



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE**  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**

**“Efectividad del sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo”**

**AUTORA:**

**Dra. Paola Hidrovo Cáceres**

**DIRECTOR:**

**Dr. Gino Flores Miranda**

**GUAYAQUIL - ECUADOR**

**2014**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Paola Elizabeth Hidrovo Cáceres**

**DECLARO QUE:**

El Borrador del Trabajo de Tesis **“Efectividad del sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo.”** previa a la obtención del Título de **Especialista en Anestesiología y Reanimación** ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el Texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis Mencionado

Guayaquil, a los 15 días del mes de octubre de 2014.

LA AUTORA:

---

PAOLA ELIZABETH HIDROVO CÁCERES

## **Dedicatoria**

A mi hijo.

## **Agradecimiento**

A Dios, por haberme dado la vida, salud y la oportunidad de realizar mi postgrado.

A mis Padres, que me motivaron siempre en mi preparación profesional.

A mi Familia, por todo el apoyo y comprensión durante este tiempo.

A mis Maestros, quienes día a día durante tres años me enseñaron el Arte de la Anestesia.

A mis Compañeros, con quienes tuve el gusto de compartir mi vida académica dentro del Hospital.

## RESUMEN

**Antecedentes:** Luego de la anestesia general se requiere la reversión de los efectos provocados por los relajantes musculares. De forma tradicional se ha empleado neostigmina, sin embargo actualmente existe en el mercado Sugammadex, pero los resultados obtenidos con este fármaco no se han evaluado en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo”, **Objetivo:** Determinar si sugammadex provee mejores resultados que neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos anestesia general por colecistectomía laparoscópica. **Metodología:** Se realizó un ensayo clínico con control paralelo, a un ciego, con selección aleatoria y asignación aleatoria a los grupos de estudio. Se incluyeron 46 pacientes de forma equilibrada en dos grupos pareados por edad, sexo y clasificados según el fármaco empleado para revertir el bloqueo neuromuscular: sugammadex y neostigmina. **Análisis estadístico:** La presentación de variables categóricas se realizó con porcentajes y frecuencias simples, la presentación de variables numéricas porcentajes y desviación estándar. Para la comparación se empleó la prueba de hipótesis para la comparación de medias y la prueba exacta de Fisher, considerándose significativos valores de  $P < 0.05$ . **Resultados:** La apertura ocular fue más temprana en el grupo Caso ( $0,72 \pm 0,31$  vs.  $13,12 \pm 1,52$ ;  $P < 0.05$ ). El reconocimiento de órdenes también fue precoz entre los pacientes indicados con sugammadex ( $0,83 \pm 0,24$  vs.  $13,71 \pm 0,91$ ;  $P < 0.05$ ). El levantamiento de la cabeza fue más tardía entre pacientes medicados con neostigmina ( $0,68 \pm 0,45$  vs.  $13,39 \pm 0,72$ ;  $P < 0.05$ ). La extubación se realizó más rápidamente en el grupo con sugammadex ( $1,12 \pm 0,37$  vs.  $13,91 \pm 1,1$ ) **Conclusión:** Sugammadex es el fármaco más adecuado para ser empleado en la reversión del bloqueo neuromuscular en anestesia general para colecistectomía ya que permite la extubación de manera temprana. Se debe estudiar la presencia de un mayor número de cuadros de hipertensión en el grupo indicado con sugammadex.

**Palabras clave:** ANESTESIA GENERAL. BLOQUEO NEUROMUSCULAR. REVERSIÓN. FARMACOS

## ABSTRACT

**Background:** After general anesthesia is required reversal of the effects caused by muscle relaxants. Traditionally it has been used neostigmine , however currently on the market Sugammadex , but the results obtained with this drug has not been evaluated in the Teodoro Maldonado Hospital to determine whether sugammadex provides better results than neostigmine in the reversal of neuromuscular blockade in patients undergoing general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy.

**Methodology:** This was a parallel -controlled clinical trial, a blind, random selection and random assignment to the study groups. Incuyeron 46 patients were evenly into two groups matched for age, sex and classified according to the drug used to reverse neuromuscular blockade: sugammadex and neostigmine.

**Statistical analysis:** The presentation of categorical variables was performed with simple frequencies and percentages, numeric variables presenting percentages and standard deviation. For comparison we used the hypothesis test for comparison of means and Fisher 's exact test, considered significant at  $P < 0.05$ .

**Results:** The eye opening was lower in the case group ( $0.72 \pm 0.31$  vs.  $13.12 \pm 1.52$ ,  $P < 0.05$ ). Command recognition was also indicated earlier in patients with sugammadex ( $0.83 \pm 0.24$  vs.  $13.71 \pm 0.91$ ,  $P < 0.05$ ). The lifting of the head was later of medicated patients with neostigmine ( $0.68 \pm 0.45$  vs.  $13.39 \pm 0.72$ ,  $P < 0.05$ ). Extubation was performed faster in the sugammadex group ( $1.12 \pm 0.37$  vs.  $13.91 \pm 1.1$ )

**Conclusion:** Sugammadex is the most suitable drug for use in the reversal of neuromuscular blockade in general anesthesia cholecystectomy because it allows extubation early. You should study the presence of a greater number of pictures of hypertension in the sugammadex group indicated.

**Keywords:** GENERAL ANESTHESIA. NEUROMUSCULAR BLOCK. REVERSAL AGENT

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTO .....	III
RESUMEN .....	IV
ABSTRACT .....	V
INTRODUCCIÓN .....	1
1 EL PROBLEMA.....	3
1.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO .....	3
1.2 FORMULACIÓN .....	3
2 OBJETIVOS.....	4
2.1 GENERAL .....	4
2.2 ESPECÍFICOS .....	4
3 MARCO REFERENCIAL.....	5
3.1 MARCO HISTÓRICO .....	5
3.2 MARCO TEÓRICO .....	5
3.2.1 La unión neuromuscular.....	5
3.2.2 Bloqueantes neuromusculares .....	6
BNM despolarizantes .....	7
BNM no despolarizantes .....	9
3.2.3 Reversión del bloqueo neuromuscular.....	12
3.2.4 Neostigmina.....	12
3.2.5 Sugammadex.....	13
4 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	16
5 METODO .....	17
5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.....	17
5.2 VARIABLES.....	17
5.2.1 Operacionalización de variables .....	17
5.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	18
5.3.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	18
5.3.2 Recolección de información .....	19
Procedimiento .....	19

Instrumentos de recolección de información .....	20
Método de recolección de información.....	20
5.3.3 Técnicas de análisis de la información .....	21
6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....	22
7 DISCUSION .....	26
8 CONCLUSIONES .....	28

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 5-1: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	17
TABLA 6-1: COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES.....	22
TABLA 6-2: COMPARACIÓN DE LAS CONDICIONES HEMODINÁMICAS EN EL PREQUIRÚRGICO .....	22
TABLA 6-3: COMPARACIÓN DE LAS CONDICIONES HEMODINÁMICAS EN EN LA INDUCCIÓN .....	23
TABLA 6-4: COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR.....	24
TABLA 6-5: CALCULO DEL RIESGO RELATIVO (RR) PARA LAS VARIABLES .....	25
TABLA 6-6: CÁLCULO DEL ODDS RADIO (OR) .....	25
TABLA 6-7: CÁLCULO DEL NÚMERO NECESARIO A TRATAR (NNT).....	25

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	34
--	----

## INTRODUCCIÓN

El mantenimiento de una vía aérea permeable y de los reflejos de defensa de las vías respiratorias superiores son cruciales en pacientes sometidos a anestesia general, de forma tal, que una recuperación completa de la función neuromuscular después de la anestesia general es esencial para evitar problemas en el período postoperatorio ya que de no hacerlo, esta situación puede influir negativamente en la función respiratoria.

