

Eficacia y seguridad del uso de sugammadex contra neostigmina en la reversión del bloqueo neuromuscular

Dra. Carmen Eloísa **García-Silverio**,* Mayor M.C. Rogelio **Guerra-Villalba**,[†]
Dr. Fernando **Elizalde-Flores**,[‡] Dra. María Antonieta **Vélez-Méndez**,[§] Dr. Mario Enrique **Rendón-Macías**^{||}

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. La reversión del bloqueo neuromuscular (BNM) en la anestesia general debe ser rápida, manteniendo estabilidad cardiovascular y sin efecto residual. El uso de sugammadex parecer ser una alternativa confiable para estos objetivos.

Objetivo. Comparar la eficacia y seguridad en la reversión del BNM entre el uso de sugammadex, SG (4.0 mg/kg) contra neostigmina 50 mcg/kg + atropina 10 mcg/kg, NA.

Material y método. Pacientes: Adultos (> 18 años), con riesgo ASA II-III, bajo anestesia general balanceada. Procedimiento: Ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego simple en grupos paralelos. Ambos esquemas se dieron en dosis única al finalizar el procedimiento quirúrgico. Mediciones: Tiempo de recuperación con TOF-Wach® SX, medido a la recuperación de 0.8, 0.9 y 1.0. Monitoreo de la frecuencia cardíaca, presión arterial media y efectos secundarios.

Resultados. Quince pacientes fueron tratados por grupo. El tiempo de recuperación a TOF de 0.8 fue de 1.5 ± 0.56 minutos contra 5.3 ± 1.25 entre el grupo SG y NA ($p < 0.001$); a TOF de 0.9: 2.8 ± 0.46 y 9.1 ± 1.42 ($p < 0.001$) y a TOF de 1.0: 3.3 ± 0.45 y 10.8 ± 1.91 ($p < 0.001$), respectivamente. El grupo SG no mostró cambios en el monitoreo cardiovascular. Ningún paciente tuvo BNM residual. En el grupo SG se registró un caso de disgeusia y uno de cefalea; mientras en el grupo NA hubo un caso de extrasístoles supraventriculares.

Conclusiones. El uso de sugammadex mostró en este estudio mayor rapidez, estabilidad cardiovascular y menos efectos secundarios en comparación con neostigmina + atropina. El uso de suga-

Efficacy and safety of sugammadex with neostigmine in reversal of neuromuscular blockade

SUMMARY

Introduction. The reversal of neuromuscular blockade (NMB) in general anesthesia should be fast, maintaining cardiovascular stability and no residual effect. The use of sugammadex appears to be a reliable alternative to these objectives.

Objective. To compare the efficacy and safety in the reversal of NMB between the use of sugammadex, SG (4.0 mg/kg) against neostigmine 50 mcg/kg atropine + 10 mcg/kg, NA.

Material and methods. Patients: Adults (> 18 years) with risk ASA II-III, under general anesthesia. Procedure: randomized controlled clinical trial, single-blind, parallel-group. Both schemes were given a single dose at the end of the surgical procedure. Measurements: Recovery time with TOF-Wach® SX, measured recovery of 0.8, 0.9 and 1.0. Monitoring heart rate, mean arterial pressure and side effects.

Results. Fifteen patients were treated per group. The TOF recovery time was 0.8 ± 1.5 5.3 ± 0.56 minutes to 1.25 between the SG and NA group ($p < 0.001$); TOF of 0.9: 2.8 ± 0.46 and 9.1 ± 1.42 ($p < 0.001$) and TOF of 1.0: 3.3 ± 0.45 and 10.8 ± 1.91 ($p < 0.001$), respectively. The SG group showed no changes in the cardiovascular monitoring. No patient had residual NMB. In the case of group SG disgeusia one recorded and headache; while in the NA group there was a case of supraventricular premature.

Conclusions. Sugammadex in this study showed faster, cardiovascular stability and fewer side effects than atropine + neos-

* Residente del tercer año de Anestesiología, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle, Hospital Ángeles Clínica Londres.

[†] Médico Intensivista y Anestesiólogo, adscrito al Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología. [‡] Médico anestesiólogo, Maestro en Ciencias Jurídico Penales, adscrito al Hospital Ángeles Clínica Londres. [§] Médico Anestesiólogo, Coordinadora de Anestesiología del Hospital Ángeles Clínica Londres. ^{||} Médico Pediatra. Profesor Metodología División de Postgrado Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Rogelio Guerra-Villalba

Médico Intensivista y Anestesiólogo, adscrito al Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología. Av. Industria Militar s/n Esq. Gral. Juan Cabral, Lomas de Sotelo, C.P. 11200, México, D.F.

