



Sugammadex en la reversion del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de rocuronium

Rosa María Rojas Cabrera ¹ .

José Ramón Urdaneta Machado ² .

Jhonny Velásquez ³ .

Martha Zúñiga de Velásquez ⁴ .

Anni Suheil Uzcátegui Petris ⁵ .

Jorge Romero ⁶ .

Alfi Contreras Benitez ⁷ .

¹ Médico Cirujano Alumna programa de especializacion en anestesiologia. División de estudios para graduados. Facultad de medicina. Universidad del Zulia

²Dr en Ciencias Médicas Profesor catedra de anatomia. Departamento de morfofisiopatología. Facultad de medicina. Universidad del Zulia

³Dr en Ciencias Médicas Profesor programa de especializacion en anestesiologia. División de estudios para graduados. Facultad de medicina. Universidad del Zulia

⁴Dra en Ciencias Médicas Profesor programa de especializacion en anestesiologia. División de estudios para graduados. Facultad de medicina. Universidad del Zulia

⁵Especialista en anestesiología y medicina crítica Alumna programa de especializacion en anestesiologia. División de estudios para graduados. Facultad de medicina. Universidad del Zulia

⁶Especialista en anestesiología y medicina crítica Alumno programa de especializacion en anestesiologia. División de estudios para graduados.

Facultad de medicina. Universidad del Zulia

⁷Médico Cirujano Profesor catedra de anatomía humana. Facultad de odontología. Universidad del zulia, alumno programa de especialización en anestesiología. División de estudios para graduados. Facultad de medicina. Universidad del zulia doc_alcb@hotmail.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 17 de Abril del 2014 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por bromuro de rocuronium mediante la utilización de Sugammadex en relación con el uso de neostigmina en adultos jóvenes atendidos en el Servicio de Anestesiología del Centro Médico Docente Paraíso, en Maracaibo, Venezuela. Métodos: Investigación de tipo comparativa con diseño transeccional y cuasi experimental, en la cual se tomaron 60 pacientes quirúrgicos, divididos en dos grupos en relación al uso de Sugammadex o Neostigmina para la reversión del bloqueo neuromuscular; este último evaluado por medio de un Reloj-TOF SX sobre el músculo adductor pollicis ante estímulo ulnar tipo tren de cuatro (TOF). Resultados: El tiempo de reversión de la relajación muscular con un TOF del 50%, 75% o 90%, fue menor en el grupo que recibió Sugammadex, siendo el tiempo de recuperación menor en el grupo que recibió Sugammadex (03,78±0,34) que al que se le administró Neostigmina (08,12±0,51), diferencias altamente significativas ($p < 0,001$). Asimismo, al evaluar el porcentaje de relajación muscular a partir de los 30 minutos se evidenciaron diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) a favor del grupo donde se utilizó Sugammadex; quienes presentaron significativamente menos efectos adversos que aquellos a quienes se les administró Neostigmina ($p < 0,05$). Conclusiones: Sugammadex demostró ser más eficaz y con menos efectos adversos que la Neostigmine en la reversión del bloqueo neuromuscular inducida por Rocuronium en adultos jóvenes.

PALABRAS CLAVE: bloqueo neuromuscular, neostigmina, sugammadex

SUGAMMADEX IN THE REVERSAL OF THE NEUROMUSCULAR BLOCKADE INDUCE BY ROCURONIUM BROMURE

SUMMARY

Aim: To compare the reversal of neuromuscular blockade induced by rocuronium bromide using Sugammadex in connection with the use of neostigmine in young adults treated in the Anesthesiology Service at "Centro Médico Docente Paraiso" in Maracaibo, Venezuela. Methods: A comparative research with transeccional and quasi- experimental design, in which included 60 surgical patients, divided into two groups regarding the use of sugammadex or neostigmine for reversal of neuromuscular blockade were taken, assessed using a Clock - TOF SX in the adductor pollicis muscle on the ulnar stimulus type to train of four (TOF). Results: The time reversal of muscle relaxation with TOF of 50%, 75% or 90% , was lower in the group receiving Sugammadex, with less recovery time in the group receiving Sugammadex (03,78