Desafortunadamente, las funciones de la laringe y de los músculos de la faringe se encuentran entre los últimos en ser restauradas después de la relajación muscular durante la anestesia general, pero inclusive puede haber persistencia de la relajación neuromuscular en el periodo postoperatorio hasta un 60% de los pacientes anestesiados (1) lo que se constituye un problema, ya que la extubación de los pulmones de un paciente en este estado puede causar insuficiencia respiratoria aguda (2,3). También el riesgo de aspiración a los pulmones es alto debido a que existe una aumento de la disminución de los reflejos de defensa de la laringe y faringe en pacientes con persistencia del efecto residual de la relajación neuromuscular (4). Esto, sumado al hecho de que la función neuromuscular no se mide de forma rutinaria durante la anestesia, generalmente contribuye la aparición de varios de estos problemas.

Para evitar estas complicaciones, se requiere acelerar el proceso de reversión de la relajación muscular de forma efectiva. Con este propósito se pueden administrar los inhibidores de la acetilcolinesterasa tal como la neostigmina, cuyo mecanismo de acción se basa en el aumento de la concentración de acetilcolina en el espacio sináptico. La neostigmina se puede administrar cuando comienza la recuperación espontánea de la función neuromuscular. Sin embargo la administración muy temprana la neostigmina no es eficaz, por el contrario, puede producir graves efectos secundarios por la acumulación de la acetilcolina en otros órganos, especialmente el cerebro y el corazón (5), e incluso en muchos casos este

fármaco cuya vida media es muy corta se administra demasiado pronto, cuando la concentración de relajante en el espacio sináptico sigue siendo alta sobrepasando siendo imposible que pueda producir suficiente acetilcolina antes de que desaparezca su acción (5).

El sugammadex es una droga relativamente nueva que actúa selectivamente sobre rocuronio o vecuronio, uniéndose con ellos de forma permanente e inactivándolo, siendo extremadamente eficaz y pudiendo revertir la relajación muscular en cualquier etapa.

Sugammadex es un fármaco de reciente introducción en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” y la experiencia es muy poca, a pesar de los reportes, no existía un informe que evaluara si era posible reproducir los favorables resultados que se le han atribuido en la reversión del bloqueo neuromuscular en anestesia general. Cómo se venía empleando de manera frecuente en cirugías laparoscópicas para colecistectomía, se consideró adecuado que se estableciera su valor en el marco de la realización de esta intervención quirúrgica. Los resultados se presentan a continuación y confirman la indudable ventaja de la utilización de este fármaco

# **1 EL PROBLEMA**

## ***1.1 Identificación, valoración y planteamiento***

En los pacientes sometidos a anestesia general para colecistectomía laparoscópica en el hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, se emplea rocuronio para inducir relajación neuromuscular. Con este fármaco la recuperación espontánea del 25% de la transmisión neuromuscular se produce a los 30 a 40 minutos y el 90% de la transmisión neuromuscular se produce a los 50 minutos, sin embargo, el tiempo del procedimiento quirúrgico muchas veces no sobrepasa los 30 minutos.

Para acelerar el recobro de la función neuromuscular y evitar la parálisis residual, se utiliza la neostigmina que es un anticolinesterásico. Lamentablemente este medicamento tiene un efecto techo a los 8 a 9 minutos, razón por la cual algunas veces se ha reportado parálisis residual, debilitamiento de la función faríngea con riesgo de aspiración en caso de regurgitación; y una disminución de la respuesta ventilatoria (6,7)

## ***1.2 Formulación***

¿El uso de sugammadex provee mejores resultados que neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos anestesia general por colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional 2 IESS Dr. Teodoro Maldonado Carbo?

## **2 OBJETIVOS**

### ***2.1 General***

Determinar si sugammadex provee mejores resultados que neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos anestesia general por colecistectomía laparoscópica.

### ***2.2 Específicos***

- Comparar las características demográficas, clínicas, prequirúrgicas y transquirúrgicas de los pacientes según el tipo de fármaco empleado para revertir el bloqueo neuromuscular.
- Establecer el resultado de la reversión del bloqueo neuromuscular según el fármaco empleado
- Comparar los resultados de la reversión del bloqueo

## **3 MARCO REFERENCIAL**

### ***3.1 Marco histórico***

- Siglo XVI, los exploradores europeos encuentran en América una sustancia capaz de matar por parálisis del músculo esquelético denominándolo curare.
- 1914, Dale utiliza la tubocurarina (derivado de la sustancia descubierta en el Amazonas) para determinar que la acetilcolina (Ach) era el transmisor en la unión neuromuscular (UNM)
- 1900, Pal, un fisiólogo había llevado a cabo experimentos en perros paralizándoles con curare para estudiar los efectos de la fisostigmina en el peristaltismo y descubre que esta es un antídoto para el curare.
- 1912, Wen demostró la utilidad clínica del curaré para lograr la relajación abdominal durante la cirugía peritoneal.
- 1942 Griffith y Johnson en Montreal introducen el curare en la anestesia clínica.
- 1946, el uso de agentes bloqueadores neuromusculares se había incorporado formalmente en la práctica de la anestesia clínica en Gran Bretaña.
- Gray sólo recomienda el uso de anticolinesterásicos, piridostigmina, para antagonizar bloque residual solo si está clínicamente indicado
- 1950 - 1959, a causa de los reiterados informes de recuperación incompleta al final de la cirugía, neostigmina 5 mg se había convertido en una parte integral de la técnica anestésica.
- 2002 se utiliza por primera vez en humanos sugammadex para revertir el bloqueo neuromuscular.
- 2005 se publican los primeros artículos del uso de sugammadex.

### ***3.2 Marco Teórico***

#### **3.2.1 La unión neuromuscular**

Las sinapsis son las unidades fundamentales de los circuitos

neuronales y permiten comportamientos complejos. La unión neuromuscular (UNM) es un tipo de sinapsis formado entre las motoneuronas y las fibras musculares esqueléticas. Grande y de fácil acceso experimental, esta sinapsis periférica ha contribuido en gran medida a la comprensión de los principios generales de la sinaptogénesis y para el desarrollo de posibles estrategias terapéuticas para trastornos musculares. La UNM utiliza diferentes neurotransmisores en diferentes especies, por ejemplo, la acetilcolina (ACh) en los vertebrados y el glutamato en la *Drosophila*, ambos son excitatorios y causan la contracción del músculo. En la *Caenorhabditis elegans*, hay dos tipos de UNMs: en las UNMs excitatorias, la ACh provoca la contracción muscular, mientras que las UNMs inhiben la liberación del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) para producir relajación muscular. Los terminales de los nervios motores se diferencian para formar zonas activas presinápticas, donde las vesículas sinápticas liberan neurotransmisores. En la aposición de las membranas postsinápticas, los receptores de neurotransmisores se embalan en altas densidades. Con la ayuda de técnicas de genética y con el uso de modelos animales adecuados, incluyendo roedores, pez cebra, *Drosophila* y *C. elegans*, estudios realizados en la última década han propiciado avances importantes, no sólo en la identificación de los componentes presentes en las membranas pre y post-sináptica, sino también en la comprensión de los mecanismos que subyacen en conjunto las UNMs. (8).

