



ORIGINAL

Efecto del bloqueo neuromuscular sobre la monitorización biespectral en los niños críticamente enfermos



Eva Sanavia^a, Mirian García^{b,c,d,*}, Jimena del Castillo^{b,c,d}, Rafael González^{b,c,d}, Jesús López-Herce^{b,c,d} y Santiago Mencía^{b,c,d}

^a Servicio de Pediatría, Hospital Infanta Leonor, Madrid, España

^b Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^c Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^d Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (RedSAMID)

Recibido el 13 de marzo de 2019; aceptado el 16 de julio de 2019

Disponible en Internet el 28 de enero de 2020

PALABRAS CLAVE

Monitorización de la conciencia;
Niño;
Relajantes musculares;
Bloqueo neuromuscular

Resumen

Introducción: Estudios previos sugieren que el bloqueo neuromuscular (BNM) altera la monitorización del índice biespectral (BIS) en los niños sedados. El objetivo fue analizar la repercusión del uso y suspensión del BNM en la monitorización BIS en niños críticamente enfermos.

Métodos: Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron los niños que recibían perfusiones intravenosas de vecuronio con monitorización BIS. Se analizaron variables clínicas, diagnósticas, hemodinámicas, sedoanalgesia y relajantes musculares y parámetros del BIS. Se compararon los valores del BIS antes del uso de relajantes neuromusculares, durante su administración, antes de su retirada y durante las 24 h siguientes a su suspensión.

Resultados: Treinta y cinco pacientes (edad mediana 30 meses). El diagnóstico más frecuente fue cardiopatía (85%). Las indicaciones más frecuentes para iniciar relajantes neuromusculares fueron bajo gasto cardiaco (45%) y adaptación a ventilación mecánica (20%). El BNM no produjo cambios significativos en los valores del BIS. Se observó una disminución de los valores del electromiograma a las 6 h ($34,9 \pm 9,4$ vs. $31,2 \pm 7$; $p=0,008$) y a las 12 h del inicio de la perfusión de vecuronio ($34,9 \pm 9,4$ vs. $28,6 \pm 4,8$; $p=0,006$). Tras retirar el vecuronio hubo un ligero aumento significativo del BIS (de $42,7 \pm 11$ a $48,4 \pm 14,5$, $p=0,001$), así como en las siguientes 6 y 12 h ($51,3 \pm 16,6$; $p=0,015$). No hubo diferencias en las dosis de sedantes o analgésicos, excepto del fentanilo, que fue disminuido tras retirar el vecuronio.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miriamgps@hotmail.com (M. García).

KEYWORDS

Consciousness monitors;
Child;
Muscle relaxation;
Neuromuscular blockade

Conclusión: El BNM continuo produce pequeños cambios en los valores del BIS sin relevancia clínica, y no altera la monitorización del nivel de conciencia del BIS en los niños críticamente enfermos.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Effect of neuromuscular blockade on the bispectral index in critically ill patients

Abstract

Introduction: It has been suggested that neuromuscular blockade (NMB) affects the capacity of bispectral index (BIS) monitoring to measure consciousness in sedated children. Our aim was to analyse the impact of NMB on BIS values in critically ill children.

Methods: We conducted a prospective observational study of children monitored with a BIS system that received a continuous infusion of vecuronium. We analysed data on clinical, diagnostic and haemodynamic variables, sedatives, analgesics, muscle relaxants, and BIS parameters. We compared BIS parameters before the use of a muscle relaxant, during its administration, before its discontinuation and for the 24 hours following the end of the infusion.

Results: The analysis included 35 patients (median age, 30 months). The most common diagnosis was heart disease (85%). The most frequent indication for initiation of NMB was low cardiac output (45%), followed by adaptation to mechanical ventilation (20%). Neuromuscular blockade did not produce a significant change in BIS values. We found a decrease was observed in electromyography values at 6 hours (34.9 ± 9.4 vs. 31.2 ± 7 ; $P = .008$) and 12 hours after initiation of NMB (34.9 ± 9.4 vs. 28.6 ± 4.8 ; $P = .006$). We observed a small significant increase in BIS after discontinuation of NMB (from 42.7 ± 11 to 48.4 ± 14.5 , $P = .001$), and 6 and 12 hours later (51.3 ± 16.6 ; $P = .015$). There were no differences in the doses of sedatives or analgesics except for fentanyl, of which the dose was lowered after discontinuation of vecuronium.

