivo. *Hermano J Anaesth* 2020; 124:154–163.
- 109 Harper NJN, Cook TM, Garcez T, et al. Anestesia, cirugía y reacciones alérgicas que amenazan la vida: epidemiología y características clínicas de la anafilaxia perioperatoria en el 6º Proyecto de Auditoría Nacional (NAP6). *Hermano J Anaesth* 2018; 121:159–171.
- 110 de Boer HD, Hunter JM. Sugammadex o neostigmina: ¿debería ser la anafilaxia potencial el factor primordial en la elección de un fármaco de reversión? Comentar sobre el Hno. *J Anaesth* 2020; 124:154-63. *Hermano J Anaesth* 2020; 125: e220–e221.