### **3.2.2 Bloqueantes neuromusculares**

Todos los Bloqueantes neuromusculares (BNM) disponibles son los compuestos de amonio cuaternario. Ellos están relacionados estructuralmente a la acetilcolina (ACh), que contiene un grupo de nitrógeno cuaternario ( $N + (CH_3)_3$ ). Al igual que con ACh, los átomos de nitrógeno de BNM positivos son atraídos a los  $\alpha$ -subunidades del receptor nicotínico postsináptico. Muchos BNM (por ejemplo, la succinilcolina, pancuronio y atracurio) contienen dos cationes de amonio cuaternario (9,10).

Estas aminas bicuaternarias son más potentes que las aminas monocuaternarias (por ejemplo, rocuronio, tubocurarina y vecuronio), que tienen sólo un catión cuaternario permanente y una amina terciaria. Sin embargo, a pH fisiológico, y especialmente en condiciones de acidosis, la amina terciaria puede ser protonada y por lo tanto con carga positiva, aumentar la potencia del BNM monocuaternario. Este factor tiene importancia clínica; el efecto de tales BNM es potenciado en pacientes con acidosis (11,12).

Los dos grupos de amonio cuaternario están separados por una estructura de puente que es lipófilo y varía en tamaño. La estructura de puente varía con diferentes series de BNM y es un importante determinante de su potencia. Los BNM se clasifican como despolarizantes y no despolarizantes medicamentos de acuerdo con su acción en el receptor nicotínico postsináptico (13,11).

### **BNM despolarizantes**

Los BNM despolarizantes son fármacos son agonistas de los receptores de ACh. La succinilcolina es el único despolarización BNM en uso clínico. Es efectivamente dos moléculas de ACh unidas a través de los grupos metilo de acetato. Los dos radicales de amonio cuaternario se unen a los dos subunidades  $\alpha$  de un receptor nicotínico, y se produce la despolarización (11,14).

Cuando el voltaje de los canales de sodio sensibles al sentido despolarización de la membrana (como resultado de la activación de los receptores de ACh), primero se abren y a partir de entonces de tal cercanía se desactivan. El potencial de membrana se debe restablecer antes de que los canales de sodio pueden ser reactivados. Este es un proceso muy rápido con ACh (1 ms), ya que se hidroliza por la acetilcolinesterasa (AChE) dentro de la hendidura sináptica. Sin embargo, la succinilcolina no es metabolizada por la AChE, por lo que se produce una activación prolongada de los receptores ACh. Los receptores de sodio en la placa terminal y la zona periféricos a la unión neuromuscular siguen siendo

inactivados y la transmisión de unión se bloquea. El músculo se vuelve flácido (9,12).

El bloqueo de la despolarización se llama también fase I o bloqueo de alojamiento y a menudo es precedido por fasciculaciones musculares. Este es probablemente el resultado de la acción presináptica de la succinilcolina, estimulando los receptores ACh en el nervio motor, haciendo que la descarga sea repetitiva y se libere el neurotransmisor. La recuperación del bloqueo Fase I se presenta cuando la succinilcolina difunde fuera de la unión neuromuscular, por un gradiente de concentración cuando la concentración plasmática disminuye. Es metabolizado por la colinesterasa plasmática (anteriormente llamada pseudocolinesterasa). La exposición prolongada de la unión neuromuscular a la succinilcolina puede resultar en (i) bloqueo de desensibilización o (ii) bloqueo en Fase II (9,11).

### ***Bloqueo de desensibilización***

La desensibilización se produce cuando los receptores ACh son insensibles a los efectos de apertura de canal de los agonistas, incluyendo en sí la ACh. Los receptores están en un constante estado de transición entre estados de reposo y desensibilizado, ya sea que los agonistas estén o no presentes. Los agonistas promueven la transición a un estado de receptores insensibilizados y estos tienen una alta afinidad por ellos (11).

Normalmente, la ACh se hidroliza tan rápidamente que no tiene potencial para causar la desensibilización. El bloqueo de desensibilización puede ser un mecanismo de seguridad que impide la sobreexcitación de la unión neuromuscular (9).

### ***Bloqueo de la Fase II***

El bloqueo de la Fase II es diferente del bloqueo de desensibilización. Se produce después de bolos repetidos o una infusión prolongada de succinilcolina. En pacientes con colinesterasa plasmática atípica, el bloqueo de la Fase II se puede desarrollar después de una sola

dosis de la droga. El bloqueo se caracteriza por desvanecimiento del TOF en la respuesta de espasmo, se desvanecen la contracción tetánica y la potenciación post-tetánica, que son todas las características del bloqueo competitivo. Después de la despolarización inicial, el potencial de la membrana vuelve gradualmente hacia el estado de reposo, a pesar de que la unión neuromuscular siga estando expuesta a la droga. La neurotransmisión permanece bloqueada (11).

Las posibles explicaciones para el desarrollo de bloqueo en Fase II incluyen bloqueo presináptico, la reducción de la síntesis y la movilización de ACh; la desensibilización del receptor postsináptico, y la activación de la bomba de sodio-potasio ATPasa por la despolarización inicial de la membrana postsináptica, que se repolariza. La inhalación de fármacos anestésicos aceleran la aparición de bloqueo en Fase II. Los fármacos anticolinesterasa se pueden utilizar para antagonizar, pero la respuesta es difícil de predecir. Por lo tanto, es aconsejable permitir la recuperación espontánea (9).

### **BNM no despolarizantes**

Los BNM no despolarizantes antagonizan la acción de la ACh en una forma competitiva en el receptor nicotínico postsináptico. No producen cambios conformacionales en el receptor, a diferencia de los medicamentos despolarizante. La unión a una o ambas subunidades  $\alpha$  impide el acceso de la ACh a despolarizar el receptor. La unión de los antagonistas de los receptores es dinámica, con repetida asociación y disociación. Si se aumenta la concentración de ACh, se tiene una mayor probabilidad de ocupar los sitios del receptor que el antagonista. Con bloqueo antagonista, hay una reducción gradual en el potencial en el extremo de la placa hasta que falla para alcanzar el umbral para disparar un potencial de acción de multiplicación para producir la contracción del músculo. En condiciones fisiológicas normales, se necesitan más moléculas de transmisor que genere el potencial de la placa terminal, para evocar una respuesta que es mayor que el necesario. Al mismo tiempo, sólo una fracción de los receptores disponibles se utilizan para generar la señal.

La transmisión neuromuscular por lo tanto, tiene un margen de seguridad considerable (10).

El bloqueo neuromuscular, expresado como la depresión de la altura de la respuesta individual, sólo se hace evidente cuando el 70 al 80% de los receptores son ocupados por el BNM no despolarizante. Para producir bloqueos completos, al menos el 92% de los receptores deben ser ocupados. Tanto con los BNM no despolarizantes, como los fármacos despolarizantes, también exhiben un bloqueo por desensibilización. Se unen fuertemente a los receptores insensibilizados y pueden captarlos en estos estados. Este es un bloqueo no competitivo. Cuando más receptores están en el estado desensibilizado, se reduce el margen de seguridad de la transmisión. Muchos de los medicamentos utilizados durante la anestesia aumentan la proporción de los receptores en el estado desensibilizado (por ejemplo, anestésicos por inhalación, tiopental y anestésicos locales) (9,11,12).