+0,34) who was given neostigmine (08,12 +0,51), highly significant ($p < 0,001$). Furthermore, in assessing the percentage of muscle relaxation from 30 minutes were evidenced highly significant ($p < 0,001$) in favor of group where Sugammadex was used, who had significantly fewer adverse effects than those who were given neostigmine (p

KEY WORDS: Neuromuscular blockade, Sugammadex, Neostigmine

SUGAMMADEX EN LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR INDUCIDO POR BROMURO DE ROCURONIUM

INTRODUCCIÓN

El advenimiento de los bloqueadores neuromusculares (BNM) a las técnicas anestésicas permitió ajustar el grado de relajación muscular en forma independiente de la profundidad anestésica, facilitando las técnicas quirúrgicas y evitando la necesidad de mantener planos muy profundos de anestesia: así como el uso de altas concentraciones de anestésicos volátiles que contribuía en gran medida a aumentar la tasa de mortalidad por causas anestésicas⁽¹⁾. Estos agentes BNM han sido ampliamente usados tanto en la anestesiología clínica como en la medicina de emergencia para facilitar la intubación traqueal, la ventilación mecánica y el acceso quirúrgico a las cavidades corporales; sin embargo estos agentes pueden causar bloqueos residuales que llevan a la obstrucción de las vías aéreas, hipoventilación e hipoxia; por tanto la reversión de éste efecto es sumamente importante para la recuperación del paciente y reducir la morbi-mortalidad asociada con el manejo anestésico^(2,3).

La reversión del bloqueo se refiere a la finalización del bloqueo muscular inducido farmacológicamente, los reversores se suelen administrar cuando el bloqueo no se ha recuperado (Train of four "TOF" ratio menor de 0,9) de forma espontánea al final del procedimiento^(4,5). Los inhibidores de la acetilcolinesterasa como la neostigmina y edrofonium han sido los agentes reversores más comúnmente utilizados en la práctica anestésica; sin embargo, su uso puede causar efectos adversos colinérgicos que incluyen desde problemas gastrointestinales leves hasta grandes eventos cardiovasculares, además de que muchas veces no son tan efectivos cuando se administran posteriores a un bloqueo profundo⁽⁶⁾.

Si bien la reversión puede ser alcanzada por medio de estos agentes inhibidores de la acetilcolinesterasa, en la práctica clínica estos fármacos son utilizados en asociación con antagonistas muscarinicos del receptor de acetilcolina, debido a sus efectos indeseables; muchas de estas drogas usadas en anestesia pueden provocar alteraciones electrocardiográficas, las cuales pueden conllevar al desarrollo de arritmias cardiacas, pudiendo culminar en fibrilación ventricular e inclusive muerte súbita⁽⁷⁾.

Asimismo, como consecuencia de su mecanismo de acción, no son capaces de revertir un bloqueo muscular profundo; sobre todo si el bloqueo es interrumpido tempranamente o con la presencia de potentes anestésicos volátiles⁽⁸⁾; por tanto, el propósito ideal de la reversión de la curarización residual debe consistir en antagonizar el bloqueo competitivo de los fármacos BNM no despolarizantes sobre el receptor nicotínico con el mínimo efecto sobre los ganglios autónomos y los receptores muscarínicos^(9,10).

Debido a estas particularidades, se hace necesaria la utilización de nuevos revertores con mínimos efectos colaterales y que posean la capacidad de revertir eficientemente el bloqueo neuromuscular, independientemente de su profundidad. Actualmente, una de las nuevas posibilidades es la encapsulación química o la quelación del bloqueador neuromuscular, mediante la utilización de ciclodextrinas sintéticas como el Sugammadex (ORG 25969); la cual ha sido diseñada para contrarrestar selectivamente el bloqueo neuromuscular esteroideo del rocuronium (11 - 13).

Sugammadex, viene a constituir el fármaco más fascinante dentro de la farmacología clínica neuromuscular desde la introducción del atracurium y el vencuronio a mediados de los ochenta, principalmente por su novedoso e innovador mecanismo de acción; aunque su eficacia para el antagonismo de bloqueos de mayor duración aún no se conoce⁽⁸⁾. Actúa formando complejos 1:1 con el Rocuronium, disminuyendo su concentración efectiva en el receptor (2,14-16) la estabilidad de estos complejos de Sugammadex-Rocuronium es finalmente resultado de la interacción de las fuerzas intermoleculares, incluyendo interacciones termodinámicas e hidrofóbicas⁽¹⁷⁾.