Los fármacos fueron abastecidos por el Hospital Ángeles Clínica Londres, como parte del manejo estándar de la anestesia general balanceada que se aplica a los pacientes. El equipo de monitoreo TOF-Watch® SX, Organon es propiedad del Dr. Fernando Elizalde Flores.

Recibido: Noviembre 18, 2014

Aceptado: Diciembre 15, 2014

mmadex pudiera ser más recomendable y seguro para pacientes con inestabilidad cardiovascular.

Palabras clave: Bloqueo neuromuscular, rocuronio, sugammadex, neostigmina, bloqueo neuromuscular residual, TOF-Wach® SX.

tigmine. The use of sugammadex would be more advisable and safe for patients with cardiovascular instability.

Key words: Neuromuscular block, rocuronium, sugammadex, neostigmine, residual neuromuscular blockade, TOF-Wach® SX.

Introducción

El objetivo de la reversión del bloqueo neuromuscular (BNM) es reducir el tiempo de recuperación de la función motora y evitar un efecto residual en el postoperatorio, más aún en pacientes con hipotermia, hipermagnesemia, hipocalcemia o que reciben tratamiento con aminoglucósidos, ya que estas condiciones potencian el efecto neurobloqueador.^{1,2}

La estimulación nerviosa en TOF se introdujo en la década de 1970. En este procedimiento se ejercen cuatro estímulos supramáximos cada 0.5 segundos (2 Hz) y la respuesta muscular a los cuatro estímulos se compara con la del primero. La desaparición de la fuerza de contracción muscular en respuesta a la estimulación nerviosa repetida proporciona la base para la evaluación; el grado de desaparición es proporcional a la intensidad del BNM. Las ventajas de la estimulación del tren de cuatro sobre la estimulación tetánica incluyen menor dolor a la estimulación y ausencia de facilitación posttetánica, razones por las cuales el monitoreo con TOF es considerado actualmente como el método estándar para la monitorización neuromuscular.³

La mayoría de los médicos e investigadores definen al BNM residual como la condición clínica determinada por la persistencia de los efectos farmacológicos, producidos por los agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizante al final del procedimiento anestésico y durante el periodo de recuperación. En 1996, durante el Consejo Internacional de Copenhague para la estandarización de la investigación en el área del bloqueo neuromuscular, se definió al BNM residual como la presencia de un TOF ratio menor de 0.8.¹ Sin embargo, diversos investigadores han reportado que el retorno a la normalidad de la respuesta ventilatoria ante la hipoxemia y la función muscular, requieren necesariamente de un TOF ratio > 0.9.^{4,5}

Un TOF de 0.7 en voluntarios no anestesiados, se asocia con dificultad para hablar y deglutir, debilidad de la musculatura facial y alteraciones visuales e incapacidad para sentarse sin ayuda. Un TOF de 0.6 y 0.7 en voluntarios sanos se asocia a una disminución del tono esofágico superior y disminución de la coordinación de la musculatura esofágica durante la deglución. También se ha observado disfunción faríngea a través de fluoroscopia, lo que da como resultado aumento de cuatro a cinco veces en el riesgo de aspiración. La recuperación de un TOF > 0.9 conlleva a que el tono esofágico y la coordinación faríngea vuelvan al estado inicial.⁶

Para el monitoreo del TOF, se recomienda el abductor del pulgar (aductor pollicis), debido a su adecuada, aunque poco

exacta correlación con el nivel de BNM de los músculos de la ventilación, y la facilidad del procedimiento.²

Los problemas del BNM residual postoperatorio incluyen:⁷ una reducción de la respuesta ventilatoria a la hipoxemia, coordinación reducida de los músculos faríngeos que incrementa el riesgo de deglución desviada y de aspiración, y posibilidad de obstrucción de la vía respiratoria, con incluso hasta 2 h después de una dosis única en bolo de bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia como el atracurio.⁸ La incidencia de este BNM residual es variable, pero estudios con rocuronio como agente bloqueador han informado su frecuencia entre 6 hasta 44% de los pacientes.^{9,10}