### ***Acción presináptica de antagonistas no despolarizantes***

La ACh actúa sobre los receptores presinápticos nicotínicos en un modo de realimentación positiva para aumentar su propia liberación durante de alta frecuencia (> 2 Hz) estimulación. Estos receptores presinápticos se diferencian de los receptores postsinápticos y de los receptores ganglionares autonómicos. Los BNM no despolarizante bloquean los receptores presinápticos, lo que resulta en el fracaso de la movilización de la ACh para seguir el ritmo de las demandas de la frecuencia de estimulación. Clínicamente, esto se manifiesta con la aparición gradual tetánica y el desvanecimiento del TOF, que se manifiesta con una reducción en la altura de la respuesta con estímulos sucesivos (9).

### ***Otros mecanismos no competitivos de bloqueo neuromuscular***

Varios fármacos pueden interferir con los receptores nicotínicos directamente o a través de su entorno lipídico para cambiar la transmisión neuromuscular (12,9).

Además de bloqueo de desensibilización, algunos fármacos bloquean los canales de iones, interrumpiendo el flujo de iones a través del receptor de ACh. Hay dos tipos de bloqueo de los canales de iones: abiertos o cerrados (13).

En el bloqueo de canal cerrado, las moléculas del fármaco ocupan el receptáculo de los receptores. Con su presencia, se impide a los iones que pasen a través del canal para despolarizar el extremo de la placa (12).

En el bloqueo de canal abierto, las moléculas entran en el canal iónico abierto y se ocluyen. Es dependiente del uso, lo que significa que las moléculas pueden entrar en el canal sólo cuando se abre por un agonista. Con los canales bloqueados, el flujo de iones de sodio está obstruido. Esto impide la despolarización, y el bloqueo más débil o completo de los resultados de la neurotransmisión. Los BNM causan bloqueo de canal abierto cuando está presente en altas concentraciones. No es probable que el bloqueo de canal abierto sea de gran importancia en la práctica clínica, pero puede explicar por qué es difícil para antagonizar el bloqueo neuromuscular profundo. También puede jugar un papel en las interacciones de los BNM y esteroides, anestésicos locales, antibióticos, bloqueadores de los canales de calcio o anestésicos de inhalación (9,10,12,13).

### ***Compuestos benzilisoquinólicos***

Los compuestos benzilisoquinólicos incluyen atracurio, mivacurio, doxacurio y cisatracurio; tubocurarina y otros derivados Toxiferina (por ejemplo alcuronio) también se clasifican como benzyliisoquinolines. Se componen de dos grupos de amonio cuaternario unidos por una fina cadena de grupos metilo. Ellos son más propensos a la ruptura en el plasma de los compuestos aminoesteroides. Carecen de cualquier efecto vagolítico pero son más propensos a liberar histamina. La cadena metil contiene uno o más átomos quirales, lo que conduce a la existencia de varios estereoisómeros de estos fármacos (9).

### **3.2.3 Reversión del bloqueo neuromuscular**

La reversión convencional de los inhibidores de la colinesterasa para el bloqueo neuromuscular se realiza indirectamente mediante la inactivación de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) en la hendidura sináptica de las UNM (15). La concentración de la AchE aumenta drásticamente y compite con las moléculas del bloqueador neuromuscular por los receptores de AChE. (16). El receptor nicotínico postsináptico gradualmente vuelve a la normalidad conforme lo hace la concentración del inhibidor de la colinesterasa en el plasma y por lo tanto disminuye en la UNM como resultado de la redistribución, el metabolismo y la excreción. El BNM no se inactiva o descompone por los inhibidores de la colinesterasa.

Actualmente los inhibidores de la colinesterasa más utilizados en la práctica clínica son la neostigmina y el edrofonio, ambos forman una unión reversible.

### **3.2.4 Neostigmina**

La neostigmina forma un enlace covalente con el sitio esterático edrofonio y forma un enlace iónico con el sitio aniónico en la molécula de la AChE. La neostigmina 0,04 a 0,07 mg por kg tiene un inicio de acción dentro de 1 min, pero su efecto máximo no se produce durante 9 min, (17) y su duración de acción es sólo 20-30 Min (6). Se metaboliza en el hígado y aproximadamente el 80 % del fármaco se excreta en la orina en 24 horas, el 50 % de la misma sin cambios. (18,19)

Se reconocen las limitaciones del uso de anticolinesterásicos en la práctica clínica. Además, se recomendó inicialmente por Ali y más tarde por Kirkegaard - Nielsen que el antagonismo del bloqueo neuromuscular con una anticolinesterasa no se debe intentar hasta que con el TOF sea detectables, de lo contrario será ineficaz (20,21).

### 3.2.5 Sugammadex

El sugammadex es una gamma-ciclodextrina modificada que tiene efectos favorables sobre la reversión del bloqueo neuromuscular, sobre todo por el rocuronio. Está diseñado para encapsular el rocuronio y proporcionar una rápida reversión del bloqueo neuromuscular, convirtiéndose en una nueva clase de fármacos relajantes selectivos de la unión neuromuscular (22,23).

La dosis para la reversión del bloqueo moderado se sabe que es 2 mg / kg, 4 a 8 mg / kg para un bloqueo profundo (un nivel de dos respuestas postetánicos) y una dosis de 16 mg / kg de reposición para rescate inmediato (24,25,26). En consecuencia sugammadex proporciona beneficios a los pacientes en riesgo de una recuperación incompleta o tardía después del bloqueo neuromuscular y no existe por el momento otro fármaco con un mecanismo de acción que sea similar (25).

Los datos disponibles actualmente indican que sugammadex para el uso regular podría tener el potencial para acortar los tiempos de recuperación. Aunque la administración titulada para bloqueos neuromusculares podría no ser utilizada en la rutina clínica, el aumento de los tiempos de recuperación después de la inversión con los inhibidores de la acetilcolina, no se suelen evidenciar cuando no se aplica la monitorización neuromuscular. Por lo tanto, la capacidad exclusiva de sugammadex para antagonizar cualquier grado de bloqueo neuromuscular residual eficazmente y afirmativamente podría prevenir la extubación prematura relacionada con la reversión basada en inhibidor de acetilcolina.

El concepto actual aceptado de una relación TOF de 0,9 como seguro con respecto al riesgo de problemas de reanestesia, es aceptable (24). Los problemas respiratorios postoperatorios y las vías respiratorias no son satisfactorios hasta que la relación TOF es 0,9 (4). El 98% de los pacientes se recuperan dentro de los 5 minutos después de 2 mg/kg de sugammadex y la recuperación del bloqueo neuromuscular con rocuronio

a una relación TOF de 0,9 es de alrededor de 13 veces más rápido que con la administración tradicional con neostigmina (Blobner 2010). Sin embargo, algunas cuestiones relacionadas con las características de contracción, exige una mayor investigación.

