



Reversión satisfactoria y eficaz del bloqueo neuromuscular residual. Neostigmina versus sugammadex en pacientes sometidos a rinoseptoplastia en el Hospital Ángeles Mocel

Teresa de Jesús Díaz Jacobo,* José Manuel Athié García,† Vicente Martínez Rosete§

Resumen

Objetivo: Identificar a los pacientes manejados con rocuronio que presenten bloqueo neuromuscular residual y revertir comparando neostigmina versus sugammadex, hasta alcanzar una reversión satisfactoria y/o eficaz. **Metodología:** Se incluyen 61 pacientes sometidos a rinoseptoplastia bajo anestesia general balanceada con aplicación de rocuronio a dosis de 0.6 mg/kg, y se realiza toma de TOF; si es \leq a 0.9, se revierte de manera aleatoria con sugammadex (grupo 1) 2 mg/kg o neostigmina más atropina (grupo 2) 0.04 + 0.02 mg/kg. **Resultados:** Para el grupo 1 (n = 31 pacientes), el tiempo anestésico fue de 61 min, la relajación residual media fue de 64% y se revirtió en un tiempo mayor de 2.5 min para alcanzar una recuperación eficaz de 98%. Para el grupo 2 (n = 30), el tiempo anestésico fue de 59 min, la relajación residual media fue de 57%, que se revirtió en 11.9 min, alcanzando una recuperación satisfactoria del 93%. **Conclusiones:** Ambos medicamentos, tanto la neostigmina como el sugammadex, muestran una reversión satisfactoria del bloqueo residual (TOF de 0.90). Sin embargo, el sugammadex alcanza la reversión eficaz (TOF de 0.98) y se corrobora que éste revierte en un tiempo menor al ser comparado con neostigmina, una reversión 10 veces más rápida.

Palabras clave: Sugammadex, neostigmina, rocuronio, relajación residual.

Summary

Objective: To detect the patients who are managed with rocuronium and show residual neuromuscular blockade, and compare the reversal agent, neostigmine versus sugammadex, until effective reversal is obtained. **Methodology:** 61 patients were included who underwent rhinoseptoplasty under balanced general anesthesia with rocuronium at a dose of 0.6 mg/kg. The TOF was obtained, and if \leq 0.9, it was reverted randomly with sugammadex (group 1) 2 mg/kg or neostigmine plus atropine (group 2) 0.04 + 0.02 mg/kg. **Results:** For group 1 (n = 31 patients), the anesthetic time was 61 min, the average residual relaxation was 64% and it was reversed in 2.5 min, reaching 98% recovery. For group 2 (n = 30), the anesthetic time was 59 min, the average residual relaxation was 57%, which was reversed in 11.9 min, reaching a 93% recovery. **Conclusions:** Both drugs, neostigmine and sugammadex show satisfactory reversal of residual block (TOF 0.90). However, sugammadex reaches effective reversal (TOF 0.98) and it reverts in a shorter time compared with neostigmine, 10 times faster.

Key words: Sugammadex, neostigmine, rocuronium, and muscle relaxant reversal.

* Residente de tercer año, Departamento de Anestesiología, Hospital Ángeles Mocel.

† Profesor titular, Curso de Anestesiología, Universidad La Salle.

§ Profesor adjunto, Curso de Anestesiología, Universidad La Salle.

Departamento de Anestesiología, Hospital Ángeles Mocel.
Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

Correspondencia:

Dra. Teresa de Jesús Díaz Jacobo
Casa Amarilla Núm. 16, Dpto. 003, Col. Pensil Norte, 11430
Correo electrónico: donantien@hotmail.com

Aceptado: 12-09-2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

ANTECEDENTES

Hay evidencia que indica que la relajación residual postoperatoria puede causar peligros potenciales con complicaciones respiratorias y comprometer la seguridad del paciente. El rocuronio bloqueador neuromuscular no despolarizante (BNMND) del tipo esteroide utilizado en anestesia general presenta bloqueo neuromuscular residual (BNMR) hasta en un 30% de los casos,¹ por lo que es necesario revertir la relajación hasta la obtención de un tren de cuatro (TOF) de al menos 0.90 para excluir el bloqueo residual postoperatorio (BRPO) y así tener un completo control faríngeo y de los músculos respiratorios. Se ha demostrado en pacientes que un TOF menor a 0.70 está asociado con obstrucción de la vía aérea superior, recuperación inadecuada de la función pulmonar y reducida coordinación muscular faríngea, aumentando el riesgo de aspiración y deterioro de la respuesta ventilatoria hipóxica.²