Estudios en vivo han demostrado que Sugammadex revierte rápidamente el bloqueo neuromuscular inducido por Rocuronium, incluyendo el bloqueo profundo; en este sentido, se ha determinado que un bloqueo neuromuscular profundo puede ser totalmente revertido rápidamente cuando se administra este fármaco 3 minutos después de la administración de Rocuronium a dosis de 0,6 mg/kg e inclusive a altas dosis (1-1,2 mg/kg) 18. Asimismo, se ha determinado que esta molécula incrementa la excreción renal de Rocuronium⁽¹⁹⁾.

Adicionalmente, se ha observado una adecuada relación dosis respuesta para la reversión del bloqueo producido tanto por este fármaco como por otros agentes similares como el Vecuronium,^(9,15) demostrando ser más efectivo que Neostigmina o Glicopirrolato⁽²⁰⁾ y bien tolerado tanto por niños, adolescentes como adultos⁽¹⁵⁾.

Por estos motivos, esta investigación se propuso estudiar el uso de este tipo de ciclodextrina en la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por el bromuro de rocuronium en comparación con la utilización de neostigmina en adultos jóvenes atendidos en el Centro Médico Docente Paraíso “Dr. Francisco González Govea” de la ciudad de Maracaibo, Venezuela.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se practicó una investigación de tipo comparativa con diseño transeccional y cuasi experimental, con postprueba únicamente y grupos intactos. La población o universo de estudio estuvo representada por la totalidad de los pacientes quirúrgicos atendidos en las salas de quirófanos del Servicio de Anestesiología del referido centro asistencial. De éstos, mediante un muestreo intencionado y no probabilístico, se tomaron 60 pacientes quirúrgicos ubicados dentro del grupo etario de los adultos jóvenes y se separaron en dos grupos pareados en relación al tipo de fármaco empleado para la reversión del bloqueo

neuromuscular.

Se fijaron los siguientes criterios de inclusión para la conformación de los grupos: (a) edad entre los 20 y 40 años, (b) clases ASA I y II, y (c) ausencia de enfermedades o medicamentos que alteren la placa neuromuscular o que pudiesen modificar el bloqueo (obesidad, enfermedades renales, hepáticas o neuromuscular, polineuropatías, alteraciones iónicas, hipotermia o fiebre). Todos los participantes suministraron voluntariamente su consentimiento informado para su inclusión en el protocolo de estudio; el cual fue previamente aprobado tanto por el comité de bioética de la institución ámbito de estudio como por el consejo técnico de la División de Estudios para Graduados de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia.

Se procedió a monitorizar de forma habitual al paciente con electrocardiografía, pulsioximetría, presión arterial no invasiva, temperatura y capnografía. El bloqueo neuromuscular se monitorizó previa preparación cutánea y calibración conforme a las normas internacionalmente recomendadas mediante un Reloj-TOF SX (Schering-Plough; Dublín, Irlanda) sobre el músculo adductor pollicis ante estímulo ulnar tipo tren de cuatro (train of four o TOF) con determinación del número de respuestas al TOF (0 a 4), del T1 (% respecto a la amplitud del estímulo basal de la 1^a respuesta del TOF) y TOF-ratio (TR) o cociente expresado en porcentaje de la amplitud de la 4^a respuesta del TOF / 1^a respuesta).

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos pareados: grupo A (Sugammadex) o grupo B (Neostigmina), siendo la técnica anestésica restante idéntica en ambos casos: inducción con Tiopental y Fentanilo; se realizó la relajación muscular con Rocuronium a dosis de 0,6 mg/Kg de peso, seguido de intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica. El mantenimiento anestésico se efectuó con una mezcla gaseosa de oxígeno y óxido nitroso con fracción inspirada de oxígeno al 50% e Isoflurano, a dosis de 1,3 veces la concentración alveolar mínima.