Con el uso de sugammadex en bloqueos profundos se ha informado de un fenómeno interesante. La recuperación TOF antes de la recuperación completa de una sola contracción tenía una diferencia de hasta 5 minutos entre los tipos de estimulación (28). El estudio informó que luego del empleo de sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular por rocuronio, el retorno de una relación TOF normal puede preceder a la normalización de la respuesta normal, dependiendo de la dosis. De acuerdo con estos resultados, la relación tradicional entre la relación TOF y recuperación T1 puede no ser válida. La recuperación de la relación TOF a 0,9 precede a la recuperación de T1, y la relación TOF podría no recuperarse totalmente para T1. Por lo tanto, la relación TOF ya no puede ser el único concepto de medición respecto a la reversión adecuada después de la reversión con sugammadex. La el grado de la respuesta tiene que ser considerada con la relación TOF en este caso. Por otra parte, es interesante que esta respuesta de T1, tiene un punto de similitud con el patrón de un bloqueo parcial con succinilcolina. Este fenómeno se continuará investigando en el futuro no sólo el de la inversión total considerada con la presencia de la depresión T1, sino también en lo que respecta a las características únicas de la reversión con sugammadex.

Es también de interés el efecto de sugammadex en relación a la anafilaxia. Las reacciones alérgicas a bloqueos neuromusculares son la causa más común de la anafilaxia en anestesia general. El rocuronio y la succinilcolina han sido los agentes más comunes relacionados con la anafilaxia (29). El Cisatracurio que es la droga representante de la benzylisoquinolinium tampoco puede estar libre de la reacción alérgica. El síndrome de Kounis (30), una anafilaxia y reacciones anafilactoides después de la prueba cutánea negativa se ha informado (31,32).

Jones y Turkstra describieron por primera vez que sugammadex

podría ser utilizado para eliminar el rocuronio de la circulación en pacientes con anafilaxia inducida por rocuronio al detener o retrasar la progresión de las cascadas inmunológicas. Existen sin embargo varias incertidumbres con respecto a esta estrategia. Las partes de la molécula de rocuronio implicadas en la anafilaxia no se conocen. Tampoco la participación del anticuerpo IgE contra rocuronio, las diferencias de la vida media en plasma del complejo sugammadex-rocuronio y la propia molécula de rocuronio, la parte expuesta de la molécula de rocuronio después de la formación de complejos de acuerdo con el determinante alérgico y las interrelaciones de la unión entre rocuronio y sugammadex con el anticuerpo IgE tienen que ser revelado, ya que es ampliamente conocido que la anafilaxia continua aún después de la eliminación del alérgeno objetivo (33).

Por último, se han reportado problemas relacionados con la reacción alérgica de sugammadex en cuanto a las dosis clínicas. Existen casos reportados, en el rango de dosis alta 32-96 mg/kg (34,35,36,37,38).

En modelos en rata, en sí sugammadex no afectó directamente a la función contráctil de los músculos lisos bronquiales (39). Sin embargo, entre los pacientes con enfermedad pulmonar, se ha informado de que 2 de cada 77 pacientes estadounidenses (2,6%) presentaron broncoespasmo después de sugammadex (40). El mecanismo no está claro, pero la hiperreactividad del músculo liso bronquial podría estar involucrada.

Antecedentes de enfermedad pulmonar y enfermedad alérgica del paciente son consideraciones importantes al contemplar el uso de sugammadex

## **4 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

“Sugammadex provee mejores resultados que neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular en pacientes sometidos anestesia general por colecistectomía laparoscópica”

## 5 METODO

### 5.1 Justificación de la elección del método

Se realizó un ensayo clínico con control concurrente, con enmascaramiento ya que el paciente que desconoció el medicamento que se empleó en el para revertir el bloqueo neuromuscular. Fue un estudio experimental en fase IV ya que los fármacos empleados se encuentran comercializados para reversión del bloqueo neuromuscular y en el caso de uno de ellos como antídoto en los casos de reacción anafilactoide rocuronio.

### 5.2 Variables

#### 5.2.1 Operacionalización de variables

**Tabla 5-1: Matriz de operacionalización de variables**

Variables	Dimensiones	Indicadores	Variable
<b><i>Independiente</i></b> *tipo de Fármaco empleado para revertir el BNM	*sugammadex *neostigmine	*sustancia activa	*cualitativa nominal
<b><i>Dependiente</i></b> *eventos adversos *Tiempo de extubación *Reversión del BNM	*sí *no	*desarrollo del proceso patológico	*cualitativa nominal *cuantitativa continua
<b><i>Intervinientes</i></b> *edad *sexo *IMC *Tiempo de recuperación postanestésica	*18 ~ 65 años *masculino *femenino	*años de vida *características fenotípicas	*cuantitativa continua *cualitativa nominal dicotómica

## **5.3 Diseño de la investigación**

### **5.3.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio**

Pacientes adultos indicados para anestesia general por colecistectomía laparoscópica “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”. Se incluyó como población de estudio aquellos que cumplieron estos *criterios de selección*:

- Criterios de Inclusión
  - Clasificación de la ASA clase I y II
  - Consentimiento informado
  - Pacientes sin Patología Bronco-pulmonar
  - Cirugías Electivas
  - Pacientes sin patología neuromuscular
  - Pacientes sin Patología psiquiátrica
  
- Criterios de exclusión
  - Pacientes en los que hay necesidad de transformar la cirugía
  - Deseo de salir del estudio

La muestra estuvo conformada por 92 pacientes escogidos y asignados aleatoriamente a dos grupos de manera equilibrado (Razón expuestos/no expuestos).

1): Grupo Sug (4 mg/Kg peso) y

2): Grupo Neo (0.04 mg/Kg peso)

### **5.3.2 Recolección de información**

#### **Procedimiento**

Los pacientes indicados para colecistectomía laparoscópica fueron citados para la consulta preanestésica, a aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y no tuvieron criterios de exclusión se les brindó amplia información acerca del estudio y se les solicitó su participación en el mismo y la firma del consentimiento informado. Si los pacientes aceptaban su participación se les indicó fecha de intervención.

En la fecha de cirugía, cada paciente participante fue llevado a la sala de cirugía donde se realizó monitorización completa: electrocardiograma de superficie con 5 derivaciones, en monitor DII y V5, capnografía, presión arterial no invasiva, TOF WATCH y oximetría de pulso. Se realizó además canalización de vena periférica de gran calibre (16 ó 18G) con solución salina 0.9%. Se pre oxigenó los pacientes con oxígeno al 100% durante 3 a 5 minutos con máscara facial y se indujo anestesia infundiéndose remifentanil a 0.05 mcg/kg/min por 60 segundos seguido por la administración de propofol 1.0 mg/kg. Se continuó ventilación con máscara. Al determinarse pérdida de conciencia (no respuesta a órdenes y ausencia de reflejo palpebral), se inició la administración en bolo de rocuronio 0.6 mg/Kg. Luego de 1 minuto aproximadamente y cuando el TOF indicaba bloqueo neuromuscular profundo se procedía a intubar al paciente.

El mantenimiento de la anestesia se realizó con Sevoflurano 1 MAC inspirado más remifentanil 0.025 - 0.05 mcg/kg/min, según respuesta hemodinámica. Los pacientes se ventilaron con oxígeno al 100% manteniendo una concentración de CO<sub>2</sub> espirado de 25-30mmHg. Cuando se presentaron eventos de superficialidad anestésica caracterizados por cambios hemodinámicos, somáticos o autonómicos, se empleó un bolo de 0.5 mcg/kg de remifentanil seguido por un incremento de 50% en la velocidad de infusión. Cada uno de los incrementos en la tasa de infusión estuvieron separados por un mínimo de 2 minutos. La concentración de

sevoflurano permaneció constante (1 MAC inspirado). Cuando se produjeron signos de profundidad anestésica se trató inicialmente con líquidos intravenosos y la velocidad de infusión del opioide se disminuyó a la mitad. En caso de persistencia los anteriores signos, drogas presoras o anticolinérgicas fueron administradas.