La información del monitoreo neuromuscular puede utilizarse durante todo el acto anestésico, alternando, en caso de necesidad, la modalidad de conteo postetánico (CPT) para monitorizar bloqueo neuromuscular profundo. La manera más habitual que se tiene para evaluar la relajación muscular residual moderada es el TOF; así pues, la cuenta del TOF es una excelente guía: nos informa no sólo del grado de bloqueo neuromuscular sino también del estado de recuperación del mismo y de la predicción en la recuperación del bloqueo.³

En los pacientes sometidos a rinoseptoplastia, es imperativo tener un control de la vía aérea, intacto el mecanismo de deglución, debido al sangrado abundante que drena a la orofaringe y la caída de la lengua en el paciente inconsciente; el control de la vía aérea se logra con la intubación orotraqueal durante el acto quirúrgico.⁴ Es por ello que al final de la cirugía se deben tener los reflejos protectores de la vía aérea íntegros, sobre todo el reflejo de deglución, que permite la evacuación del sangrado.

El sugammadex es una ciclodextrina que encapsula al relajante muscular rocuronio, proceso que ocurre en plasma, evitando que éste acceda a la unión neuromuscular desapareciendo la acción del relajante, con un inicio de acción más rápido que el de la neostigmina. El binomio sugammadex-rocuronio se excreta en orina en las primeras 16 horas.⁵ El sugammadex revierte la relajación residual en diferentes tiempos, dependiendo de la dosis y el grado de profundidad del bloqueo.

Diversos autores revierten el bloqueo neuromuscular postoperatorio de moderado a profundo con diferentes dosis de sugammadex, de 2 a 4 mg/kg, hasta la obtención de un TOF de 0.90 en un tiempo menor de 2 min.⁶⁻⁹

El término "eficacia primaria" había sido considerado como el tiempo desde la administración de sugammadex

hasta el momento en que el paciente alcanza un TOF de 0.90, y como "eficacia secundaria" el tiempo desde la administración del sugammadex hasta la recuperación de 0.7 a 0.8 mediciones de TOF.¹⁰

Con base en estos antecedentes, nuestro estudio incorpora la definición y el término de "satisfactorio" como aquella reversión de 0.90 medida por TOF, y "eficaz" cuando ésta alcanza un TOF de 0.98 a 1.0, con la finalidad de asignar un intervalo de seguridad en la reversión de la relajación residual.

El medicamento disponible más usado en nuestro país para la reversión de la relajación neuromuscular postoperatoria es la neostigmina, que actúa por inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, aumentando así la cantidad de acetilcolina en la unión neuromuscular. El inicio de la acción de la neostigmina es relativamente lento y, debido a su efecto techo, no puede antagonizar niveles profundos (BNMR); así mismo, se une simultáneamente a los receptores nicotínicos y muscarínicos con efectos adversos, los cuales incluyen bradicardia, arritmias, náusea, vómito e incremento de la motilidad muscular, secreciones excesivas y broncoespasmo, por lo que la administración de este medicamento se debe asociar con atropina para disminuir los efectos muscarínicos que ocasiona la administración de neostigmina sola.¹¹ Sin embargo, los inhibidores de la colinesterasa como la neostigmina son generalmente considerados como seguros para la reversión del bloqueo residual cuando se administran en combinación con antagonistas muscarínicos.¹²

Objetivo: Los pacientes sometidos a rinoseptoplastia con TOF < a 0.90 serán revertidos con sugammadex o neostigmina más atropina hasta alcanzar una reversión del bloqueo neuromuscular satisfactoria y/o eficaz.

Justificación: Hay evidencia de que con dosis únicas de rocuronio, los pacientes pueden presentar relajación residual, esto observado con mediciones objetivas de TOF < 0.90. En nuestro medio existen fármacos para revertir la relajación residual: la neostigmina, un antagonista de la acetilcolinesterasa, aumenta la cantidad de acetilcolina en su unión con los receptores nicotínicos y muscarínicos, presentando en los pacientes efectos colinérgicos si no se asocia a un anticolinérgico como la atropina; su tiempo de reversión es de 8 hasta 16 min, tiempo en el cual se alcanza una respuesta satisfactoria; con este medicamento se puede presentar recurarización si existieran residuos del relajante rocuronio más allá de su vida media. En busca de un fármaco ideal con menos efectos adversos, que presente menor tiempo de reversión de manera más eficaz, se encuentra el sugammadex, una ciclodextrina que se une al rocuronio eliminando la relajación residual. El presente trabajo se realiza con la finalidad de asignar un rango de seguridad para reversión de la relajación residual en el

Cuadro I. Datos demográficos.