Para la reversión del BNM en nuestro país, actualmente el fármaco más utilizado es neostigmina (anticolinesterásico) 50 mcg/kg acompañada con atropina a 10 mcg/kg. La reversión del BNM con neostigmina tiene un inicio de acción lento,¹¹ además de mostrar un efecto de techo a dosis > 70 mcg/kg¹² y una amplia variedad de efectos secundarios como bradicardia, broncoespasmo, aumento de las secreciones bronquiales, salivación excesiva, náusea, vómito y micciones frecuentes;¹³ por ello la necesidad de ser combinado con atropina o glicopirrolato. Sin embargo, estos fármacos también causan efectos secundarios como taquicardia, sequedad bucal y nasal, pupilas dilatadas y retención urinaria. Lo anterior puede contraindicar su uso en pacientes con enfermedades cardiovasculares o asma severo.¹⁴

El sugammadex es una gamma-ciclodextrina modificada,¹⁵ molécula con una cavidad cónica que captura moléculas lipofílicas de forma irreversible volviéndolas hidrosolubles para su excreción,^{15,16} que encapsula selectivamente e inactiva a los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes del grupo de los aminoesteroides, en particular al rocuronio y en mucho menor grado al vecuroni.¹⁶ Al unirse el complejo bloqueador neuromuscular-sugammadex disminuye la cantidad del fármaco circulante y, por tanto, produce una reversión del efecto bloqueante.¹⁷ El SG no se metaboliza en el organismo y se elimina por vía renal sin cambios (96%) y en heces o aire espirado en menos de 0.02%. Las dosis sugeridas de administración van de 0.5 mg/kg hasta 16 mg/kg.¹⁸ de acuerdo con la profundidad/tiempo de bloqueo.¹⁴ Es importante mencionar que no tiene afinidad hacia los fármacos más usados en anestesia. Sus efectos secundarios poco informados han sido cefalea, rinorrea, náusea, boca seca, disgeusia, mareo, prurito y pirexia, en menos de 13% de los pacientes.¹⁹ La recuperación rápida puede desenmascarar una anestesia muy superficial al momento de la reversión y manifestarse en el paciente con tos, agitación muscular y

muecas o succión del tubo endotraqueal, hecho informado en ocho de cada 1,000 pacientes.²⁰ En particular, se ha confirmado la ausencia de efectos cardiovasculares con su uso a dosis de 2 y 4 mg/kg, en pacientes con enfermedad cardiovascular sometidos a cirugía no cardíaca.²¹⁻²³

Actualmente, un estudio multicéntrico internacional en Europa (n = 93), en donde se comparó el efecto de sugammadex contra neostigmina en bloqueo neuromuscular inducido por vecuronio, mostró la eficacia del mismo con mayor rapidez y mínimos efectos cardiovasculares.²⁴ Este efecto también ha sido encontrado en países asiáticos (Corea) en 2013 (n = 1 20).¹⁹ En nuestro país, sólo hay un estudio publicado en 2014 de tipo retrospectivo (n = 233), en donde se muestra que el uso de SG administrado en pacientes con bloqueo moderado, profundo e intenso, fue bien tolerado al no presentar cambios en los signos vitales pre y postanestésicos, aunque no analiza el tiempo de recuperación.²⁵ Este estudio, por tanto, tuvo como objetivo evaluar la eficacia en la recuperación del BNM medido por el tiempo de recuperación y su seguridad en términos de estabilidad cardiovascular, presencia bloqueo residual y efectos secundarios con el uso de sugammadex comparado contra neostigmina-atropina.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico ciego simple al azar con grupos paralelos. El protocolo fue autorizado por el Comité de Investigación y Ética del hospital. Los pacientes fueron adultos (> 18 años) que cumplieron con los siguientes

Criterios de inclusión:

- Ser atendidos en el Hospital Ángeles Clínica Londres, para cirugía abdominal electiva o de urgencia.
- Que requirieran anestesia general balanceada, con una valoración anestésica ASA II-III.
- Que aceptaran participar con firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
- Enfermedades neuromusculares.
- Enfermedades mentales.
- Embarazadas.
- Con historia de hipertermia maligna.
- Con tratamiento médico que interfiera con los bloqueadores neuromusculares.
- Que hubieran recibido sugammadex 30 días previos a la realización del estudio.
- Que no dieran su consentimiento.

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir sugammadex 4 mg/kg o neostigmina 50 mcg/kg con atropina 10 mcg/kg, para la reversión del BNM, la velocidad de administración de ambos revertidores se realizó en 1 minuto. La asignación fue preestablecida por un programa de cómputo (Epi-dat 4.0) e independiente a los investigadores. La decisión de procedimiento fue informada al momento de aceptar la participación e inicio de la anestesia. Sólo se cegó la información al paciente. La anestesia se estandarizó administrando 1.5-2 mg/kg de propofol y 2-3 µg/kg de fentanilo para inducción. El mantenimiento se realizó con sevoflurano a una concentración alveolar mínima de 2-3 Vol%, las dosis posteriores de fentanil se administraron acorde con los requerimientos clínicos de cada paciente. A todos se les administró palonosetrón 0.075 mg IV como dosis única previo a la inducción. Para el BNM se empleó rocuronio a dosis inicial y de mantenimiento de 600 µg/kg y 150 µg/kg, respectivamente. La intubación orotraqueal se realizó con VividTrac. En todos los pacientes se administró analgesia multimodal, incluyendo paracetamol, AINE, esteroide, opioides e infiltración de anestésico local en la herida quirúrgica.

