



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**  
**ÁREA DE LA SALUD HUMANA**  
**NIVEL DE POSTGRADO**  
**CARRERA DE ANESTESIOLOGÍA**

**TEMA:**

**Uso de sugammadex, eficacia y tiempos de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en pacientes pediátricos del Hospital de los Valles, durante el periodo junio-septiembre del año 2013**

Tesis previa a la obtención del  
Título de Especialista en  
Anestesiología

**AUTORA:** Dra. Vanessa A. Guayanay Ll.

**LOJA-ECUADOR**

**2014**

Loja, diciembre de 2013

Dra. Yaely Vaca.

**DIRECTORA DE TESIS**

**CERTIFICA:**

Que después de haber supervisado y revisado la tesis de la Dra. Vanessa Alejandra Guayanay Llanes, cuyo título es: **Uso de sugammadex, eficacia y tiempos de reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en pacientes pediátricos del Hospital de los Valles, durante el periodo junio-septiembre del año 2013**, certifico que cuenta con los parámetros técnicos y metodológicos para su aprobación.



Dra. Yaely Vaca.

**DIRECTORA DE TESIS**

## AUTORÍA

Yo Vanessa Alejandra Guayanay Llanes, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales, por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional- Biblioteca Virtual.

**Autor:** Vanessa Alejandra Guayanay Llanes

**Firma:** .....  .....

**Cédula:** 1103776694

**Fecha:** 16 de Mayo del 2014

## CARTA DE AUTORIZACIÓN

Yo, Vanessa Alejandra Guayanay Llanes, declaro ser autora de la tesis titulada **“USO DE SUGAMMADEX, EFICACIA Y TIEMPOS DE REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR INDUCIDO POR ROCURONIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE LOS VALLES, DURANTE EL PERIODO JUNIO-SEPTIEMBRE DEL AÑO 2013”**, como requisito para optar el título de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**; autorizo al Sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI, en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice el tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los 14 días del mes de mayo del dos mil catorce, firma la autora.

**Firma:**

**Autor:** Vanessa Alejandra Guayanay Llanes

**Cédula:** 1103776694

**Dirección:** Pichincha

**Correo electrónico:** [jankiss7@hotmail.com](mailto:jankiss7@hotmail.com)

**Teléfono:** 025104744

**Celular:** 0998564487

### DATOS COMPLEMENTARIOS

**Directora de Tesis:** Dra. Yaely Vaca

**Tribunal de Grado:**

Dr. Patricio Aguirre (Presidente)  
Dr. Claudio Torres (Vocal)  
Dr. Luis Minga Ortega (Vocal)

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a quien siempre ha guiado cada uno de mis pasos, mi padre Dios.

A mi madre, mi abuelita y mi hermana, quienes han sido mi fortaleza y me han mostrado siempre una sonrisa a pesar de las adversidades.

A mi esposo, Jonathan, mi compañero de vida, por su apoyo y entrega, por acompañarme hasta conseguir mi meta, caminando cada paso junto a mí.

A todos quienes en este proceso dedicaron un minuto de su tiempo para enseñarme y apoyarme.

# AGRADECIMIENTO

Este trabajo de investigación es resultado del apoyo e incentivo de muchas personas.

En primer lugar, quiero agradecer a Dios por permitirme lograr mis sueños.

A mi madre, quien con su esfuerzo y dedicación ha logrado incentivar el deseo de superación en sus hijas.

A mi esposo Jonathan, por su apoyo incondicional desde el inicio hasta el final de este proceso.

A mi abuelita por su ternura y a mi hermana por su valor.

A mis maestros y amigos, Paulina y Santiago, por su paciencia y por la voluntad de enseñarme cada día.

Gracias...

Vanessa Alejandra Guayanay Llanes

## **1. TÍTULO**

**USO DE SUGAMMADEX, EFICACIA Y TIEMPOS DE REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR INDUCIDO POR ROCURONIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE LOS VALLES, DURANTE EL PERIODO JUNIO-SEPTIEMBRE DEL AÑO 2013.**

## 2. RESUMEN

El objetivo general de la investigación fue determinar la eficacia de la reversión con Sugammadex del bloqueo neuromuscular producido por Rocuronio, en pacientes pediátricos. Para lograr dicho objetivo se realizó una investigación de tipo descriptivo, observacional y experimental, que incluyó a 35 pacientes pediátricos sometidos a procedimientos que requirieron relajación neuromuscular con Rocuronio y que posteriormente requirieron reversión de dicho bloqueo con Sugammadex, determinando la necesidad de esta reversión mediante el porcentaje mostrado en el monitor de relajación; se los dividió en dos grupos: GRUPO A (82,86 %), en el que se incluyeron a los pacientes en los cuales el porcentaje obtenido en el TOF (tren de cuatro) fue 0 a 29 %, y GRUPO B (17,14 %), en el cual se incluyeron los pacientes en los cuales se obtuvo un porcentaje en el TOF de 30 a 90 %.