Conclusion: Continuous NMB produces small changes on BIS values that are not clinically significant and therefore does not interfere with BIS consciousness monitoring in critically ill children.

© 2020 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El índice bispectral (BIS) estima el grado de actividad cerebral mediante el análisis matemático de ondas en el encefalograma (EEG) y también procesa información obtenida en el electromiograma (EMG).

El BIS fue introducido por primera vez en 1992 por Aspect Medical Systems. El componente principal del monitor BIS es el análisis bispectral, que evalúa las relaciones de fase de los componentes de la señal medida con un único sensor colocado en la frente del paciente. El BIS es un número adimensional con valor de 0 a 100. En primer lugar, se digitaliza y preprocesa la señal del EEG. El BIS incluye 2 parámetros para la detección del patrón encefalográfico de brote-supresión: la tasa de supresión y el índice QUAZI. Los datos preprocesados se utilizan para calcular la potencia relativa β (una razón de bandas de frecuencia determinadas empíricamente, 30–47 Hz y 11–20 Hz). Al mismo tiempo, el segundo parámetro, de sincronización de frecuencias rápidas y lentas, o *synch-fast-slow*, se calcula mediante el análisis bispectral. Por último, todos los parámetros se introducen en el algoritmo de análisis ponderado, que da lugar al índice bispectral¹. Los datos del EMG

corresponden al rango de 30-50 Hz, por lo que se pueden solapar con el BIS.

Inicialmente, el BIS se desarrolló para el cálculo objetivo del nivel de sedación en pacientes bajo anestesia general, pero más adelante se ha comprobado su utilidad en la monitorización del nivel de sedación en pacientes ingresados en la UCI²⁻⁴, especialmente en aquellos sometidos a sedación profunda⁵. Las guías internacionales recomiendan su uso para la monitorización de pacientes tratados con relajantes musculares en los que no es posible la aplicación de escalas clínicas^{6,7}.

El bloqueo neuromuscular (BNM) reduce la actividad electromiográfica. Algunos autores han sugerido que la administración de relajantes musculares también podría reducir los valores del BIS y sobreestimar el nivel de sedación del paciente⁸. Varios estudios, la mayoría realizados en adultos, han analizado la influencia del BNM en el BIS con resultados contradictorios⁹⁻¹⁴. Muchos de ellos han demostrado que los relajantes musculares reducían el componente EMG del BIS, reduciendo así el valor de este último^{8,10,14}. No obstante, hay también autores que atribuyen el impacto del BNM en el BIS a una sedación casualmente más profunda en estos casos^{10,12}.

Nuestra hipótesis era que el BNM no altera la capacidad del BIS para monitorizar el nivel de conciencia en niños sedados en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP).

El objetivo del estudio era analizar el impacto de la administración y la retirada de BNM en los valores del BIS en niños críticos.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo observacional en un hospital terciario de referencia en Madrid, España, en los años 2011 y 2012. Se incluyó a todos los pacientes de un mes a 16 años de edad ingresados en la UCIP en el período de estudio con monitorización BIS y que requirieron perfusión de BNM. Se excluyó a pacientes con una duración de BNP menor de 6 h y a aquellos con convulsiones o encefalopatía capaces de alterar los valores del BIS. El estudio fue aprobado por el comité ético local.

Se recogieron datos epidemiológicos (edad, sexo) y clínicos (motivo de ingreso, enfermedad de base), parámetros hemodinámicos (presión arterial, frecuencia cardiaca, presión venosa central y diuresis), soporte inotrópico, ventilación mecánica e indicación de BNM. La sedoanalgesia se administró conforme al protocolo de la UCIP, que a su vez se adhiere a las recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. El protocolo incluye la rotación de distintos sedantes y analgésicos con el propósito de minimizar los síntomas de abstinencia con la retirada de los opioides o las benzodiazepinas. Se registraron los sedantes y analgésicos administrados, así como sus dosis. En todos los casos, el relajante muscular utilizado fue el vecuronio, siempre a una dosis de 0,1 mg/kg/hora.