De acuerdo a los resultados del TOF se administraba dosis de mantenimiento de rocuronio (0.15 mg/Kg) con el fin de mantener bloqueo neuromuscular profundo.

Al inicio del cierre de piel se suspendió la administración de sevoflurano y la infusión de remifentanil.

Al fin del cierre de la piel, y con el paciente en bloqueo moderado a profundo, se administró el medicamento para reversión según el grupo, ya sea este neostigmina o sugammadex.

Todos los pacientes fueron extubados luego de tener una relación  $T_4:T_1 > 0.9$  habiendo recuperado la función neuromuscular la cual se comprobaba con la evaluación de apertura ocular, automatismo respiratorio, respuesta a ordenes verbales.

Todos los pacientes fueron trasladados a postoperatorio, con monitorización completa y oxígeno complementario por máscara al 50%. Se registró la ocurrencia de cualquier efecto adverso asociado a la medicación en las siguientes 24 horas después de su administración, La analgesia posoperatoria fue evaluada antes de transportar al paciente.

### **Instrumentos de recolección de información**

- Monitor Multiparámetro, TOF WATCH
- Formulario de recolección de información.

### **Método de recolección de información**

- Observación dirigida
- Método clínico

- Oximetría de pulso

### **5.3.3 Técnicas de análisis de la información**

Las variables categóricas fueron presentados mediante frecuencias simples y relativas. Para la comparación de los grupos se emplearon las pruebas de  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher. Se consideraron significativos valores de  $P < 0.05$ . En los casos en los que se verificó una diferencia significativa, se realizó un análisis de riesgo, calculando Riesgo relativo, odds ratio y número de pacientes necesarios a tratar. Para la realización de análisis estadístico se empleo el software PASW Statistics 18.

## 6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

No existieron diferencias estadísticamente significativas en las características de los pacientes en los cuales se empleó sugammadex y en los que se utilizó neostigmina para revertir los efectos de rocuronio (Tabla 6-1)

**Tabla 6-1: Comparación de las características de los pacientes**

Característica	Sugammadex (n=46)	neostigmina (n=46)	P
Edad	46,4 ± 15,53	43.65 ± 11,42	>0,05
Sexo femenino	24/46 (52,17%)	27/46 (58,69%)	>0,05
Peso	68,3 ± 12,7	68,9 ± 10,29	>0,05
Antecedentes patológicos	7/46 (15,21%)	10/46 (21,73%)	>0,05

Fuente: Base de datos

En el periodo prequirúrgico no existieron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes evaluados, en el grupo sugammadex se registro un paciente con hipertension. (Tabla 6-2).

**Tabla 6-2: Comparación de las condiciones hemodinámicas en el prequirúrgico**

Característica	Sugammadex (n=46)	neostigmina (n=46)	P
Hipotensión	0/46	0/46	-
Hipertensión	1/46 (2,17%)	0/46	>0,05
Bradicardia	0/46	0/46	-
Taquicardia	0/46	0/46	-
Depresión respiratoria	0/46	0/46	-
hipoxia	0/46	0/46	-

Fuente: Base de datos

En el periodo transquirúrgico, entre los pacientes indicados con sugammadex y neostigmine se evidenciaron dos casos de hipertensión. En el grupo de neostigmine se observó un caso de taquicardia moderada, lo que no pudo constituir diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ). No se presentaron casos de hipotensión, bradicardia, depresión respiratoria e hipoxia en ninguno de los grupos (Tabla 6-3).

**Tabla 6-3: Comparación de las condiciones hemodinámicas en la inducción**

Característica	Sugammadex (n=46)	neostigmina (n=46)	P
Hipotensión	0/46	0/46	-
Hipertensión	1/46 (2,17%)	1/46 (2,17%)	-
Bradicardia	0/46	0/46	-
Taquicardia	0/46	1/46 (2,17%)	>0,05
Depresión respiratoria	0/46	0/46	-
hipoxia	0/46	0/46	-

Fuente: Base de datos

Cuando se inició la reversión de la relajación neuromuscular generalmente el estado hemodinámico fue estable, excepto en relación a la presencia de hipertensión, en donde se evidenció un mayor número de eventos de hipertensión en el grupo de pacientes con sugammadex (8,68% vs 4,32%) (Tabla 6-4) sin que esto constituya diferencia estadísticamente significativa, esto determinó que aunque el valor central del riesgo relativo muestre un aumento del riesgo al doble, el intervalo de confianza menor este por debajo del 1, determinando que el valor central de RR sea poco confiable (RR: 2.00; IC 95% 0,3851-10,3877) (Tabla 6-5). Un comportamiento igual se puede observar en el cálculo del odds Ratio (OR 2.0952 IC95% 0,3644-12,0486) (Tabla 6-6) . En el grupo neostigmina se reportaron 2 casos de depresión respiratoria e hipoxia, las mismas que fueron tratadas inmediatamente. En relación al tiempo en el que se

produjo la apertura ocular, se pudo observar que esta fue significativamente menor entre pacientes indicados con sugammadex ( $P < 0.05$ ). El tiempo en que se dio el reconocimiento de órdenes verbales por parte del pacientes también fue estadísticamente menor entre los pacientes indicados para reversión con este fármaco ( $P < 0.05$ ) (Tabla 6-4). El levantamiento de la cabeza de la cabeza también se produjo en un tiempo significativamente mayor en pacientes indicados con neostigmina ( $P < 0.05$ ). El automatismo respiratorio se produjo también en un mayor intervalo de tiempo entre pacientes cuyo reversión se dio con este fármaco ( $P < 0.05$ ). Todo esto determinó que la extubación se pueda realizar de manera más rápida utilizando sugammadex.

**Tabla 6-4: Comparación de los resultados de la reversión del bloqueo neuromuscular**

Característica	Sugammadex (n=46)	neostigmina (n= 46)	P
Hipotensión	0/46	0/46	-
Hipertensión	4/46 (8,68%)	2/46 (4,34%)	> 0.05
Bradicardia	0/46	0/46	-
Taquicardia	0/46	0/46	-
Depresión respiratoria	0/46	2/46 (4,34%)	> 0.05
hipoxia	0/46	2/46 (4,34%)	> 0.05
Apertura ocular	0,72 ± 0,31	13,12 ± 1,52	<0.05
Reconocimiento de órdenes	0,83 ± 0,24	13,71 ± 0,91	<0.05
Levantamiento de cabeza	0,68 ± 0,45	13,39 ± 0,72	<0.05
Automatismo respiratorio	0,96 ± 0,72	13,49 ± 0,89	<0.05
Extubación	1,12 ± 0,37	13,91 ± 1,1	<0.05

Fuente: Base de datos

**Tabla 6-5: Cálculo del Riesgo relativo (RR) para las variables**

Característica	RR	IC 95%
Hipertensión	2.00	0,3851-10.3877
Depresión respiratoria	0.00	Indefinido
hipoxia	0.00	Indefinido