En el grupo A, en el 77,14 % del total de los pacientes observados, el tiempo en el que se obtuvo un porcentaje de reversión mayor al 90 % fue de 15-120 segundos (promedio 67,5 segundos) con una sola dosis de Sugammadex; mientras que en el 5,71 %, se necesitó una dosis extra de Sugammadex, obteniéndose un porcentaje mayor al 90 % en un tiempo de 150-240 segundos (promedio 195 segundos), esto fue 30-110 segundos después de la dosis extra de Sugammadex.

En el grupo B, el tiempo de obtención de un porcentaje mayor a 90 % fue de 30-105 segundos (promedio 67,5 segundos), en este grupo no existieron casos en los que sea necesaria la administración de una dosis extra de Sugammadex.

En ningún caso se observó la presencia de relajación residual ni efectos adversos en las primeras 24 horas posteriores a la reversión con Sugammadex.

**PALABRAS CLAVE.-** Bloqueo neuromuscular, Rocuronio, Sugammadex, reversión del bloqueo neuromuscular, bloqueo residual.



## SUMMARY

The main goal of this investigation was to determine the effectiveness of the reversion with sugammadex of the neuromuscular block produced by rocuronium in pediatric patients. To reach this goal, a descriptive, observational and experimental investigation was made, this investigation included 35 pediatric patients who underwent procedures that required neuromuscular block with rocuronium and that after the procedure, required a block reversion with sugammadex, determining this reversion need, through the percentage in the; children were divided in to groups: A group (82, 86 %) which included patients with a TOF (train of four) percentage between 0 to 29 % and B group (17, 14 %) which included patients with a TOF percentage between 30 to 90 %.

In A group, in 77,14 %, the average time to obtain a 90 % or more was between 15-120 seconds (average 67,5 seconds) with just one dose of sugammadex, while 5,71 % of the patients needed an extra dose of sugammadex obtaining a 90% or more between 150-240 seconds( average 195 seconds), 30-110 seconds after extra dose.

In B group, average time was 30-105 seconds (average 67, 5 seconds); there were no patients who needed new doses of sugammadex.

There were no cases with residual block after reversion with sugammadex or adverse effects during the first 24 hours after the reversion with sugammadex.

**KEY WORDS.-** Neuromuscular block, rocuronium, sugammadex, neuromuscular block reversion, residual block.

### **3. INTRODUCCIÓN**

La relajación muscular es uno de los tres componentes claves de la anestesia general, que proporciona condiciones óptimas para la intervención quirúrgica, por ello se ha convertido en objeto de varios estudios, con la finalidad de encontrar mejores condiciones para su uso y, reversión en los casos necesarios.

Existen varios e innovadores relajantes musculares, sin embargo, el rocuronio, relajante muscular no despolarizante, se ha convertido en uno de los principales exponentes de este grupo y por lo tanto, en uno de los principales implicados en los diferentes estudios de reversión de la relajación muscular.

Sugammadex es un gammaciclodextrina, utilizada para la reversión de la relajación muscular inducida por rocuronio y vecuronio, cuyo uso se ha popularizado debido a su efectividad y corto tiempo de reversión, así como al bajo número de efectos adversos observados en los pacientes.

Este estudio está destinado principalmente a demostrar su efectividad en los niños, en los cuales se ha tornado necesario el uso de relajación muscular, que generalmente requiere reversión inmediata y segura. Hasta hace no mucho tiempo nuestras únicas herramientas fueron anticolinérgicos y anticolinesterásicos, con muy poca efectividad a corto tiempo y probablemente un gran número de efectos adversos.

Los objetivos de esta investigación son:

#### **GENERAL.-**

- Determinar la eficacia de la reversión con sugammadex del bloqueo neuromuscular producido por rocuronio, en pacientes pediátricos.

#### **ESPECÍFICOS.-**

- Establecer la dosis de sugammadex en pacientes pediátricos en relación al grado de respuesta neuromuscular con el TOF.