La monitorización BIS se realizó con un monitor BIS XP[®] de Aspect Medical Systems y sensores de BIS pediátricos. Los valores BIS se registraron de manera continua, al igual que los valores del EMG, el índice de calidad de señal (ICS), la potencia total y la frecuencia del borde espectral. Se midieron y registraron parámetros BIS, la presión arterial 30 min antes de iniciar el BNM y a las 6, 12 y 24 h de tratamiento. También se midieron y registraron estas variables antes de retirar el BNM y a las 6, 12 y 14 h de su retirada. A la vez se monitorizaron los niveles de dolor y de sedación mediante escalas validadas internacionalmente como la escala COMFORT y la escala analgésica de la OMS, y se ajustó la perfusión de sedantes y analgésicos en base a las puntuaciones obtenidas.

Se definió sedación moderada como un BIS de 40-60 y sedación profunda como un BIS inferior a 40¹⁵. Se descartaron los valores de BIS obtenidos cuando el ICS era inferior al 60% o el nivel de impedancia superior a 10 k Ω .

Análisis estadístico

El análisis de datos se realizó con el software SPSS Statistics versión 19. Se compararon frecuencias mediante la prueba exacta de Fisher y variables cuantitativas mediante la prueba U de Mann-Whitney. También se utilizó la prueba de Wilcoxon para comparar valores del BIS, el EMG, el ICS, la presión arterial y la FC antes y después del BNM. Se analizó la correlación entre variables no paramétricas por medio de

la rho de Spearman. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyó a 35 pacientes de una edad media de 30 meses (rango, 2-288 meses), el 52,9% varones. El diagnóstico primario en el 85% de la muestra fue postoperatorio cardiaco, seguido de traumatismo craneal (9%) y bronquiolitis (6%). Las indicaciones más frecuentes para el uso de relajantes musculares fueron inestabilidad hemodinámica (bajo gasto cardiaco, ECMO, taquicardia ectópica de la unión; 49%), adaptación a ventilación mecánica (23%), hipertensión pulmonar (14%) y aumento de la presión intracraneal (6%).

La figura 1 presenta los valores del BIS, el EMG y el ICS. El ICS superó el 80% en todo momento. Los pacientes se encontraban bajo sedación moderada/profunda antes de iniciarse la perfusión de vecuronio (BIS medio, 46,3 \pm 14,9). La media del valor del EMG antes de iniciarse la perfusión de vecuronio fue de 34,9 \pm 9,4.

No se observaron cambios significativos en el BIS con la perfusión de vecuronio (fig. 1). En cambio, se observó un cambio pequeño pero significativo en los valores del BIS 6 h ($p = 0,001$) y 12 h después de retirar el relajante muscular ($p = 0,015$).

Se observó una disminución en los valores del EMG a las 6 h (34,9 \pm 9,4 vs. 31,2 \pm 7; $p = 0,008$) y 12 h de iniciar la perfusión de vecuronio (34,9 \pm 9,4 vs. 28,6 \pm 4,8; $P = .006$). Hubo un aumento pequeño pero significativo en el BIS tras la retirada del BNM (de 42,7 \pm 11 a 48,4 \pm 14,5; $p = 0,001$), así como 6 y 12 h tras su retirada (51,3 \pm 16,6; $p = 0,015$). Hubo asimismo un aumento significativo en los valores del EMG tras la retirada del BNM a las 6 h ($p = 0,08$) y a las 12 h ($p = 0,012$). No detectamos ningún otro cambio significativo en los parámetros del BIS.

No se encontró una correlación significativa entre los valores BIS y del EMG antes y después del BNM. Tampoco hubo cambios significativos en los parámetros hemodinámicos durante la perfusión o tras la retirada del BNM (fig. 2).

No hubo diferencias en la sedoanalgesia empleada durante ambos períodos ni en su dosis, salvo en la dosis de fentanilo, que se redujo significativamente tras la retirada del BNM (a las 6 h, 2,2 \pm 1,6 vs. 1,9 \pm 1,6; $p = 0,011$ y a las 12 h, 2,2 \pm 1,6 vs. 1,7 \pm 1,6; $p = 0,01$) (fig. 3).

Discusión

Nuestro estudio demuestra que la administración de relajantes musculares en niños no afecta al BIS significativamente, por lo que este último es un método útil para monitorizar el nivel de sedación en pacientes bajo BNM.