Grupos		Edad	Sexo F/M	Talla	Peso	IMC	Total
Sugammadex	\bar{X}	33 \pm 13	17/14	1.6 \pm 10	68 \pm 13	23 \pm 4	31
Neostigmina	\bar{X}	35 \pm 12	15/15	1.6 \pm 11	68 \pm 12	24 \pm 5	30

P > 0.622 en todos los grupos. IMC = Índice de masa corporal. N = Número de pacientes.

Cuadro II. Estado físico de ASA.

Grupos	Sano	Con patología controlada	Total
Sugammadex	26	5	31
Neostigmina	23	7	30

ASA = American Society of Anesthesiologists.

paciente que pasa a recuperación, minimizando los riesgos de la relajación residual que pudieran presentarse en el postoperatorio, comparando los medicamentos disponibles en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Después de obtener la aprobación del Comité de Ética Institucional y Consentimiento informado de cada paciente, se realizó un estudio prospectivo aleatorizado, realizado en el Servicio de Anestesiología del Hospital Ángeles Mocol de la Ciudad de México de marzo de 2012 a noviembre de 2013, en pacientes sometidos a rino-septoplastia bajo anestesia general balanceada. El Servicio de Anestesiología reclutó a 61 pacientes. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: edad 16-60 años, índice de masa corporal 19-33, ASA I y II, creatinina < a 1.2, con una duración quirúrgica < a 80 min y con relajación residual menor de 0.9 (medición con monitoreo de TOF-Watch®-SX) e intubación orotraqueal y relajados con rocuronio a dosis de 0.6 mg/kg (peso ideal). Se excluyeron individuos con asma, enfermedad obstructiva crónica, enfermedades neuromusculares, alteraciones hepáticas o renales y sujetos con antecedentes de alergia a la medicación utilizada en este estudio.

Los pacientes se agruparon al azar en dos grupos. Grupo 1 (sugammadex), grupo 2 (neostigmina). El grupo sugammadex (31 personas) recibió dosis de 2 mg/kg, mientras

que el grupo neostigmina recibió dosis de 0.04 mg/kg con atropina dosis de 0.02 mg/kg (*Cuadros I y II*).

PROCEDIMIENTO

A la llegada del sujeto a quirófano, se colocó monitorización tipo I PANI, Sat de O₂, ECG y acelerometría; previa administración de fármacos, se realizó una toma basal para asegurar un TOF de T4.¹ Posteriormente, se realizó narcosis con fentanil (2 µg/kg), inducción con propofol (2 mg/kg) y relajación neuromuscular con rocuronio a dosis de 0.6 mg/kg. Se dio oxigenación con mascarilla facial con oxígeno a tres litros por minuto; posterior a la toma de TOF con T0 se realizó intubación orotraqueal. La anestesia se mantuvo con sevoflurano de 1 a 1.5 de MAC, ventilación mecánica de acuerdo a las necesidades de cada paciente para mantener una Sat de O₂ > al 97% y CO₂ entre 30 y 40 mmHg.

La monitorización neuromuscular fue realizada sobre el músculo abductor responsable de estimulación del nervio ulnar usando TOF Watch. Se ajustó el TOF para dar una estimulación de 4 pulsos de duración 0.2 ms durante 2 s en una frecuencia de 2 Hz cada 15 min.

Al final de la cirugía, se realizó medición de TOF tomando como punto de corte un TOF < a 0.9 para considerar relajación residual.

Una vez que se encontró relajación residual (TOF < 0.9), se procedió de manera aleatoria a la aplicación de sugammadex o neostigmina con atropina; el monitoreo se continuó hasta la reversión de 0.90 o más, con la medición minuto a minuto. Una vez que se encontró el paciente revertido, se extubó a juicio clínico del anestesiólogo. Posteriormente, pasó a recuperación por intervalo de 60 min, bajo monitoreo no invasivo y vigilancia en cuidados postoperatorios.

RESULTADOS

Un total de 61 pacientes fueron divididos en dos grupos para aplicación de reversión de la relajación residual TOF < a 0.90; grupo 1 (sugammadex) con aplicación de 2 mg/

Cuadro III. Comparación de grupos.

Grupos		Dosis	Tiempo anestésico (min.)	Relajación residual % TOF	Tiempo reversión (min.)	% de recuperación
Sugammadex	\bar{X}	2 mg/kg	61 ± 12	64 ± 17	2.5 ± .5	98 ± 1
Neostigmina	\bar{X}	0.04 mg/kg	59 ± 13	57 ± 15	11.9 ± 1	93 ± 2
Atropina		0.02 mg/kg				

El tiempo de reversión con sugammadex fue menor, (2.5 minutos), comparado con neostigmina, 11.9 minutos ($p < 0.05$).