En todos los pacientes se monitorizó: electrocardiograma, tensión arterial no invasiva, SpO2 y capnografía con máquina de anestesia Ohmeda Aespire S/5 con monitor Datex-Ohmeda; el monitoreo neuromuscular se realizó con TOF-Watch® SX, sobre el nervio ulnar, previa calibración antes de la administración de la dosis de inducción del bloqueador neuromuscular.

La reversión del BNM se midió con un TOF-Watch® SX, a los 60 minutos de la reversión del BNM en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA), se consideró para el análisis el tiempo para alcanzar TOF 0.80; 0.90 y 1.0.

La estabilidad hemodinámica (frecuencia cardíaca y presión arterial media) se midieron al momento de la administración de SG o NA, y a los 5,10,15,30 y 60 minutos posteriores, con el monitor antes mencionado. Para el monitoreo del BNM residual, se realizó una medición de la función neuromuscular con TOF-Watch® SX, a los 60 minutos de la reversión del BNM.

Durante la estancia en la Unidad de Cuidados Postanestésicos, se vigiló la presencia de cualquier dato clínico por el personal de enfermería ajeno a los propósitos del estudio.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se estimó para diferencia de medias en el tiempo de recuperación, considerando estudio previo de un tiempo en el grupo control de 7 ± 5 minutos al TFO 0.9¹⁵ y una diferencia de al menos 5 minutos, con una varianza en el grupo de SG estimada de 1.2, con un poder estadístico esperado de 90% y un error alfa menor del 0.01, el número mínimo fue de seis pacientes por grupo, por lo que incluimos 15 para encontrar por lo menos 10% de efectos secundarios. El análisis se realizó con estadística descriptiva (frecuencias, proporciones medias y sus desviaciones estándar y mediana con rango de valor mínimo al máximo según su distribución) e inferencial con prueba exacta de Fisher de dos colas y T de Student para grupos independientes comparando las diferencias de las medias con sus intervalos de confianza al 95%. La diferencia en el tiempo de recuperación se calculó con curvas de Kaplan-Meier y la diferencia entre

las mismas con prueba de logaritmo de rango. Todos los análisis se realizaron en el programa de cómputo estadístico SPSS versión 20.0, se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.01$.

Resultados

De 70 pacientes elegibles, 30 cumplieron con los criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio, este grupo fue aleatorizado y todos recibieron el tratamiento indicado. Ningún paciente requirió de ser eliminado del estudio por algún incidente transanestésico. El análisis se realizó con todos los pacientes (equivalente a por intención de tratar) (Figura 1). Como se observa en el cuadro 1, en ambos grupos predominaron sujetos con sobrepeso u obesidad y 19 de ellos (63%) fueron sometidos a procedimientos electivos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto al sexo, edad, condición nutricia, valoración preanestésica de riesgo o tipo de cirugía. Los tipos de procedimientos fueron 20 (66.6%) por la vía laparoscópica y diez (33.3%) abiertos, sin diferencia entre grupos.

El tipo de bloqueo que presentaron los pacientes al momento de administrar el revertidor neuromuscular fue en todos los casos, bloqueo moderado con un TOF ≥ 0.7 . Los

valores medios de recuperación de TOF > 0.9 , cuantitativamente correspondientes al 100% de recuperación de la función neuromuscular con sugammadex, fueron de 3.3 ± 0.45 minutos contra 10.8 ± 1.91 minutos para neostigmina con una desviación estándar de 1.91, con una $P < 0.001$. Sin embargo, la recuperación a un puntaje de TOF de 0.80 también fue más temprana (Cuadro 2). Todos los pacientes tratados con SG alcanzaron una recuperación TOF > 0.9 antes de completar 5 minutos posteriores a su administración contra un tiempo observado de hasta 13 minutos para el grupo NA ($p = 0.001$) (Figura 2).