Bruhn observó que tras la administración de BNM a voluntarios, la actividad electromiográfica podía distorsionar el cálculo del BIS⁹, y más adelante otros grupos de investigación han confirmado estos hallazgos^{8,13-17}. Por el contrario, otros estudios, la mayoría en la población adulta^{8-16,18-20}, no han encontrado cambios significativos en estos valores^{10,12,17,18}.

Weber et al. compararon el efecto en los valores del BIS de una dosis de relajante muscular y de placebo tras la inducción de la anestesia en 40 niños que iban a ser

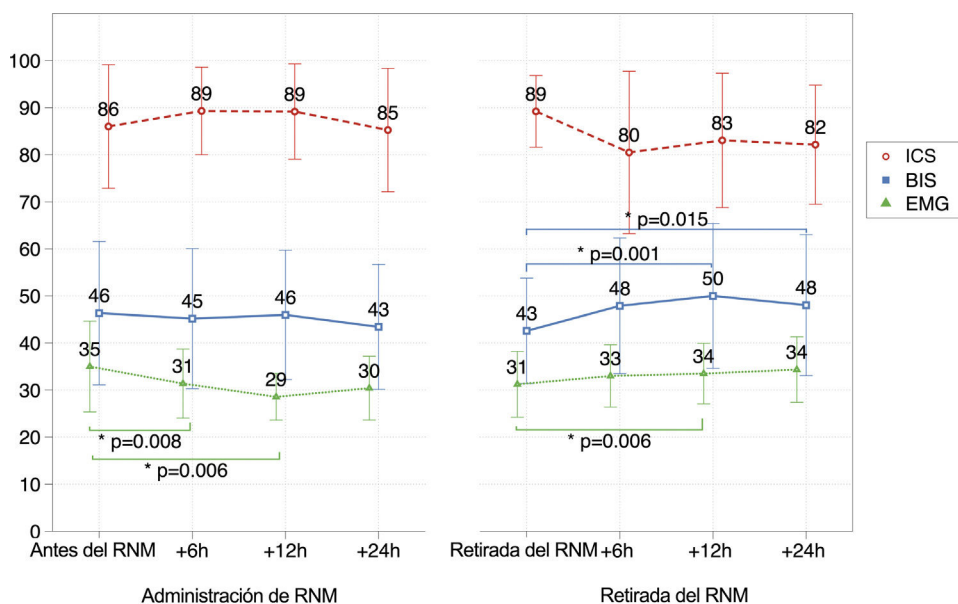


Figura 1 Evolución de los valores del BIS, el EMG y el ICS. Valores de BIS: comparación de los valores del BIS en distintos momentos, antes de iniciar la perfusión de RNM y a las 6 horas de tratamiento ($p = 0,141$); antes de iniciar el RNM y a las 12 horas de tratamiento ($p = 0,344$); antes de iniciar el RNM y a las 24 horas de tratamiento ($p = 0,42$); retirada del RNM y 6 horas tras la retirada ($p = 0,001$); retirada del RNM y 12 horas tras la retirada ($p = 0,015$).

Valores del EMG: comparación de los valores del EMG en distintos momentos, antes de iniciar la perfusión de RNM y a las 6 horas de tratamiento ($p = 0,008$); antes de iniciar el RNM y a las 12 horas de tratamiento ($p = 0,006$); retirada del RNM y 6 horas tras la retirada ($p = 0,08$); retirada del RNM y 12 horas tras la retirada ($p = 0,012$). BIS: índice biespectral; EMG: electromiograma; ICS: índice de calidad de la señal; RNM: relajante neuromuscular; *: estadísticamente significativo.