Cuadro IV. Resultados de los diferentes estudios llevados a cabo con neostigmina versus sugammadex.

Estudio	Tiempo en que alcanza TOF 0.9	% de recuperación	Dosis de sugammadex
Sabo et al	S: 2 min. (1.8-2.5) N: 8 min. (3.8-16.5)	TOF 0.90	BP: 4 mg/kg
Kovac	S: 1.3 min.	TOF 0.90	BM: 4 mg/kg
Sacan et al	N: 13.6 min.		
Illman et al	S: 1.7 min. (0.7-3.5) N: 13.3 min. (3.5-28.9)	TOF 0.90	BM: 2 mg/kg
Díaz et al	S: 2.75 min. (2.5-3) N: 12.45 min. (11.9-13)	TOF 0.98 1.0 TOF 0.93	BM: 2 mg/kg
Pongrácz et al	S: 2 min. (1.4-2.3) N: 8.5 min. (2.7-15.0)	TOF 0.98-1.0	BM: 2 mg/kg

S = Sugammadex, N = Neostigmina, BP = Bloqueo profundo, BM = Bloqueo moderado.

kg y grupo 2 (neostigmina) con aplicación de 0.04 mg/kg + 0.02 mg atropina. En todos los pacientes fue aplicado el rocuronio para RNM con dosis de intubación de 0.6 mg/kg. La duración del tiempo anestésico, la relajación residual, el tiempo de reversión y la recuperación con un TOF >0.9 (*Cuadro III*).

Para el grupo 1 (sugammadex), $n = 31$ pacientes, la media del tiempo anestésico fue de 61 min, la relajación residual media fue de 64%, se revirtió en 2.5 min, el cual alcanzó una recuperación de 98%.

Para el grupo 2 (neostigmina), $n = 30$ pacientes, la media del tiempo anestésico fue de 59 min, la relajación residual media fue de 57%, se revirtió en 11.9 min, el cual alcanzó una recuperación de 93% (*Cuadro IV*).

DISCUSIÓN

Los estudios demuestran que la reversión de la relajación residual moderada a profunda con sugammadex a dosis de 2 mg a 4 mg/kg revierte en tiempos menores de dos

minutos, siendo el punto de corte un TOF de 0.90, considerado por nosotros como reversión de la relajación residual satisfactoria.

Sabo y colaboradores corroboran en su trabajo estos resultados, donde a partir de un BNMR profundo a dosis de 4 mg/kg alcanzan un TOF de 0.90.

En el artículo de revisión realizado por Kovac, el autor Sacan y su equipo revierten el BNMR moderado a dosis de 4 mg/kg, alcanzando un TOF de 0.90 en un tiempo de 1.8 minutos, lo cual nos demuestra que a mayor dosis de sugammadex, la reversión es más rápida.

Illman y su grupo encuentran que en el BNMR moderado, el sugammadex a dosis de 2 mg/kg alcanza un TOF de 0.90 en un tiempo de 1.7 minutos, lo que determina que el BNMR, mientras más superficial, se revierte con menos dosis de sugammadex.

En nuestro estudio, a diferencia de los trabajos realizados anteriormente, consideramos la reversión del BNMR moderado con dosis de 2mg/kg hasta alcanzar un TOF \geq de 0.98, definido por nosotros como la eficacia del me-

dicamento. Encontramos un tiempo de 2.7 minutos; por lo tanto, se debe dejar actuar más tiempo el sugammadex para alcanzar un TOF mayor.

Por último, Pongrácz y sus colaboradores, en un trabajo realizado con BNMR moderado con sugammadex a dosis de 2 mg/kg alcanza un TOF ≥ 0.98 en un tiempo aún menor comparado con nuestro trabajo; esto probablemente sea porque en esa investigación el TOF al término de la cirugía fue más superficial que el encontrado por nosotros.

La reversión del BNMR con neostigmina se muestra menos predecible para diversos autores.

Sabo y su equipo encuentran que para el BNMR moderado, a dosis de neostigmina de 50 $\mu\text{g/kg}$ más 10 $\mu\text{g/kg}$ de glicopirrolato, se alcanza un TOF 0.90 en una media de tiempo de 8 minutos en un rango de 3.8 a 16.5.

Illman y su grupo revierten un BNMR moderado a dosis de neostigmina de 50 $\mu\text{g/kg}$ más glicopirrolato a 10 $\mu\text{g/kg}$ hasta un TOF de 0.90 en una media de tiempo de 13.3 minutos, rango de 3.5-28.9.