Fuente: Base de datos

**Tabla 6-6: Cálculo del Odds Ratio (OR)**

Característica	OR	IC 95%
Hipertensión	2.0952	0,3644-12.0486
Depresión respiratoria	0.00	Indefinido
hipoxia	0.00	Indefinido

Fuente: Base de datos

**Tabla 6-7: Cálculo del Número Necesario a Tratar (NNT)**

Característica	NNT	IC 95%
Hipertensión	-23.00	17.53- -6.94
Depresión respiratoria	23	9,76- -64,70
hipoxia	23	9,76- -64,70

## 7 DISCUSSION

Se ha encontrado que al momento de la reversión del BNM, la recuperación en una relación TOF 0.9 es significativamente más rápida después de la administración de sugammadex en comparación con neostigmina (media geométrica min 1,6 vs 9,1 min, respectivamente), confirmando la eficacia de sugammadex para la reversión de rocuronio (41, 42). Es obvio que los resultados que se acaban de presentar pueden confirmar claramente que la rapidez de reversión del bloqueo neuromuscular es significativamente menor entre los pacientes con sugammadex, debido, a las propiedades farmacológicas y modo de acción de la sustancia activa.

El perfil global de seguridad de sugammadex se ha mostrado favorable, y no se han reportado complicaciones atribuibles a la anestesia en este estudio. Con frecuencia la mayoría ha informado en el posoperatorio dolor en el sitio de incisión y náuseas. No se evidencio BNM residual o desbalance clínico según control medico en el grupo sugammadex, sin embargo, 2 pacientes del grupo neostigmina resultaron con depresión respiratoria e hipoxia en el postoperatorio, si bien es cierto este dato no es significativo estadísticamente, clínicamente pudo haber tenido un desenlace fatal si no hubieran sido atendidos correctamente. Se ha señalado que un número mayor de sujetos con neostigmina tienen al menos un evento de bradicardia o de baja frecuencia cardíaca en comparación con sugammadex. La bradicardia es un efecto secundario asociado con el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa como neostigmina, por lo que se recomienda la administración concomitante con un agente anticolinérgico para contrarrestar esta (43,51,52).

Una baja incidencia de reacciones de hipersensibilidad inducida por sugammadex ha sido reportados en voluntarios sanos (44,45). Las reacciones divulgadas han variado de reacciones cutáneas aisladas a reacciones sistémicas graves (shock anafiláctico, shock anafiláctico) y han ocurrido en pacientes sin exposición previa a sugammadex. También ha

habido informes de casos de reacciones alérgicas medicamentosas (46) y anafilaxis (47) causados por neostigmina. Aunque estos informes son muy pocos precisos y de baja calidad es una situación a tomar en cuenta, sin embargo en el estudio actual, no se encontraron estos eventos. Puede haber una influencia de efectos étnica y geográfica que puede afectar la eficacia y la duración de la acción de los fármacos, es importante investigar sugammadex en una variedad de poblaciones de pacientes. (48, 49).

Debido al poco tiempo de utilización de sugammadex en la práctica clínica y que por su elevado costo no es un medicamento rutinario no ha sido posible saber la tasa real de efectos adversos que pudiera producirse (50). En el 2010 solo dos meta-análisis se han realizado, en donde se evidenció la efectividad de la droga y costo-beneficio de la utilización de la misma al disminuir el tiempo de utilización de quirófano y tiempo de estancia en postoperatorio pudiendo tener una mayor rotación de pacientes (51,52). En el Hospital Dr Teodoro Maldonado Carbo no se ha evaluado costo-beneficio, lo cual podría dar apertura a futuras investigaciones.

## 8 CONCLUSIONES

Los resultados confirman que el uso de sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular profundo inducido por rocuronio, superan con gran diferencia los que se consiguen con el empleo de neostigmina.

Además sugammadex permite reducir el tiempo de utilización de quirófano con lo cual se optimizan recursos, ya que la recuperación es más rápida y segura.

En relación a la información que se acaba de presentar, puede recomendarse:

- Recomendar el uso de sugammadex como fármaco de primera línea para revertir el bloqueo neuromuscular profundo inducido por rocuronio en el hospital.
- Establecer el uso de neostigmina como medicamento para revertir el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio solo cuando el paciente empieza a recuperar la función neuromuscular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gaszynski T, Szlachcinski Ł, Jakubiak J, Gaszynski W. Ocena przewodnictwa nerwowo-mięśniowego po operacjach wykonywanych w znieczuleniu ogólnym z zastosowaniem niedepolaryzujących środków zwiotczających. *Anestezjol Intens Ter* 2009;41:11-5.
2. Murphy GS, Szokol JW, Maymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008; 107:103-7
3. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek Skovgaard LT, Krintel JJ. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications: a prospective pulmonary complications: a prospective, randomised and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:1095-103.
4. Sundman E, Witt H, Olsson R, Ekberg O, Huylensstiema, Eriksson LL. The incidence and mechanisms of pharyngeal and upper esophageal dysfunction in partially paralyzed humans. Pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry after atracurium. *Anesthesiology* 2000; 9:977-84.
5. Viby-Mogersen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000;84:301-3
6. Miller RD, Van Nyhuis LS, Eger EI, II, Vitez TS, Way WI. Comparative times to peak effect and duration of action of neostigmine and pyridostigmine. *Anesthesiology* 1974; 41: 27-33
7. Lora-Tamayo J, Rodríguez C. 2000. Repercusiones clínicas de la curarización residual. Relajantes musculares en anestesia y terapia intensiva. Editorial Aran. Madrid. Pp 227-31.
8. Schaeffer L, de Kerchove d'Exaerde A, Changeux JP. Orientación de la transcripción de la sinapsis neuromuscular. *Neurona* 2001; 31, 15 - 22
9. King JM, Hunter JM. Physiology of the neuromuscular junction. *BJA CEPD Rev* 2002; 2: 129-33
10. Atherton DPL, Hunter JM. Clinical pharmacokinetics of the newer neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet* 1999; 36: 169-89

11. Hunter JM. Muscle function and neuromuscular blockade. In: Aitkenhead AR, Rowbotham DJ, Smith G (eds) Textbook of Anaesthesia, 4th edn. London: Churchill Livingstone, 2001; 223–35
12. Donati F, Bevan DR. Postjunctional mechanisms involved in neuromuscular transmission. In: Booij LHD (ed) Neuromuscular Transmission. London: BMJ Publishing Group, 1996; 28–44
13. Martyn JJA, Standaert FG. Neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD (ed) Anesthesia, 5th edn. New York: Churchill Livingstone, 2000; 735–51
14. Paton WDM, Waud DR. The margin of safety of neuromuscular transmission. *J Physiol* 1967; 191: 59–90
15. Barrow MEH, Johnson JK. A study of anticholinesterase and antitubercular effects of some cholinesterase inhibitors. *Br J Anaesth* 1996; 38: 420–31
16. Feldman A, Fauvel N. Recovery from a neuromuscular block. In: Pollard B, ed. Applied Neuromuscular pharmacology. Oxford: Oxford University Press, 1994; 107–22
17. Kirkegaard-Nielsen H, Helbo-Hansen HS, Lindholm P, Severinsen IK, Bulow K. Time to peak effect of neostigmine at antagonism of atracurium-, or vecuronium-induced neuromuscular block. *J Clin Anesth* 1995; 7: 635–9
18. Husain MA, Roberts JB, Thomas BH, Wilson A. Metabolism and excretion of 3-hydroxyphenyltrimethylammonium and neostigmine. *Br J Pharmacol* 1969; 35: 344–50
19. Williams NE, Calvery TN, Chan K. Clearance of neostigmine from circulation during the antagonism of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 1978;50:1065-7
20. Ali HH, Utting JE, Gray TC. Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. II. *Br J Anaesth* 1971;43:478-85.
21. Kirkegaard-Nielsen H, Helbo-Hansen HS, Lindholm P, Severinsen IK, Pedersen HS, Jensen EW. Optimum time for neostigmine reversal of atracurium-induced neuromuscular blockade. *Can J Anaesth* 1996; 43: 932–8
22. Naguib M, Brull SJ. Update on neuromuscular pharmacology. *Curr*

Opin Anaesthesiol 2009;22:483-490

23. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Schreiber JU. Is sugammadex economically viable for routine user. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25:217-220.