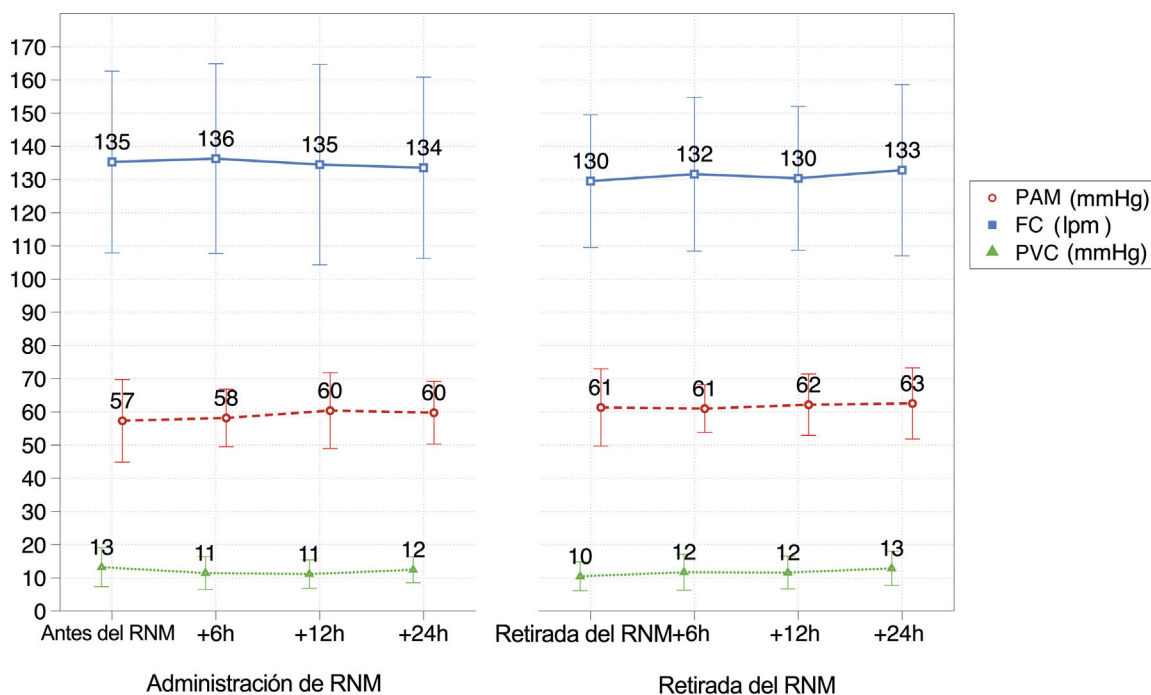


Figura 2 Parámetros hemodinámicos. No hubo cambios significativos en los parámetros hemodinámicos durante la administración o tras la retirada del RNM. FC: frecuencia cardiaca; PAM: presión arterial media; PVC: presión venosa central; RNM: relajante neuromuscular.

