

Uso de Sugamadex después de la Reversión Incompleta con Neostigmine del Bloqueo Neuromuscular Inducido por Rocuronio

Cássio Campelo de Menezes ¹, Lilian Akemi Moore Peceguini ², Enis Donizetti Silva ³,
Claudia Marquez Simões, TSA/TE-AMIB ^{4,5}

Resumen: Menezes CC, Peceguini LAM, Silva ED, Simões CM – Uso de Sugamadex después de la Reversión Incompleta con Neostigmine del Bloqueo Neuromuscular Inducido por Rocuronio.

Justificativa y objetivos: El uso de bloqueantes neuromusculares (BNM) en la práctica anestésica cuenta ya con más de medio y siempre fue un reto para los anestesiólogos. Hasta hace poco tiempo la reversión de los bloqueantes neuromusculares adespolarizantes solo tenía una opción: la utilización de anticolinesterásicos. Sin embargo, en algunas situaciones como en presencia de bloqueo neuromuscular profundo después del uso de altas dosis del relajante, el uso de anticolinesterásicos no posibilita la adecuada reversión del bloqueo neuromuscular. Recientemente una ciclodextrina gama mostró ser altamente eficaz para la reversión del BNM de agentes esteroidales, como el sugamadex.

Relato de caso: Paciente del sexo femenino, sometida a la laparotomía exploradora de emergencia después de la intubación en secuencia rápida con el uso de rocuronio 1,2 mg.kg⁻¹. Al término de la operación, la paciente fue descuarizada con neostigmina, pero la monitorización de la unión neuromuscular no presentó la recuperación esperada, revelando la curarización residual. Fue utilizado sugamadex 2 mg.kg⁻¹ y comprobamos que la paciente presenta una reversión completa del BNM en solamente 2 minutos.

Conclusiones: La correcta recuperación del bloqueo neuromuscular residual es necesaria para el pleno control de las funciones de la faringe y respiratoria, evitando así complicaciones. La adecuada recuperación solo puede obtenerse por medio de la monitorización de la unión neuromuscular con una relación de TOF por encima de 0,9. En muchas ocasiones, la reversión del BNM con el uso de anticolinesterásicos puede no revertir completamente el BNM, pero sin embargo en ausencia de la monitorización objetiva, ese diagnóstico no puede ser alcanzado. El caso ilustra el diagnóstico de BNM residual incluso después de la reversión con anticolinesterásicos, resuelto con la administración de sugamadex, una alternativa segura para la reversión de los BNM adespolarizantes esteroidales.

Descriptor: BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR, Rocuronio; Neostigmina; COMPLICACIONES, Postoperatoria.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

El uso del bloqueante neuromuscular (BNM) en la práctica anestésica ya tiene más de medio siglo y siempre fue un reto para los anestesiólogos. En una publicación de 1954, Beecher y Todd verificaron que en un universo de casi 600.000 procedimientos anestésicos entre 1948 y 1952, el uso de bloqueante muscular aumentaba seis veces el riesgo de muerte en el período perioperatorio ¹.

Recibido del São Paulo Serviços Médicos de Anestesiologia (SMA), Brasil.

1. Anestesiólogo, São Paulo Serviços Médicos de Anestesiologia (SMA); Responsable del CET de la SMA / Hospital Sírio Libanês

2. Anestesiólogo, SMA / Hospital; Preceptor del CET de la SMA / Hospital Sírio Libanês

3. Anestesiólogo, SMA; Corresponsable del CET de la SMA / Hospital Sírio Libanês

4. Coordinadora, Servicio de Anestesia, Instituto del Cáncer del Estado de São Paulo (ICESP), Secretaría de Estado de la Sanidad y de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo; Corresponsable del CET de la SMA / Hospital Sírio Libanês

Artículo sometido el 24 de diciembre de 2010.

Aprobado para su publicación el 23 de noviembre de 2011.

Correspondencia para:

Dra. Claudia Marquez Simões

Rua Dona Adma Jafet, 50 cj 31

Bela Vista

01308050 – São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: claucms@terra.com.br

Con la evolución tanto de los bloqueantes neuromusculares como de la monitorización de la unión neuromuscular, el manejo de la relajación muscular se hizo más seguro y eficiente. Sin embargo, algunos recientes trabajos demuestran que el bloqueo neuromuscular residual todavía es una realidad en nuestros días ²⁻⁴.

No es raro que nos enfrentemos en la práctica con situaciones que nos escapan al control estándar, como la presencia de bloqueo neuromuscular residual, incluso después de la reversión farmacológica con anticolinesterásicos ³. Este relato ilustra una situación de bloqueo neuromuscular residual, inclusive después de aplicada la reversión con anticolinesterásicos, que puede ser adecuadamente revertido con un nuevo agente reversor específico, el sugamadex.