En la revisión de Kovac, el autor Sacan y sus colaboradores revierten el BNMR moderado a dosis de neostigmina 70 μg más glicopirrolato 14 $\mu\text{g/kg}$, obteniendo un TOF de 0.90 en una tiempo medio de 13.6 minutos.

Pongrácz y su equipo muestran resultados para BNMR moderado con neostigmina a 50 $\mu\text{g/kg}$ más atropina, alcanzando un TOF de 0.90 en una media de tiempo de 8.5 minutos, rango de tiempo de 2.7 a 15 minutos. Este estudio tuvo como punto de corte alcanzar un TOF de ≥ 0.98 , el cual sólo fue logrado en 37.7% de los pacientes.

Nuestro estudio muestra la reversión del BNMR moderado a dosis de neostigmina de 40 $\mu\text{g/kg}$ más atropina 20 $\mu\text{g/kg}$ alcanza. Un TOF de 0.93. en un tiempo de 12.45 min., rango de 11.9 a 13 min. logrando la reversión en todos los pacientes.

Estos resultados nos muestran la limitación de la neostigmina para alcanzar una reversión BNMR eficaz. Ello se podría deber a que el porcentaje de reversión con neostigmina seguirá siendo incompleto independientemente de la dosis administrada, ya que la neostigmina será incapaz de incrementar la cantidad de acetilcolina más allá de un efecto techo; sin embargo, alcanza el porcentaje requerido para reducir al mínimo el riesgo para los síntomas y complicaciones debido a parálisis y cumplir con los requisitos de reversión satisfactoria.

CONCLUSIÓN

En los pacientes en quienes se requiere revertir la relajación residual moderada con dosis única de rocuronio, tanto la neostigmina como el sugammadex son igualmente satisfactorios: con ambos medicamentos se alcanza un TOF 0.90.

El sugammadex revierte el BNMR moderado con dosis de 2 mg/kg hasta alcanzar un TOF eficaz ≥ 0.98 en un tiempo de 2.5 min.

La reversión de la relajación con neostigmina se muestra menos predecible; sin embargo, alcanza un nivel satisfactorio de TOF de 0.90 en un tiempo de 12.45 min.

REFERENCIAS

1. Salomé B, Viana C, Coelho V, Silva A. Bloqueo neuromuscular residual después del uso de rocuronio o cisatracurio. *Revista Brasileira de Anestesiología*. 2005; 55 (6): 612-616.
2. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*. 2008; 107 (1): 130-137.
3. Fabregat JL, Candia C A, Castillo C. Neuromuscular monitoring and its importance in neuromuscular blockade. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2012; 40 (4): 293-303.
4. Claudet M. Eficacia y eficiencia del tubo bucofaríngeo con succión continua -tubo de Claudet- para mantener el control de la vía aérea durante la rinoseptoplastia con anestesia local bajo sedación. *Actas Peru Anesthesiol*. 2012; 20: 21-26.
5. Castilla L. Sugammadex: seguridad en la reversión del bloqueo neuromuscular no despolarizante. *Actas Peru Anesthesiol*. 2011; 19: 20-22.
6. Sabo D, Jones K, Berry J. Residual neuromuscular blockade at extubation: a randomized comparison of sugammadex and neostigmine reversal of rocuronium- induced blockade in patients undergoing abdominal surgery. *Anesthesia and Clinical Research*. 2011; 2: 2-6.
7. Kovac AL. Sugammadex: the first selective binding reversal agent for neuromuscular block. *J Clin Anesth*. 2009; 21 (6): 444-453.
8. Illman HL, Laurila P, Antila H, Meretoja OA, Alahuhta S, Olkkola KT. The duration of residual neuromuscular block after administration of neostigmine or sugammadex at two visible twitches during train-of-four monitoring. *Anesth Analg*. 2011; 112 (1): 63-68.
9. Pongrácz A, Szatmári S, Nemes R, Fülesdi B, Tassonyi E. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. *Anesthesiology*. 2013; 119 (1): 36-42.
10. McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, Drover DR, Brister NW, Morte JB et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in elderly patients. *Anaesthesiology*. 2011; 114: 310-329.
11. Ortiz G, Pérez J. Reversión del bloqueo neuromuscular residual por atracurio y vecuronio con dosis bajas de neostigmina. *Anales Sis San Navarra*. 2006; 29: 189-198.
12. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K. Sugammadex reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade: a comparison with neostigmine-glycopyrrolate and edrophonium-atropine. *International Anesthesia Research Society*. 2007; 104: 569-574.