Respecto de la estabilidad cardiovascular, los cambios en la frecuencia cardiaca fueron menores en el grupo de sugammadex, presentándose los mayores cambios en el grupo de neostigmina del minuto 5 al 30, con una $p < 0.001$ (Figura 3). Acerca de la presión arterial media, los cambios fueron similares en ambos grupos, presentándose las mayores diferencias del minuto 5 al 15 en el grupo que recibió neostigmina, con una $p < 0.001$; igualándose en ambos grupos del minuto 30 en adelante (Figura 4).

En ninguno de los grupos se registró presencia de bloqueo neuromuscular residual.

Los efectos adversos no fueron clínicamente significativos en ninguno de los grupos, encontrando en el grupo de

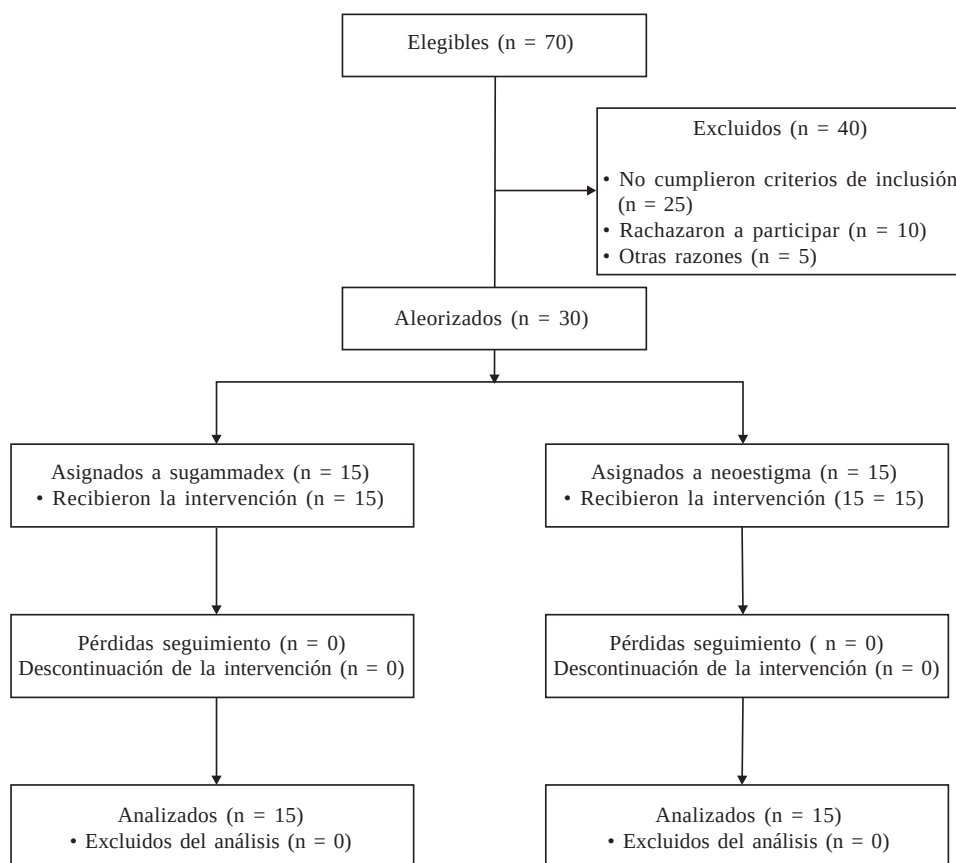


Figura 1. Flujograma de pacientes participantes.

Cuadro 1. Características de los pacientes (n = 30).

Variable	Sugammadex (n = 15)	Neostigmina (n = 15)
Sexo (%)		
Masculino	7 (46.6)	6 (40)
Femenino	8 (53.3)	9 (60)
Edad en años*	48 (41 a 59)	48 (39 a 56)
IMC+	27.8 (26.8 a 35)	28.3 (24.5 a 31.3)
Adecuado	3	4
Sobrepeso	6	6
Obeso	6	5
Clase ASA		
II	10	9
III	5	6
Cirugía (%)		
Electiva	10 (66.6)	9 (60)
Urgencia	5 (33.3)	6 (40)

*mediana (mínimo-máximo) + IMC = índice de masa corporal.