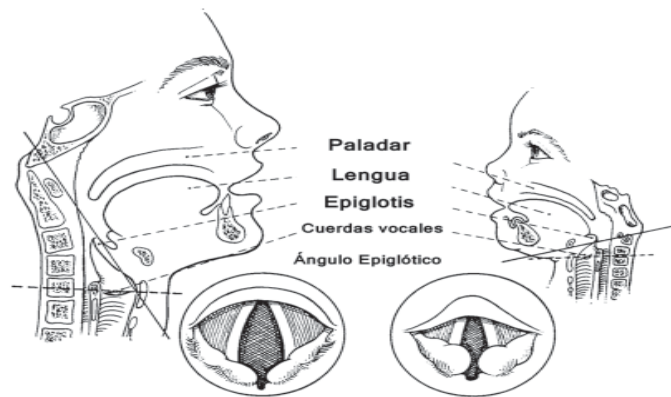
- Evidenciar el tiempo necesario para la reversión mediante la utilización de Sugammadex, del bloqueo neuromuscular producido por rocuronio.
- Constatar si existe relajación residual, mediante de monitorización del bloqueo (TOF).

## 4. REVISIÓN DE LITERATURA

### 1. Anatomía y fisiología respiratoria en niños, principales diferencias con el adulto

Existe una gran diferencia entre la fisiología pulmonar de niños y adultos, siendo mayor la incidencia de complicaciones respiratorias en la edad pediátrica que en la adultez, y considerándose esta incidencia inversamente proporcional a la edad de los pacientes. Es por esta primordial razón que se torna obligatorio el conocimiento profundo y correcto de la fisiología y la terapéutica utilizada, así como de las diferentes actualizaciones que se dan en esta última, para de esta manera evitar situaciones no deseadas en cuanto al manejo de los niños en el perioperatorio y en el cuidado postanestésico<sup>1</sup>.

#### 1.1. Anatomía.-



Los recién nacidos y los lactantes tienen cabeza y lengua de mayores proporciones, vías nasales estrechas, laringe anterior y cefálica, epiglotis larga, así como tráquea y cuello cortos, estas características lo obligan a respirar por la nariz hasta cerca de los cinco meses de edad.

<sup>1</sup> Cherian V., Jacob R., Coté eds. Entendiendo la Anestesia Pediátrica. 2da edición. New Delhi: B.I. Publications Pvt Ltd; 2010. 91.

El cartílago cricoides es el punto más estrecho de la vía aérea en niños menores de cinco años, en el adulto el punto más estrecho es la glotis. Un milímetro de edema tendrá un efecto proporcionalmente mayor en los niños debido al menor diámetro de la tráquea<sup>2</sup>.

## **1.2. Fisiología.-**

Los neonatos y lactantes tienen ventilación menos eficiente por la debilidad de su musculatura intercostal y diafragmática, consecuencia de la brevedad de las fibras tipo I, de tener costillas horizontales y más flexibles, así como abdomen protuberante. La frecuencia respiratoria es mayor en los neonatos y va disminuyendo en los lactantes, niños mayores y finalmente en el adulto<sup>3</sup>. Con el desarrollo, se mantiene constante el volumen de recambio y el espacio muerto anatómico por Kg. El pequeño calibre de las vías respiratorias, aumenta la resistencia de estas. La maduración alveolar no se completa hasta la infancia tardía (alrededor de 8 años). Este trabajo de la respiración aumenta y los músculos se fatigan con facilidad. La pequeña y escasa cantidad de alveolos de los neonatos y lactantes reduce la distensibilidad pulmonar; por otra parte, sus costillas cartilaginosas hacen que la pared torácica sea muy distensible. La combinación de estas características promueve el colapso de la pared torácica durante la inspiración y la presencia de bajos volúmenes pulmonares residuales en la espiración.

Es importante la disminución resultante de la capacidad funcional residual (CFR) ya que limita las reservas de oxígeno durante los periodos de apnea (intubación) y predispone a los neonatos a presentar atelectasias e hipoxemia, esta última principalmente por la necesidad de consumo de oxígeno en comparación con el adulto (5-6 ml/Kg./min. vs. 2-3 ml/kg/min), esto contribuye a que el tiempo de oxigenación apnéica del neonato sea mucho menor en comparación con el adulto. El tiempo de oxigenación apnéica, definido como el tiempo que una persona permanece con saturación superior a 91% sin necesidad de ventilar, es importante tenerlo en consideración clínica

---

<sup>2</sup> Rev Chil Anest. [internet]. 2010; 39: 125-132.