Al finalizar la cirugía, aquellos pacientes con TOF > 75% se excluían por presentar recuperación espontánea del bloqueo. Cuando el TOF fue inferior al 75% se revertió el BNM residual en función del grado de bloqueo, con 0,035 mg/kg de Neostigmina o 2 mg/kg de Sugammadex; procediéndose a registrar el tiempo necesario para obtener un TOF del 75% o más desde el momento de la administración del medicamento y a monitorizar los efectos adversos que pudiesen presentarse.

Se tomó como técnica para la recolección de los datos la observación directa, mediante la observación repetida de las repuestas a dos fármacos diferentes para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronium en dos grupos diferentes, y se utilizó una ficha de trabajo para el registro de la información obtenida con la manipulación de la variable estudiada. Los datos obtenidos se introdujeron en una base de datos y se empleó el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 18, ejecutándose un tratamiento estadístico de tipo descriptivo; en este sentido, los tiempos de recuperación del bloqueo en ambos grupos se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar). Para realizar la comparación de los resultados obtenidos entre los dos grupos de pacientes a evaluar, se utilizaron las pruebas del Chi cuadrado para datos cualitativos y la T de Student para los cuantitativos;

ambas con una nivel de confianza del 95% y significancia de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En cuanto a las características de la muestra, en la Tabla 1 se evidencia luego del análisis cuantitativo que no existían diferencias significativas entre los grupos en relación a la edad, peso, talla y tiempo quirúrgico. Se encontró que la edad promedio estuvo alrededor de los 28 años, el peso promedio fue de aproximadamente 82 kilogramos y la talla de 169 centímetros; mientras que el tiempo quirúrgico duró aproximadamente 90 minutos en promedio en ambos grupos.

Tabla 1
Caracterización de la muestra: Análisis cuantitativo

| Análisis Descriptivo | Grupo A <i>Media ± DE</i> | Grupo B <i>Media ± DE</i> | p* |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------|
| Edad (Años) | 28,97 ± 2,05 | 27,86 ± 2,25 | 0,050 |
| Peso (Kilogramos) | 82,35 ± 0,72 | 81,98 ± 0,85 | 0,074 |
| Talla (Centímetros) | 169,81 ± 3,32 | 168,76 ± 3,86 | 0,263 |
| Tiempo quirúrgico (Minutos) | 89,95 ± 7,20 | 92,13 ± 6,50 | 0,223 |

Grupo A (n= 30): Sugammadex
Grupo B (n= 30): Neostigmina
DE: Desviación estándar
* Prueba t de Student, con significancia $p < 0,05$

En la Tabla 2 se muestra el análisis cualitativo realizado para analizar otras características de la muestra evaluada; encontrándose que no existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto al sexo o al riesgo anestésico. Al respecto, los pacientes pertenecientes al grupo A pertenecieron principalmente al sexo masculino (53,33%) y a la clase ASA II (18%); mientras que los pacientes del grupo B eran mayormente del sexo femenino (56,67%) y de la clase ASA I (40%). Como puede notarse, los resultados presentados en las Tablas 1 y 2 demuestran que existían uniformidad entre los dos grupos evaluados; sin observarse diferencias significativas entre ellos.

Tabla 2
Caracterización de la muestra: Análisis cualitativo

| Análisis Descriptivo | Grupo A | | Grupo B | | p |
|-----------------------------|----------------|----------|----------------|----------|----------|
| | <i>Fa</i> | <i>%</i> | <i>Fa</i> | <i>%</i> | |
| Sexo | | | | | 0,605 |
| Femenino | 14 | 46,67 | 17 | 56,67 | |
| Masculino | 16 | 53,33 | 13 | 43,44 | |
| Riesgo anestésico | | | | | 0,794 |
| ASA I | 12 | 40,00 | 14 | 46,67 | |
| ASA II | 18 | 60,00 | 16 | 53,33 | |

Grupo A (n= 30): Sugammadex
Grupo B (n= 30): Neostigmina
* Prueba de Chi cuadrado, con significancia $p < 0,05$

Respecto al nivel de la relajación muscular expresado como porcentaje y medida a lo largo del tiempo durante la reversión del bloqueo neuromuscular se observó que al inicio la relajación muscular se encontraba en un nivel máximo en ambos grupos, encontrándose a partir de los 30 minutos diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) a favor del grupo donde se utilizó el Sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular; tendencia que se mantuvo al evaluar el porcentaje de relajación muscular a los 60 y 90 minutos (Tabla 3).