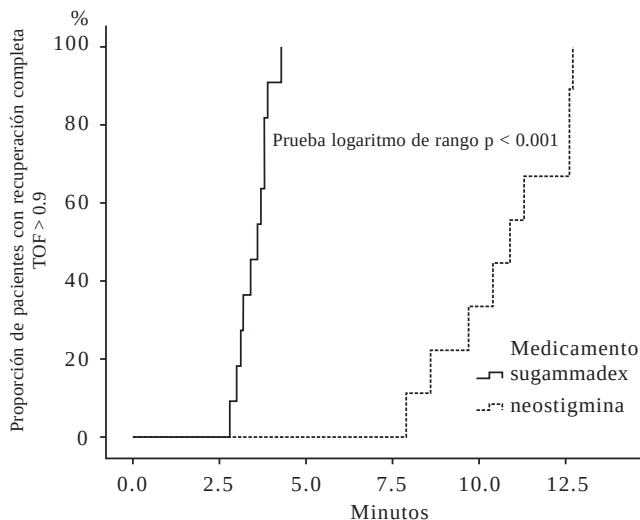


Figura 2. Tasa de recuperación al 100% del TOF, según medicamento administrado (línea continua = sugammadex, línea discontinua = neostigmina).

sugammadex un caso de cefalea y uno de disgresia. En el grupo que se administró neostigmina-atropina se reportaron dos casos de boca seca, un caso de rubor facial y uno de extrasístoles supraventriculares que se presentaron del minuto 5 al 12 después de su administración, cediendo manera

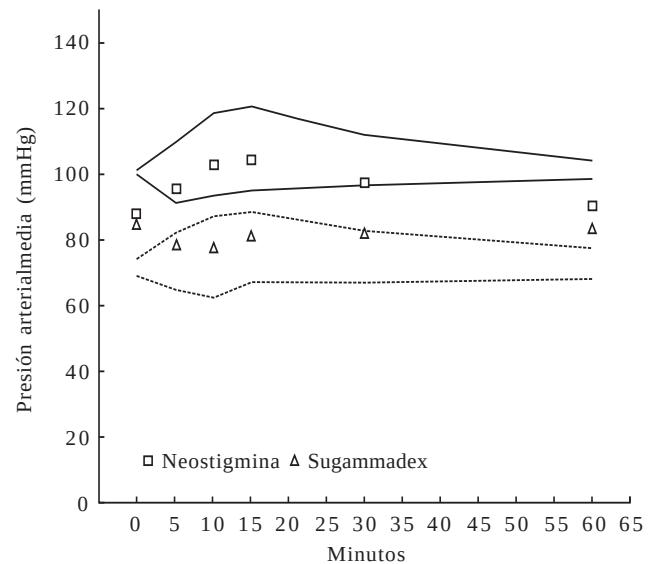


Figura 4. Comportamiento de la presión arterial media según tratamiento recibido, Cuadrados = Neostigmina, Triángulos = Sugammadex. Las líneas representan una desviación estándar del promedio. Los tiempos basal $p = 0.52$, 5 minutos $p = 0.001$, 10 y 15 minutos $p < 0.001$, 30 minutos $p = 0.007$, 60 minutos $p = 0.016$, en prueba de T de Student.

espontánea sin repercusiones clínicas de importancia. En ambos casos se reportó dolor en el sitio quirúrgico y escalofríos, que no necesariamente pueden atribuirse al uso de los revertidores neuromusculares, objetos de este estudio (Cuadro 3).

Discusión

Los resultados obtenidos respecto de la rapidez de la reversión del BNM y los efectos secundarios, son similares a lo reportado en la literatura internacional.^{26,27} En todos los estudios previos la recuperación fue muy temprana y en general durante los primeros 5 minutos después de su administración.^{14,17,19, 24}

Tal como ha sido informado en estudios previos, el SG es un medicamento que por su mecanismo de acción no tiene efectos cardiovasculares, de ahí que no modifica la frecuencia cardíaca o la presión arterial. En este estudio, uno de los pacientes del grupo de sugammadex recibía beta bloqueador como parte de su tratamiento antihipertensivo, por lo que

Cuadro 2. Comparación en los tiempos de recuperación según tratamiento administrado (n = 30).

Proporción de recuperación TOF	Sugammadex (n = 15) Media (1DS) min	Neostigmina (n = 15) Media (1DS) min	Diferencia de medias	IC 95% de la diferencia	Valor de P
0.8	1.7 (0.57)	5.3 (1.25)	- 3.62	(- 4.3 a - 2.8)	$p < 0.001$
0.9	2.8 (0.46)	9.1 (1.42)	- 6.3	(- 7.09 a - 5.5)	$p < 0.001$
1.0	3.3 (0.45)	10.8 (1.91)	- 7.4	(- 8.5 a - 6.4)	$p < 0.001$

(Una desviación estándar). IC: intervalo de confianza al 95%. Prueba T Student dos colas.

Cuadro 3. Efectos secundarios (n = 30).