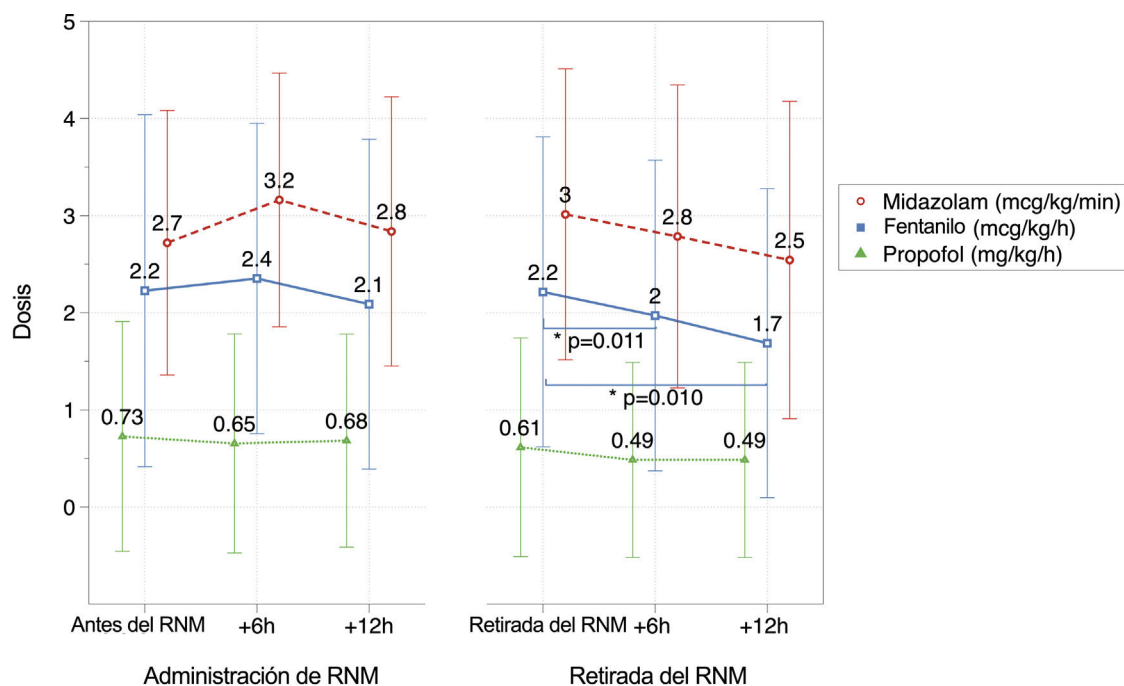


Figura 3 Cambios en la sedoanalgesia. No hubo diferencias en las dosis de sedantes o analgésicos salvo la dosis de fentanilo, que se redujo de manera significativa tras la retirada del RNM (tras 6 h: $2,2 \pm 1,6$ vs. $1,9 \pm 1,6$ [$p = 0,011$]; tras 12 h: $2,2 \pm 1,6$ vs. $1,7 \pm 1,6$ [$p = 0,01$]). RNM: relajante neuromuscular.

operados. No se encontraron diferencias entre el grupo tratado con relajante muscular y el grupo de control¹⁷.

Nuestro estudio se realizó en niños críticamente enfermos. En lugar de analizar el efecto en el BIS de una sola dosis de relajante muscular, estudiamos el efecto de la perfusión continua de BNM y su retirada. Los resultados no mostraron cambios relevantes en el BIS con el uso del BNM, aunque se observó un cambio pequeño y significativo en el BIS tras la retirada del vecuronio. No obstante, aunque el cambio en los valores del BIS fue significativo, el BIS se mantuvo entre 40-60 (sedación moderada).

La mayoría de los estudios publicados previamente que demostraron que los relajantes musculares afectaban al BIS se realizaron en pacientes bajo sedación moderada o en voluntarios conscientes¹³. Por el contrario, los estudios realizados en pacientes bajo sedación profunda no han encontrado cambios significativos en los valores del BIS²¹.

Esto podría explicar las discrepancias existentes entre distintos estudios, ya que la actividad EMG probablemente afecta los valores BIS en pacientes conscientes. Con el uso del BNM, la actividad EMG disminuye y causa una caída secundaria en los valores del BIS¹⁰. En cambio, nuestros pacientes se encontraban bajo sedación moderada o profunda con actividad EMG reducida antes de iniciarse el BNM. Esta es una explicación probable de por qué la perfusión de vecuronio se asoció a una disminución en el EMG y su retirada a un pequeño aumento en el EMG que no tuvo un impacto significativo en el BIS.

En concordancia con los hallazgos de otros autores^{8,10,12,14}, se observaron cambios estadísticamente significativos en el BIS y el EMG 6 y 12 h después de retirar el BNM. Estos cambios pueden atribuirse en parte a la contracción muscular, pero en base a su pequeña magnitud

consideramos que no tienen relevancia clínica a la hora de evaluar el nivel de sedación.

Además, no hubo correlación entre el BIS y los parámetros hemodinámicos (presión arterial y frecuencia cardíaca), como ocurrió en estudios previos²². Una posible explicación es que estos parámetros se ven influenciados por muchos otros factores de diversa naturaleza, y no solo por el grado de sedación o relajación del paciente.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. La muestra era relativamente pequeña, lo que podría reducir la validez estadística de las comparaciones. Además, todos los participantes fueron sometidos a sedación profunda, ya que por motivos éticos nuestra unidad no administra relajantes musculares a pacientes bajo sedación leve. En el estudio tampoco se analizó el grado de relajación muscular^{8,10,14}.

Conclusión

La perfusión continua de RNM produce pequeños cambios en los valores del BIS en niños críticos bajo sedación moderada/profunda que no tienen relevancia clínica, y por lo tanto no interfiere con la monitorización BIS del nivel de conciencia en estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestros colegas de la UCIP del Hospital Gregorio Marañón, quienes contribuyeron voluntariamente

a nuestro estudio, sus comentarios y experiencia que fueron de gran utilidad en el proyecto de investigación.