24. Shields M, Giovannelli M, Mirakhur RK, Moppett I, Adams J, Hermens Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuro-muscular Br J Anaesth 2006;96:36-43.

25. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007;104:575-581

26. Caldwell JE, Miller RD. Clinical implications of sugammadex. *Anaesthesia*. 2009;64 (suppl 1): 66-72

27. Blobner M, Eriksson Ll, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins Me. reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:874-881.

28. Staalls LM, Driessen JJ, Van Egmond J, De Boer HD, Klmek M, Flockton EA, Snoeck MM. Train-of-four ratio recovery often precedes twitch recovery when neuromuscular block is reversed by sugammadex. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55-700-707

29. Bereton A, Russell WJ. Anaphylaxis to muscle relaxants: an audit of ten years of allergy testing at the Royal Adelaide hospital. *Anaesth Intensive Care* 2012;40:861-866.

30. Yang YL, Huang HW, Yip Hk, Jawan B, Tseng CC, Lu HF. Acute coronary syndrome in cisatracurium-induced anaphylactic shock: Kounis syndrome. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2008;46:184-186

31. Fraser BA, Smart JA. Anaphylaxis to cisatracurium following negative skin testing. *Anaesth Intensive Care* 2005;33:816-819.

32. Krombach J, Hunzelmann N, Koster F, Bischoff A, Hoffmann-Menzel H, Buzello W. Anaphylactoid reactions after cisatracurium administration in six patients. *Anesth Analg* 2001;93:1257-1259.

33. Jones PM, Turkstra TP. Mitigation of rocuronium-induced anaphylaxis by sugammadex: the great unknown. *Anaesthesia*.

2010;65;89-90.

34. Godai K, Hasegawa-Moriyama M, Kuniyoshi T, Kakoi T, Ikoma K, Isowaki S, et al. Three cases of suspected sugammadex-induced hypersensitivity reactions. *Br J Anaesth* 2012; 109:216-218.

35. Hasegawa K, Kinoshita M, Asahi T. Difficult ventilation after sugammadex administration: a case report. *Masui*. 2012; 61:749-751

36. Menendez-Ozcoidi L, otiz-Gomez JR, olaguibel-Ribero JM, Salvador Bravo MJ. Allergy to low dose sugammadex. *Anaesthesia*. 2011; 66:217-219.

37. Motoyama Y, Izuta S, Maekawa N, Chuma R. Case of anaphylactic reaction caused by sugammadex. *Masui* 2012; 61:746-748

38. Peeters PA van den Heuvel MW, van Heumen E, Passier PC, Smeets JM, van Iersel T, Zwiers A. Safety, tolerability and pharmacokinetics of sugammadex using single high doses (up to 96 mg/kg) in healthy adult subjects: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled, single-centre study. *Clin Drug Investig* 2010;30;867-874

39. Yoshioka N, Hanazaki M, Fujita Y, Nakatsuca H, Katayama H, Chiba Y. Effect of sugammadex on bronchial smooth muscle function in rats. *J Smooth Muscle Res* 2012;48:59-64

40. Amao R Zornow MH, Cowan RM, Cheng DC, Morte JB, Allard MW. Use of sugammadex in patients with a history of pulmonary disease. *J Clin Anesth* 2012; 24:289-297

41. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;14:874-881

42. Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M, Demeyer I. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology*. 2007;14:283-288

43. Booij LHDJ, de Boer HD, van Egmond J. Reversal agents for nondepolarizing neuromuscular blockade: reasons for and development of

- a new concept. *Semin Anesth Periop Med Pain*. 2002;14:92–98.
44. De Kam PJ, van Kuijk J, Prohn M, Thomsen T, Peeters P. Effects of sugammadex doses up to 32 mg/kg alone or in combination with rocuronium or vecuronium on QTc prolongation: a thorough QTc study. *Clin Drug Investig*. 2010;14:599–611.
45. Menéndez-Ozcoidi L, Ortiz-Gómez JR, Olaguibel-Ribero JM, Salvador-Bravo MH. Allergy to low dose sugammadex. *Anaesthesia*. 2011;14:217–219. doi: 10.1111/j.1365-2044.2010
46. Yousefshahi F, Anbarafshan M, Khashayar P. Dermal reaction and bigeminal premature ventricular contractions due to neostigmine: a case report. *J Med Case Rep*. 2011;14(5):83
47. Seed MJ, Ewan PW. Anaphylaxis caused by neostigmine. *Anaesthesia*. 2000;14:574–575
48. McGraw J, Waller D. Cytochrome P450 variations in different ethnic populations. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2012;14:371–382.
49. Daily EB, Aquilante CL. Cytochrome P450 2C8 pharmacogenetics: a review of clinical studies. *Pharmacogenomics*. 2009;14:1489–1510.
50. Garcia S. Sugammadex, verdugo del suxametonio y neostigmina? *Rev electron AnestesiaR* 2009; vol1(10):41
51. Paton F, Paulden H, Chambers D, Heirs, Duffy S, Hunter JM, Sullpher M, Woolacott N. Sugammadex compare with neostigmine/glicopirrolate for rutine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth*. 2010 Nov;105(5):558-67
52. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F. Cochrane corner: sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Anesth Analg* 2010 Apr 1;110(4):1239

## ANEXO

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Efectividad del Sugammadex en la reversion del BNM en pacientes sometidos  
a Colectectomia Laparoscopica en HTMC

NOMBRE: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_ H.C.: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_  
 PESO: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_ APP: \_\_\_\_\_  
 INDUCCION: \_\_\_\_\_  
 MANTENIM.: \_\_\_\_\_

	PREQX	INDUC	10'	20'	30'	40'	50'	60'	70'	80'	90'
PAS/PAD											
PAM											
FC											
FR											
SAT O2											
T4/T1											
ROCURONIO											

#### MEDICAMENTO UTILIZADO PARA REVERSION:

	30 "	1'	3'	5'	7'	10'	12'	14'	16'	18'	20'
PAS/PAD											
PAM											
FC											
FR											
SAT O2											
T4/T1											
Apert. Ocular											
Re. Ordenes											
Lev. Cabeza											
A. Resp											
EXTUBACION											

#### POSTOPERATORIO

	0'	15'	30'	45'	60'	75'	90'	105'	120'	135'	150'
PAS/PAD											
PAM											
FC											
FR											
SAT O2											
Apert. Ocular											
Rec. Ordenes											
Lev. Cabeza											
A. Resp											