Tabla 3

Nivel de relajación muscular en la reversión del bloqueo neuromuscular

| Tiempo \ Porcentaje | Grupo A Media + DE | Grupo B Media + DE | p* |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 30 minutos | 86,35±0,76 | 67,91±0,59 | 0,000 |
| 60 minutos | 64,97±1,37 | 39,45±1,68 | 0,000 |
| 90 minutos | 03,15±0,42 | 03,78±0,23 | 0,000 |

Grupo A (n= 30): Sugammadex
Grupo B (n= 30): Neostigmina
* Prueba t de Student, con significancia $p < 0,05$

La eficacia de la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por Rocuronium, luego de la administración de Sugammadex o Neostigmina, se muestra en la Tabla 4. En cuanto al tiempo de reversión de la relajación muscular monitorizado con TOF, se observaron diferencias altamente significativas ($p < 0,001$) tanto con un TOF del 50%, como de 75% o de 90%; siendo el tiempo de recuperación menor en el grupo que recibió Sugammadex (03,78±0,34) que al que se le administró Neostigmina (08,12±0,51).

Tabla 4

Respuesta de Sugammadex y Neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular

| Tiempo (minutos) | Grupo A Media + DE | Grupo B Media + DE | p* |
|----------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| Respuesta al TOF 50% | 03,09±0,15 | 04,17±0,62 | 0,000 |
| Respuesta al TOF 75% | 03,22±0,35 | 07,33±0,19 | 0,000 |
| Respuesta al TOF 90% | 03,78±0,34 | 08,12±0,51 | 0,000 |

Grupo A (n= 30): Sugammadex
Grupo B (n= 30): Neostigmina
DE: Desviación estándar
* Prueba t de Student, con significancia $p < 0,05$

De igual manera para determinar la efectividad de estos fármacos en la reversión del bloqueo neuromuscular se midió la seguridad de los mismos, expresada por las frecuencias de efectos adversos presentados posterior a su administración (Tabla 5). Se evidenció que los pacientes que recibieron Sugammadex presentaron significativamente menos efectos adversos que aquellos a quienes se les administró Neostigmina ($p < 0,05$); siendo el principal efecto adverso en el grupo A el sabor metálico, mientras que la sialorrea, las náuseas y la bradicardia los más frecuentes presentados en el grupo B.

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación demuestran que una dosis de 2mg/Kg de Sugammadex es más eficaz, bien tolerado y con pocos efectos adversos para la reversión del

BNM producido por Rocuronium en adultos jóvenes; este novel fármaco en el arsenal terapéutico venezolano, ha venido siendo estudiado ampliamente en otros países donde hoy día es considerado de primera línea dentro de los agentes utilizados para la reversión del BNM (3,15,21). Otras investigaciones han comparado el uso del Sugammadex en relación a la Neostigmina para la reversión del BNM; encontrándose al igual que en esta serie, que la recuperación del TOF es a 90% significativamente más rápido con Sugammadex al compararse con Neostigmina, en la recuperación de un bloqueo profundo inducido por Rocuronium (20,22).

Asimismo, en el estudio efectuado por Flockton y col.⁽¹¹⁾ se reportó que el tiempo promedio para obtener un TOF al 90% era 4,7 veces más rápido con Sugammadex que con Neostigmina; en tanto que en otra investigación⁽¹⁸⁾ se señaló que este novel medicamento proveía una reversión rápida y dosis-dependiente del bloqueo neuromuscular alcanzado con altas dosis de Rocuronium en pacientes quirúrgicos de edad adulta. Al respecto, en una investigación también realizada en Maracaibo, se reportó que Sugammadex tenía una capacidad única de revertir rápidamente el bloqueo neuromuscular en pacientes pediátricos, luego de compararlo frente a Neostigmine más atropina en la reversión del bloqueo neuromuscular inducida por Rocuronium en niños⁽²³⁾ asimismo, otros autores⁽¹⁵⁾ reportan que luego de 2 mg/kg de Sugammadex, los tiempos de reversión del bloqueo inducido por Rocuronium eran menores y similares en todos los grupos etarios al compararse con el placebo.