RELATO DE CASO

Paciente femenina de 65 años, 55 kg, 1,57 m, portadora de hipertensión arterial sistémica controlada. Ingresada hacía tres días por un abdomen agudo obstructivo, secundario a una suboclusión intestinal de etiología desconocida con empeoramiento progresivo, necesitando laparotomía exploradora.

Llegó al quirófano consciente, orientada, con distensión abdominal importante, presión arterial: 160 x 78 mm Hg, frecuencia cardíaca 94 lpm y SpO₂ = 94% en aire ambiente. Se optó por una anestesia general con la inducción en secuencia rápida. Después de la denitrogenación por 3 minutos, la inducción fue realizada con 0,3 µg.kg⁻¹ de sufentanil, 2,5 mg.kg⁻¹ de propofol y 1,2 mg.kg⁻¹ de rocuronio. La intubación se realizó sin interurrencias. La anestesia se mantuvo con propofol en infusión objeto-controlada y remifentanil en infusión continua.

El procedimiento quirúrgico terminó 90 minutos después de la inducción anestésica. Se realizó la monitorización de la unión neuromuscular con la secuencia de cuatro estímulos (TOF - GE-Datex Ohmeda) y se obtuvieron solamente dos respuestas. Se administraron 50 µg.kg⁻¹ de neostigmina y 30 µg.kg⁻¹ de atropina y después de aproximadamente 3 minutos, el TOF ya presentaba una relación T4/T1 de 0,3. Después de 45 minutos no hubo recuperación de la actividad muscular ideal para una desentubación segura (se mantuvo T4/T1 < 0,4). Entonces se decidió administrar sugamadex 2 mg.kg⁻¹ en bolo. Después de 2 minutos de aplicada la administración, la relación alcanzó 0,9 y posteriormente al tercer minuto 0,95. La paciente fue desentubada sin interurrencias y derivada a la sala de recuperación anestésica donde se quedó 2 horas sin signos de bloqueo neuromuscular residual.

DISCUSIÓN

El rocuronio es un bloqueante neuromuscular adespolarizante esteroide de acción intermedia. Es una alternativa segura para la succinilcolina en la intubación en secuencia rápida⁵. Con la dosis de 1,2 mg.kg⁻¹, el perfil farmacodinámico del fármaco se modifica, reduciendo el inicio de acción (55 ± 14 s), pero prolongando su duración (media de 73 min, variando de 38 a 150 min)⁶. Esa sería la principal razón por la cual el TOF, 90 minutos después de la administración del rocuronio, tuvo solo dos respuestas. También hay relatos en la literatura demostrando que, en pacientes ancianos y del sexo femenino, el tiempo de acción del BNM puede aumentar⁷.

Además de los factores ya mencionados, el tiempo quirúrgico fue corto. Por tanto, decidimos revertir el bloqueo muscular. Optamos inicialmente, por el uso de la neostigmina con atropina que, en su dosis usual (40-70 µg.kg⁻¹), tiene un inicio de acción en 1 minuto, con el pico de acción alrededor de 10 minutos y una duración de 20 a 30 minutos⁷. La neostigmina en los bloqueos profundos (conteo posttetánico - PTC - de 1 a 2 respuestas), no genera una reversión completa del bloqueo muscular y puede presentar algunos efectos adversos: bradicardia, taquicardia, bronco constricción, boca seca, náusea y vómitos⁸⁻¹⁰. Además con su uso, el tiempo para obtener una relación del TOF (secuencia de cuatro estímulos) de 0,9 puede ser mayor¹¹.

Otro aspecto de relevancia en ese caso es la utilización de la monitorización de la unión neuromuscular. Desdichadamente esa práctica no es común. En un trabajo reciente, quedó demostrado que aproximadamente un 20% de los aneste-

siólogos europeos y un 10% de los norteamericanos, nunca usaron monitores de bloqueo neuromuscular¹².

El bloqueo neuromuscular residual (BNMR) está definido como la presencia de signos y síntomas de debilidad muscular en el postoperatorio, después de la administración de BNM. Su incidencia varía mucho en la literatura, habida cuenta de los diversos factores que pueden interferir en la evaluación del bloqueo residual. Un meta análisis reciente nos trae una idea un poco más precisa sobre ese aspecto¹³. Fueron analizados 3.375 pacientes en 24 estudios entre 1979 y 2005. Se verificó la utilización de antagonistas de los BNMs en un 62,1% de los pacientes y la monitorización (cualitativa y cuantitativa) en un 24,4%. Se llegó a la conclusión de que, en los casos donde hubo la reversión del bloqueante, la incidencia de BNMR fue de 12% (TOF < 0,7) y 41% (TOF = 0,9). Además, no se definió la influencia de los monitores en la disminución del bloqueo residual. Sin embargo juzgamos que su utilización sea de suma importancia para la administración del bloqueo muscular, principalmente para definir si hay necesidad de una reversión y si el paciente ya está en condiciones para la desentubación segura.