<sup>3</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 900-901.

porque es el tiempo del que vamos a disponer cuando inducimos la anestesia a un paciente para intubarlo antes que disminuya el oxígeno arterial por debajo de cifras normales. Así en un adulto sano el tiempo de oxigenación apnéica puede ser de minutos mientras que en el neonato sano este tiempo es siempre menor 30 segundos. Esto se exagera por una mayor tasa relativa en el consumo de oxígeno. Más aún, los estímulos ventilatorios hipóxicos e hipercápnicos no están bien desarrollados en los neonatos y lactantes. De hecho, la hipoxia y la hipercapnia deprimen la respiración en estos pacientes, a diferencia de los que ocurre en los adultos<sup>3</sup>.

<b>Características de los neonatos y los lactantes que los distinguen de los adultos</b>	
<b>Fisiológicas:</b>	
1.	<b>Gasto cardiaco dependiente de frecuencia cardiaca</b>
2.	<b>Frecuencia cardiaca más rápida</b>
3.	<b>Presión arterial más baja</b>
4.	<b>Frecuencia respiratoria más rápida</b>
5.	<b>Menor distensibilidad pulmonar</b>
6.	<b>Mayor distensibilidad de la pared torácica</b>
7.	<b>Menor capacidad funcional residual</b>
8.	<b>Menor tiempo para hipoxia</b>
<b>Anatómicas:</b>	
1.	<b>Cabeza y lengua grandes</b>
2.	<b>Vías nasales estrechas</b>
3.	<b>Laringe anterior y cefálica</b>
4.	<b>Epiglotis grande</b>
5.	<b>Tráquea y cuello cortos</b>
6.	<b>Adenoides y amígdalas prominentes</b>
7.	<b>Músculos intercostales y diafragmáticos débiles</b>
8.	<b>Alta resistencia al flujo de aire</b>

<sup>4</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 900-901.

<sup>3</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 900-901.

<sup>4</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 900-901.

## **2. Complicaciones anestésicas respiratorias en pediatría.**

Las complicaciones respiratorias en pediatría, se deben con frecuencia a laringoespasma, obstrucción de vía aérea e intubación difícil (en orden decreciente), así como el broncoespasma y la hipoxia. En la mayor parte de los casos el laringoespasma ocurre durante la inducción<sup>5</sup>.

### **2.1. Laringoespasma.-**

Esto ocurre generalmente durante los planos superficiales de la anestesia, cuando hay secreciones o sangre a nivel de las cuerdas vocales. El tratamiento es con 100% oxígeno, una máscara facial bien ajustada, presión positiva en las vías aéreas, mas presión en el ángulo del maxilar, profundización de la anestesia, y si es persistente, se puede administrar propofol o metohexital<sup>6</sup>. La succinilcolina (con atropina) puede ser administrada como último recurso. Es importante recalcar que en muchos centros quirúrgicos no se dispone de succinilcolina para este tratamiento, y además, algunos anestesiólogos prefieren el uso de rocuronio como relajante muscular, debido a los diferentes efectos adversos que pueden evidenciarse con el uso de la succinilcolina.

### **2.2. Obstrucción de la vía aérea.-**

Existen varias formas de corregir esto, ello incluye la elevación del ángulo del maxilar, inserción de una vía aérea oral o intranasal, o ubicando un rollo de toalla debajo de los hombros en caso de los infantes.

### **2.3. Intubación difícil.-**

Se presenta en aproximadamente el 13 % de las intubaciones realizadas en pediatría, con los ya conocidos efectos fatales que se pueden observar. Para enfrentarnos a este

---

<sup>5</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno, 2007. 907, 914-915.

<sup>6</sup> Cherian V., Jacob R., Coté eds. Entendiendo la Anestesia Pediátrica. 2da edición. New Delhi: B.I. Publications Pvt Ltd; 2010. 5.

grave problema, lo más importante es abastecerse desde el inicio con los dispositivos necesarios y los que sean conocidos para el anesthesiólogo, el cual se familiarice y sepa manejarlos de manera adecuada.

#### **2.4. Broncoespasmo.-**

El mejor tratamiento para esto es la prevención. Un plano profundo de la anestesia es mandatorio y crítico antes de la instrumentación de las vías aéreas. Cuando ocurre, se debe profundizar la anestesia. El Halotano es un buen broncodilatador. Se pueden administrar broncodilatadores, nebulizaciones y esteroides<sup>7</sup>.