De igual manera, se ha señalado que el Sugammadex ha sido más eficaz en alcanzar una recuperación del TOF al 90% de forma más rápida que otros fármacos como la Succinilcolina⁽²⁴⁾ o Edrophonium⁽²²⁾ en la reversión del BNM producido por Rocuronium. Asimismo, ha demostrado ser útil en la reversión del BNM causado por Vecuronium^(9,25,26), sin embargo, es inefectivo contra otros bloqueadores musculares como Mivacurium, Atracurium, y Cisatracurium⁽²⁷⁾.

En el presente estudió se utilizó una dosis de 2mg/kg del Sugammadex, la cual fue eficaz y segura en la reversión del BNM producido por Rocuronium; dosis similar a la utilizada por otros autores⁽¹¹⁾ quienes encontraron que la administración de este fármaco a ésta dosis al reaparecer el T2 era significativamente más rápida para revertir el BNM por Rocuronium que la Neostigmina para la reversión del BNM por Cisatracurium. Al respecto, otras investigaciones^(16,19) han señalado que con ésta dosis de 2,0 mg/Kg o más, Sugammadex asegura, de forma rápida y segura, la reversión del BNM inducido por 0,6 mg/Kg de Rocuronium; dosis utilizada en la producción del BNM de los pacientes estudiados en esta serie. Sin embargo, se ha reportado que Sugammadex es igualmente eficaz para la reversión del BNM producido con altas dosis de Rocuronium, entre 1-1,2 mg/Kg^(18,28).

De igual manera, otras investigaciones han señalado una dosis eficaz para la reversión de hasta 4 mg/Kg⁽⁸⁾ y hasta 8 mg/Kg⁽²¹⁾, mientras que en casos de anafilaxia al Rocuronium se han utilizado con éxito dosis altas de hasta 16 mg/Kg⁽²⁹⁾. También se ha reportado una reversión rápida del BNM por Rocuronium sin efectos adversos con la administración accidental de dosis de 40mg/kg de Sugammadex⁽³⁰⁾.

La seguridad del Sugammadex fue evaluada en este estudio mediante la determinación de las frecuencias de efectos adversos, tanto mayores como menores, luego de su administración, encontrando una diferencia significativa ($p < 0.05$) con respecto al grupo donde se utilizó Neostigmina, donde el número de pacientes con efectos indeseados fue mayor; resultados que coinciden con los publicados por Cammu y col. (7), quienes no reportaron efectos adversos severos, ni cambios clínicamente relevantes tanto en los signos vitales como en el electrocardiograma, ni evidencia clínica de bloqueo neuromuscular residual, con el uso de Sugammadex.

Los principales efectos adversos observados en el grupo de neostigmina, la boca seca y la bradicardia, corresponde a lo señalado en otras investigaciones; no obstante, a pesar de estas limitaciones los agentes inhibidores de la colinesterasa se consideran seguros y efectivos en la reversión del BNM⁽²²⁾. Al respecto, otros autores⁽³¹⁾ señalan que la reversión del BNM con dosis bajas de Neostigmina más Atropina ajustadas al grado de bloqueo es efectiva incluso en bloqueos profundos y reduce el riesgo de efectos secundarios de estos fármacos. No obstante, el mecanismo por el cual Sugammadex actúa encapsulando al Rocuronium y Vecuronium parece ser superior a las estrategias utilizadas actualmente para la reversión de BNM en términos de velocidad, eficacia, incidencia de BNM residual, recurarización o efectos secundarios (2,14,28,32).

Dentro de las limitaciones de este estudio, se puede mencionar tanto el pequeño tamaño de la muestra, como la intencionalidad y la no aleatorización en su selección, lo cual impide generalizar los resultados alcanzados a todo el universo de estudio; sin embargo, tanto los resultados de esta investigación como los de las señaladas en párrafos anteriores, sugieren que este nuevo medicamento es el agente ideal para la reversión rápida, efectiva y segura del BNM, con mejores resultados que los obtenidos con los agentes inhibidores de la colinesterasa.