Hoy por hoy, existe una nueva opción para antagonizar la acción del rocuronio¹⁴. El sugamadex es una gama-ciclodextrina modificada con un volumen de distribución de 10 a 15 L, una vida media de eliminación de 2 horas y poca vinculación proteica. Tiene una conformación espacial con una porción externa hidrosoluble y la región central lipofílica. Esa característica hace que encapsule la molécula de rocuronio a través de una conexión no covalente formando así, un nuevo complejo molecular que no actúa sobre la unión neuromuscular¹⁵.

Cuando se administra, el sugamadex se conecta en una proporción de 1:1 a los BNMs esteroides libres en el plasma. Por tanto, la concentración plasmática cae drásticamente y desplaza el bloqueante de la unión neuromuscular por el gradiente de concentración generado.

La dosis de sugamadex es variable de acuerdo con la profundidad del bloqueo muscular. En el bloqueo moderado (reaparecimiento de la 2ª respuesta - T2), se usa 2 mg.kg⁻¹. En los bloqueos profundos (1 a 2 conteos posttetánicos - PTCs), se usa 4 mg.kg⁻¹. En casos de reversión inmediata (3 minutos después de la administración de 1,2 mg.kg⁻¹) se utiliza 16 mg.kg⁻¹. Varios trabajos han demostrado la eficiencia y la rapidez en la reversión del rocuronio.

Las reacciones adversas más comunes descritas para el sugamadex son el dolor post-procedimiento, náusea, vómito, pirexia, dolor en las espaldas, cefalea, dolor de garganta, tos y constipación¹⁶⁻¹⁷. La paciente que abordamos aquí no presentó ninguna de esas alteraciones durante su permanencia en la recuperación anestésica.

CONCLUSIONES

Ese relato demostró que la neostigmina, en algunos casos, puede no promover una reversión completa del bloqueo muscular inducido por el rocuronio, principalmente cuando

se usan altas dosis (1,2 mg.kg⁻¹). El sugamadex mostró ser un fármaco seguro de acción rápida y eficaz en la reversión del bloqueo neuromuscular, evitando las complicaciones asociadas. Por lo tanto, es una nueva opción para la reversión del bloqueo muscular para agentes esteroidales, específicamente para el rocuronio. Debemos remarcar también que el diagnóstico y el adecuado tratamiento solo fueron posibles gracias a la utilización de la monitorización de la unión neuromuscular, lo que posibilitó con el uso del sugamadex, una desentubación segura.

REFERENCIAS

1. Beecher HK, Todd DP – A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948-1952, inclusive. *Ann Surg*, 1954;140:2-35.
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;107:130-137.
3. de Morais BS, de Castro CH, Teixeira VC, Pinto AS – Residual neuromuscular block after rocuronium or cisatracurium. *Rev Bras Anesthesiol*, 2005;55:622-630.
4. Almeida MC – Neuromuscular blockers in Brazil. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004;54:850-864.
5. Taha SK, El-Khatib MF, Baraka AS et al. – Effect of suxamethonium vs rocuronium on onset of oxygen desaturation during apnoea following rapid sequence induction. *Anaesthesia*, 2010;65:358-361.
6. Magorian T, Flannery KB, Miller RD – Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology*, 1993;79:913-918.
7. Xue FS, Tong SY, Liao X, Liu JH, An G, Luo LK – Dose-response and time course of effect of rocuronium in male and female anesthetized patients. *Anesth Analg*, 1997;85:667-671.
8. Srivastava A, Hunter JM – Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 2009;103:115-129.
9. Eikermann M, Zarembo S, Malhotra A, Jordan AS, Rosow C, Chamberlain NL – Neostigmine but not sugammadex impairs upper airway dilator muscle activity and breathing. *Br J Anaesth*, 2008;101:344-349.
10. Cosar A, Yildiz C, Orhun E, Yanmis I, Ergun A, Tunay S – The effect of neostigmine and atropine combination on postoperative nausea and vomiting after arthroscopic surgery. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2005;39:341-344.
11. 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 anesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2010;27:874-881.
12. Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ – A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg*, 2010;111:110-119.
13. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE – Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2007;98:302-316.
14. [No authors listed] – Molecule of the month. Sugammadex sodium. *Drug News Perspect*. 2007;20:591-592.
15. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F – Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009:CD007362.
16. Peeters PA, van den Heuvel MW, van Heumen E et al. – 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.
17. Malinovsky JM, Plaud B, Debaene B, Mertes PM – [Do we know all indications and side effects of sugammadex?]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2011;30(10):709-710.