	Sugammadex (n = 15)	Neostigmina (n = 15)
Extrasístoles supraventriculares	0	1
Dolor en sitio quirúrgico	1	2
Cefalea	1	0
Escalofríos	1	1
Disgeusia	1	0
Rubor facial	0	1
Boca seca	0	2
Náusea/vómito	0	0
Mareo	0	0
Prurito	0	0

podemos atribuir a ésta causa la escasa modificación de la frecuencia cardiaca. Esta ausencia de efectos cardiovasculares permite justificar su indicación en la anestesia de pacientes con enfermedades cardiacas o en condiciones de riesgo cardiovascular.

Aunque los efectos secundarios del SG fueron escasos y poco significativos, es posible que la administración de palonosetrón previo a la inducción, pudiera evitar la aparición de náusea o vómito postoperatorio atribuibles a su uso.²⁸

Este estudio tiene la fortaleza de ser un ensayo clínico controlado, con medición de la recuperación por medio de TOF, método estandarizado mundialmente. El número de pacientes fue suficiente para evaluar la eficacia y detectar los principales efectos secundarios. No tuvimos pérdidas de pacientes y no hubo contaminación de la manobra. Las principales limitantes son las condiciones de los pacientes que pudieran no ser representativos para otras poblaciones, sobre todo por una alta frecuencia de personas en sobrepeso y obesidad. El estudio no fue cegado a los evaluadores aunque la medición final fue objetiva. El tamaño de muestra aunque fue aceptable para los propósitos antes comentados, aún es pequeño para la búsqueda de efectos menos frecuentes o a más largo plazo.

A pesar de los resultados promisorios del SG, aún su costo para uso rutinario pudiera ser una limitante importante en nuestro país. Al momento, se ha recomendado sobre todo para la reversión inmediata del bloqueo profundo inducido por aminoesteroides.²⁹ Por otro lado, la neostigmina es aún el único agente de reversión contra la parálisis residual inducida por Bencilisoquinolinas y puede ser utilizado para tratar bajos niveles de parálisis residual tales como una relación TOF por encima de 0.4.¹⁴

Conclusión

La reversión del BNM con la administración de sugammadex mostró en este estudio ser más rápida, comparada con neostigmina+atropina, además de no alterar la función cardiovascular. Los efectos secundarios fueron escasos y no graves. Por lo anterior, parece ser una mejor opción contra neostigmina en la reversión de BNM.

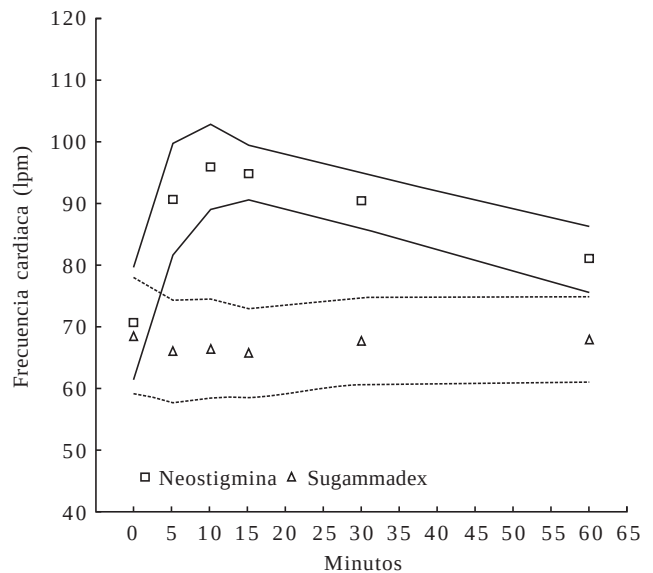


Figura 3. Comportamiento de la frecuencia cardiaca según tratamiento recibido, Cuadrados = Neostigmina, Triángulos = Sugammadex. Las líneas representan una desviación estándar del promedio. Los tiempos 5 minutos en adelante $p < 0.001$ en prueba de T Student.