Finalmente, se concluye que en la reversión del bloqueo neuromuscular inducida por Rocuronium en adultos jóvenes Sugammadex al compararse con Neostigmine demostró ser más eficaz, con diferencias altamente significativas ($p < 0.001$) tanto en el tiempo de reversión como en el porcentaje de relajación muscular y con menos efectos adversos ($p < 0.05$); sugiriendo que éste tiene una capacidad única de revertir rápidamente el bloqueo neuromuscular.

REFERENCIAS

1. Ariza M. Unión neuromuscular y relajantes musculares. Universidad nacional de Colombia. 2003 [Documento en línea]. Disponible en: <http://www.anestesianet.com/unal/rnm.htm>. Fecha de recuperación: 24 de Julio de 2013.
2. De Boer HD, Van Egmond J, Driessen JJ, Booij LH. Update on the management of neuromuscular block: focus on sugammadex. Neuropsychiatr Dis Treat. 2007; 3 (5): 539 – 544.

3. Groudine SB, Soto R, Lien C, Drover D, Roberts K. A randomized, dose-finding, phase II study of the selective relaxant binding drug, Sugammadex, capable of safely reversing profound Rocuronium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2007; 104 (3): 555 – 562.
4. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the Postanesthesia Care Unit. *Anesthesiology.* 2008; 109 (3): 389 - 398.
5. López E, Saldaña E, Peña L, Mata M. Monitorización de la relajación muscular. En: Borja de la Quintana F (ED.) *Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencias.* Editorial Elsevier: Barcelona, España. 2004. pp. 444 - 461.
6. Miller RD. Sugammadex: An Opportunity to change the practice of Anesthesiology? *Anesth Analg.* 2007; 104 (3): 477 - 478.
7. Cammu G, De Kam PJ, Demeyer I, Decoopman M, Peeters PA, Smeets JM, et al. Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers. *Br J Anaesth.* 2008; 100 (3): 373 – 379
8. 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 neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2006; 96 (1): 36 – 43.
9. Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, Van Duijnhoven WG, Heeringa M, et al. Effective reversal of moderate Rocuronium- or Vecuronium-induced neuromuscular block with Sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology.* 2007; 106 (2): 283 – 288.
10. Ortiz J. Consideraciones sobre actitudes erróneas en el uso de bloqueantes neuromusculares. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002; 49 (2): 65-68
11. Flockton EA, Mastronardi P, Hunter JM, Gomar C, Mirakhur RK, Aguilera L, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block with sugammadex is faster than reversal of cisatracurium-induced block with neostigmine. *Br J Anaesth.* 2008; 100 (5): 622 – 630.
12. De Boer HD, Van Egmond J, Van de Pol F, Bom A, Booij LH. Sugammadex, a new reversal agent for neuromuscular block induced by rocuronium in the anaesthetized Rhesus monkey. *Br J Anaesth.* 2006; 96 (4): 473 – 479.
13. De Boer HD, Van Egmond J, Van de Pol F, Bom A, Booij LH. Reversal of profound Rocuronium neuromuscular blockade by Sugammadex in anesthetized Rhesus monkeys. *Anesthesiology.* 2006; 104 (4): 718 – 723.
14. De Boer HD, Van Egmond J, Van de Pol F, Bom A, Booij LH. Chemical encapsulation of rocuronium by synthetic cyclodextrin derivatives: reversal of neuromuscular block in anaesthetized Rhesus monkeys. *Br J Anaesth.* 2006; 96 (2): 201 – 206.
15. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, Raft J, Stoddart PA, van Kuijk JH, et al. Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade with Sugammadex in Pediatric and Adult

Surgical Patients. *Anesthesiology*. 2009; 110 (2): 284 – 294.

16. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Østergaard D, Prins ME, et al. Reversal of Rocuronium-induced Neuromuscular Block by the Selective Relaxant Binding Agent Sugammadex. A Dose-finding and Safety Study. *Anesthesiology*. 2006; 104 (4): 667– 674.
17. Della Rocca G, Pompei L. A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Minerva Anestesiol*. 2009; 75 (5): 349 - 351.
18. Pühringer FK, Rex C, Sielenkämper Aw, Claudius C, Larsen PB, Prins ME, et al. Reversal of profound, high-dose Rocuronium-induced neuromuscular blockade by Sugammadex at two different time points. An international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology*. 2008; 109 (2): 188 – 197.
19. Sparr HJ, Vermeyen KM, Beaufort AM, Rietbergen H, Proost JH, Saldien V, et al. Early Reversal of Profound Rocuronium-induced Neuromuscular Blockade by Sugammadex in a Randomized Multicenter Study. Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics. *Anesthesiology*. 2007; 106 (5): 935 – 943.
20. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RD. Reversal of profound Rocuronium-induced blockade with Sugammadex. A randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008; 109 (5): 816 – 824.
21. Gijsenbergh F, Ramael S, Houwing N, van Lersel T. First Human Exposure of Org 25969, a novel agent to reverse the action of Rocuronium Bromide. *Anesthesiology*. 2005; 103 (4): 695 – 703.
22. Sacan O, White PF, Tufanogullari B, Klein K. Sugammadex Reversal of Rocuronium-Induced Neuromuscular Blockade: A Comparison with Neostigmine-Glycopyrrolate and Edrophonium-Atropine. *Anesth Analg*. 2007; 104 (3): 569 – 574.
23. Pimienta S. Efectividad de Sugammadex en la reversión del bloqueo neuromuscular en la población pediátrica. Tesis de Grado. Programa de Especialización en Anestesiología. Universidad del Zulia. 2011. [Tesis en línea]. Disponible en: http://tesis.luz.edu.ve/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=3917. Fecha de recuperación: 21 de Julio de 2013.
24. Lee C, Jahr JS, Candiotti KA, Warriner B, Zornow MH, Naguib M. Reversal of profound neuromuscular block by Sugammadex administered three minutes after Rocuronium. A comparison with spontaneous recovery from Succinylcholine. *Anesthesiology*. 2009; 110 (5): 1020 – 1025.
25. Ploeger BA, Smeets J, Strougo A, Drenth HJ, Ruigt G, Houwing N, et al. Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model for the Reversal of Neuromuscular Blockade by Sugammadex. *Anesthesiology*. 2009; 110 (1): 95 – 105.
26. Lenz A, Hill G, White PF. Emergency use of Sugammadex after failure of standard reversal drugs. *Anesth Analg*. 2007; 104 (3): 585 – 586.
27. Naguib M. Sugammadex: Another Milestone in Clinical Neuromuscular Pharmacology.

Anesth Analg. 2007; 104 (3): 575 – 81.

28. De Boer HD, Driessen JJ, Marcus MA, Kerkkamp H, Heeringa M, Klimek M. Reversal of Rocuronium-induced (1.2 mg/kg) profound neuromuscular block by Sugammadex. A multicenter, dose-finding and safety study. Anesthesiology. 2007; 107 (2): 239–44
29. McDonnell NJ, Pavv TJ, Green LK, Platt PR. Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. Br J Anaesth. 2011; 106 (2): 199 – 201.
30. Molina AL, de Boer HD, Klimek M, Heeringa M, Klein, J. Reversal of rocuronium-induced (1.2 mg kg⁻¹) profound neuromuscular block by accidental high dose of sugammadex (40 mg kg⁻¹). Br J Anaesth. 2007; 98 (5): 624 – 627.
31. Ortiz JR, Pérez J. Reversión del bloqueo neuromuscular residual por atracurio y vecuronio con dosis bajas de neostigmina. An Sist Sanit Navar. 2006; 29 (2): 189 - 198.
32. Vanacker BF, Vermeyen KM, Struys MM, Rietbergen H, Vandermeersch E, Saldien V, et al. Reversal of Rocuronium-induced neuromuscular block with the novel drug Sugammadex is equally effective under maintenance anesthesia with Propofol or Sevoflurane. Anesth Analg. 2007; 104 (3): 563 – 568