#### **2.5. Hipoxia.-**

Como habíamos explicado anteriormente, una característica muy importante de los niños, sobre todo neonatos, lactantes e infantes, es que presentan un consumo metabólico de oxígeno de 2 o 3 veces superior al del adulto (5-6 ml/Kg./min. vs. 2-3 ml/kg/min.). Esta mayor demanda fisiológica de oxígeno la compensan aumentando su volumen minuto a costa de duplicar o triplicar la frecuencia respiratoria, como se ha visto anteriormente, siempre y cuando mantengan el volumen minuto necesario, y constante; por lo tanto, el tiempo de apnea que puede ser soportado es menor en estos pacientes, es decir, ellos no podrán soportar el tiempo de oxigenación apneica que soporta normalmente el adulto, y su saturación de oxígeno decaerá de manera muy importante en un tiempo mínimo (menor a 30 segundos).

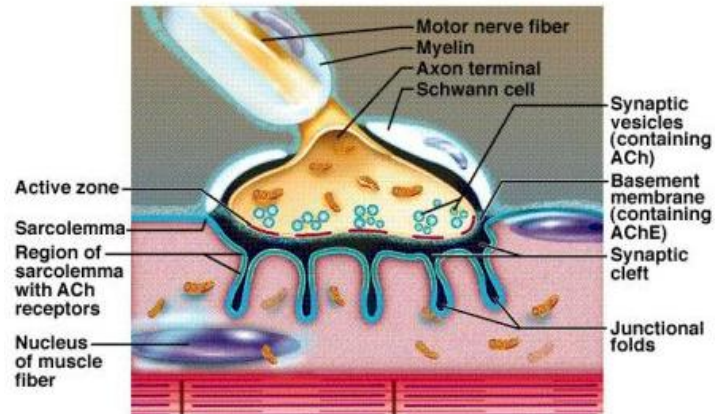
---

<sup>7</sup> Cherian V., Jacob R., Coté eds. Entendiendo la Anestesia Pediátrica, Reconocimiento y Manejo de la Vía Aérea Dificil en Pediatría. 2da edición. New Delhi: B.I. Publications Pvt Ltd; 2010. 5.



### 3. Relajación neuromuscular

#### 3.1. La unión neuromuscular.-

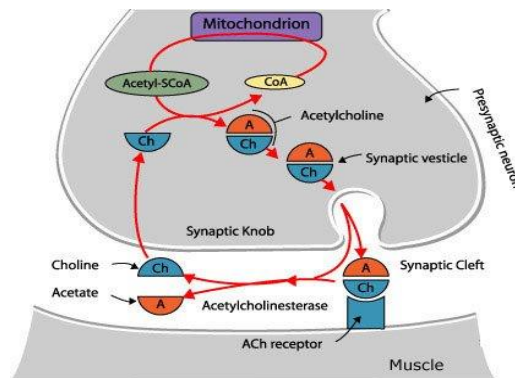


La unión neuromuscular es básicamente el conjunto de un axón y una fibra muscular. El axón o terminal nerviosa adopta al final, en la zona de contacto con el músculo, una forma ovalada de unas 32 micras de amplitud. En esta zona final del axón se hallan mitocondrias y otros elementos que participan en la formación y almacenaje del neurotransmisor de la estimulación muscular: la acetilcolina (ACh).

Al otro lado de la terminal axónica se encuentra la membrana celular de la fibra muscular. A esta zona se la denomina placa motora. La zona intermedia entre la terminal nerviosa y la placa motora se denomina *hendidura sináptica*. La forma de la placa motora es la de una depresión con pliegues y se debe a que debe adaptarse a la forma de la terminal nerviosa y por los pliegues consigue aumentar mucho su superficie. La fibra muscular tiene forma alargada y en su interior se encuentran varios núcleos y las estructuras encargadas de la contracción muscular: las miofibrillas. Las miofibrillas se encuentran formadas por unidades contráctiles básicas denominadas sarcómeros. A su vez en el interior de cada sarcómero se encuentran unos filamentos proteicos inicialmente responsables de la contracción: la actina y la miosina, que se interdigitan longitudinalmente entre sí. Al deslizarse entre ellas producen acortamiento

de la sarcómera y con ello la contracción muscular. Adyacentemente existen otras proteínas, la troponina y la tropomiosina, que actúan de reguladoras<sup>8</sup>.