Referencias

- Barajas R, Camarena J, Castellanos A, et al. Determinación de la incidencia de la parálisis residual posanestésica con el uso de agentes bloqueadores neuromusculares en México. *Rev Mex Anesthesiol* 2011; 34(3): 181-8.
- Pinzón-Corredor PA, Torres JV, Reyes LE. Recomendaciones para el manejo de bloqueadores neuromusculares en la práctica clínica: Análisis de un grupo de estudio en bloqueadores neuromusculares. *Rev Mex Anesthesiol* 2010; 33(2): 88-96.
- Fabregat J, Arana CA, Castillo CG. La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueadores neuromusculares. *Revista Colombiana de Anestesiología* 2012; 40(4): 293-303.
- Eriksson L, Lenmarken C, Wyon N. Attenuated ventilator response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 1992(36): 710-15.
- Kopman A, Yee P, Neuman G. Relationship of the train of four ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in a awake volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86: 765-71.
- Neuromuscular physiology and pharmacology. En: Miller R (ed.). *Miller's Anesthesia*. 7th Ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2009.
- Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008; 107: 130-7.
- Butterly A, Bittner EA, George E, et al. Postoperative residual curarization from intermediate-acting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. *British Journal of Anaesthesia* 2010; 105(3): 304-9.
- Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg* 2010; 111: 120-8.
- Pietraszewski P, Gaszyński T. Residual neuromuscular block in elderly patients after surgical procedures under general anaesthesia with rocuronium. *Anesthesiol Intensive Therapy* 2013; 45(2): 77-81.
- Sabo D, Jones KR, Berry J, et al. Residual neuromuscular blockade at extubation: A randomized comparison of sugammadex and

neostigmine reversal of rocuronium-induced blockade in patients undergoing abdominal surgery. *Anesth Clin Res* 2011; 2(6): 1000140.

12. Magorian T, Lynam DP, Caldwell JE, Miller RD. Can early administration of neostigmine, in a single or repeated doses, alter the course of neuromuscular recovery from a vecuronium-induced neuromuscular blockade? *Anesthesiol* 2009; 73: 410-14.

13. Caldwell JE. Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine at one four hours after single intubating dose of vecuronium. *Anesth Analg* 1995; 80: 1168-74.

14. Fuchs-Buder T, Meistelman C, Raft J, Sugammadex: clinical development and practical use. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65(6): 495-500.

15. Naguid M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007; 104: 575-81.

16. Booi LHDH. Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia* 2009; 64(1): 31-7.

17. Schaller SJ, Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evidence* 2013; 8: 57-67.

18. Carrillo-Esper R, Sánchez-García R, Jiménez-Morales EE. Sugammadex. Nueva alternativa para la reversión de la relajación neuromuscular. *Rev Mex Anesthesiol* 2008; 31: 139-45.

19. Woo T, Sang K, Hee Shim Y, et al. Sugammadex versus neostigmine reversal of moderate rocuronium-induced neuromuscular blockade in Korean patients. *Korean J Anesthesiol* 2013; 65(6): 501-7.

20. Merck & Co Inc. BRIDION: EPAR – Product Information Annex I: Summary of product characteristics. European Medicines Agency; London, UK. 2013. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_product_information/human/000885/WC500052310.pdf. Accessed June 13, 2013.

21. De Kam PJ, van Kuijk J, Smeets J, Thomsen, et al. Sugammadex is not associated with QT/QTc prolongation: methodology as-

pects of an intravenous moxifloxacin-controlled thorough QT study. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50(8): 595-604.

22. Dahl V, Pendeville PE, Hollmann MW, et al. Safety and efficacy of sugammadex for the reversal of rocuronium induced neuromuscular blockade in cardiac patients undergoing noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26: 874-84.

23. Bustamante R. Sugammadex: ¿Un verdadero aporte en la reversión del bloqueo neuromuscular? *Rev Chil Anestes* 2011; 40: 52-65.

24. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker B. et al. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010; 110(1): 64-73.

25. De la Torre-Anderson J, De la Torre-Buendía J, Zamora-García V. Eficacia y seguridad del sugammadex. *Rev Mex Anesthesiol* 2014; 37(2): 77-82.

26. Cammu G, De Kam PJ, Demeyer I. Safety and tolerability of single intravenous doses of sugammadex administered simultaneously with rocuronium or vecuronium in healthy volunteers. *British Journal of Anaesthesia* 2008; 100(3): 373-9.

27. Groudine SB, Soto R, Lien C, et al. A randomized, dose-diluting phase II study of the selective relaxant binding drug, sugammadex, capable of safely reversing profound rocuronium-induced neuromuscular block. *Anesth Analg* 2007; 104: 555-62.

28. Sun-Hoo K, Jeon-Yeon H, Won OK, et al. Palonosetron has superior prophylactic antiemetic efficacy compared with ondansetron or ramosetron in high-risk patients undergoing laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blinded study. *Korean J Anesthesiol* 2013; 64(6): 517-23.

29. Lee C, Jahr JS, Candiotti KA, et al. Reversal of profound neuromuscular block by sugammadex administered three minutes after rocuronium: a comparison with spontaneous recovery from succinylcholine. *Anesthesiol* 2009; 106: 283-288.