Bibliografía

- Musizza B, Ribaric S. Monitoring the depth of anaesthesia. *Sensors (Basel)*. 2010;10:10896–935.
- Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the sedation-agitation scale with the bispectral index and visual analog scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2002;27:853–8.
- Berkenbosch JW, Fichter CR, Tobias JD. The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Anesth Analg*. 2002;94:506–11.
- Hawks SJ, Brandon D, Uhl T. Nurse perception of Bispectral Index monitoring as an adjunct to sedation scale assessment in the critically ill paediatric patient. *Intensive Crit Care Nurs*. 2013;29:28–39.
- Lu CH, Ou-Yang, Man KM, Hsiao PC. Relative reliability of the auditory evoked potential and Bispectral Index for monitoring sedation level in surgical intensive care patients. *Anesth Intensive Care*. 2008;36:553–9.
- Celis-Rodríguez E, Besso J, Birchenall C, de la Cal MA, Carrillo R, Castorena G. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgésia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2007;31:428–71.
- Tobias JD, Grindstaff R. Bispectral index monitoring during the administration of neuromuscular blocking agents in the pediatric intensive care unit patient. *J Intensive Care Med*. 2005;20:233–7.
- Vivien B, di Maria S, Ouattara A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Overstimulation of bispectral index in Sedated Intensive Care Unit Patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology*. 2003;99:9–17.
- Hayashi K, Sawa T. The fundamental contribution of the electromyogram to a high bispectral index: a postoperative observational study. *J Clin Monit Comput*. 2019 Jan 3, <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-018-00244-1>.
- Greif R, Greenwald S, Schweitzer E, Laciny S, Rajek A, Caldwell JE, et al. Muscle relaxation does not alter hypnotic level during propofol anesthesia. *Anesth Analg*. 2002;94:604–8.
- Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology*. 2000;92:1485–7.
- Ge SJ, Zhuang XL, He RH, Wang YT, Zhang X, Huang SW. Neuro-muscular block with vecuronium reduces the rapidly extracted auditory evoked potentials index during steady state anesthesia. *Can J Anaesth*. 2003;50:1017–22.
- Messner M, Beese U, Romstock J, Dinkel M, Tschakowsky K. The bispectral Index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg*. 2003;97:488–91.
- Aho AJ, Kamata K, Yli-Hankala A, Lyytikäinen LP, Kulkas A, Jäntti V. Elevated BIS and Entropy values after sugammadex or neostigmine: an electroencephalographic or electromyographic phenomenon? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:465–73.
- Lim BG, Lee IO, Kim YS, Won YJ, Kim H, Kong MH. The utility of bispectral index monitoring for prevention of rocuronium-induced withdrawal movement in children: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e5871.
- Tonner PH, Wei C, Bein B, Weiler N, Paris A, Scholz J. Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Crit Care Med*. 2005;33:580–4.
- Weber F, Kriek N, Blussé van Oud-Alblas HJ. The effects of mivacurium-induced neuromuscular block on Bispectral Index and Cerebral State Index in children under propofol anesthesia - a prospective randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth*. 2010;20:697–703.
- Illman H, Anttila H, Oikola KT. Reversal of neuromuscular blockade by sugammadex does not affect EEG derived indices of depth of anesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2010;24:371–6.
- Liu N, Chazot T, Huybrechts I, Law-Koune JD, Barvais L, Fischler M. The influence of a muscle relaxant bolus on bispectral and datex-ohmeda entropy values during propofol-remifentanyl induced loss of consciousness. *Anesth Analg*. 2005;101:1713–8.
- Dahaba AA, Bornemann H, Hopfgartner E, Ohran M. Effect of sugammadex or neostigmine neuromuscular block reversal on bispectral index monitoring of propofol/remifentanyl anesthesia. *Br J Anaesth*. 2012;108:602–6.
- Inoue S, Kawaguchi M, Sasaoka N, Hirai K, Furuya H. Effects of neuromuscular block on systemic and cerebral hemodynamics and bispectral index during moderate or deep sedation in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2006;32:391–7.
- Trope RM, Silver PC, Sagy M. Concomitant assessment of depth of sedation by changes in bispectral index and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP) in pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *Chest*. 2005;128:303–7.