### 3.2. Transmisión Neuromuscular.-



La finalidad del impulso axónico es la de conseguir llegar a la fibra muscular y producir la contracción de la misma. Para ello el potencial de acción axónico se convierte en señal química: la liberación de un neurotransmisor a la hendidura sináptica. Este neurotransmisor es la ACh. La ACh liberada a la hendidura llega hasta la superficie de la placa motora, donde interfiere con unos receptores especiales para este neurotransmisor. La unión ACh-receptor produce una modificación del potencial de acción de membrana hasta conseguir uno que pueda ser transmitido a toda la membrana muscular. Lo que ocurre es una transformación de un impulso químico en un impulso eléctrico.

La ACh sale de la terminal nerviosa por un mecanismo de exocitosis. Una vez en la hendidura recorre el espacio de esta hasta las zonas de apertura en la placa motora, que están enfrentadas a las de salida de la acetilcolina en la terminal axónica (ver figura). La acetilcolina se une entonces a los receptores de la placa motora. Para que esta no se perpetúe, en la hendidura existe una enzima encargada de degradar la ACh: la acetilcolinesterasa. Esta enzima fragmenta la ACh en colina y acetato. Estos metabolitos son captados por la terminal del axón que los reutiliza para sintetizar ACh de nuevo.

<sup>8</sup> <http://es.scribd.com/doc/52223373/relajantes-musculares-FINAL>

La unión de la ACh al receptor de la placa motora puede ser en dos lugares, que son diferentes en afinidad y que va a definir también la afinidad de determinados agonistas y antagonistas de la ACh. Se necesita que se unan dos moléculas de ACh a los dos sitios del receptor para que el receptor adquiera una forma de canal en su interior y permita el trasiego de iones que van a permitir la modificación del potencial de acción. El tráfico de iones va a consistir en un paso de cationes sodio y calcio al interior y de potasio hacia fuera. El flujo más llamativo desde el punto de vista cuantitativo corresponde al sodio y al potasio. El potasio sigue un gradiente de concentración, mientras que el sodio toma un gradiente de concentración y eléctrico. El resultado es el aumento de la carga positiva en el lado interno de la membrana celular muscular.

La apertura del receptor sigue un fenómeno llamado del "todo o nada". Quiere decir que cuando un número de receptores suficiente está abierto simultáneamente, se supera el umbral de despolarización de la placa motora y se desencadena el potencial de acción que se propaga al resto de la membrana muscular<sup>9</sup>.

### **3.3. Relajación Neuromuscular, concepto.-**

La relajación neuromuscular se produce por medio de anestesia por inhalación profunda, bloqueo nervioso, regional o agentes bloqueadores de unión neuromuscular.

Los relajantes musculares (RM) son drogas que actúan interfiriendo el funcionamiento normal de la transmisión neuromuscular en forma transitoria y reversible.

La relajación neuromuscular no asegura inconciencia, amnesia ni analgesia<sup>10</sup>.

### **3.4. Mecanismo de acción de relajantes musculares.-**

**3.4.1. Despolarizantes.-** En este grupo se encuentra la succinilcolina; esta semeja muy de cerca a la ACh por lo que rápidamente se liga a los receptores de ACh generando un potencial de acción muscular. Sin embargo, a diferencia de la ACh, estos fármacos no son metabolizados por la acetilcolinesterasa, y sus concentraciones en la

---

<sup>9</sup> <http://tratado.uninet.edu/c090304.html>

<sup>10</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007.186.

hendidura sináptica no caen tan rápidamente, con lo que resulta en una despolarización prolongada de la placa terminal muscular.

La despolarización continua de la placa terminal causa relajación muscular debido a que la abertura de la puerta inferior de los canales de sodio de la periferia de la unión está limitada por tiempo, después estos canales se cierran y no se abren de nuevo hasta que la placa terminal se repolarice, lo cual no puede ocurrir mientras el relajante muscular continúe unido a los receptores<sup>11</sup>.

**3.4.2. No despolarizantes.-** En este grupo, se encuentran los de acción corta (mivacurio), acción intermedia atracurio, cisatracurio, vecuronio, rocuronio), y de acción prolongada (doxacurio, pancuronio, pipecuronio); estos se unen a receptores de ACh pero no pueden inducir el cambio conformacional necesario para que el canal iónico se abra. Debido a que la ACh evita unirse a sus receptores, no se desarrolla ningún potencial en la placa terminal. El bloqueo neuromuscular ocurre aun si solo una subunidad alfa está bloqueada<sup>11</sup>.

### **3.5. Rocuronio.-**

#### **3.5.1. Estructura Física.-**

Análogo esteroide monocuaternario del vecuronio, diseñado para proporcionar un rápido inicio de acción.

#### **3.5.2. Metabolismo y excreción.-**

Se metaboliza y elimina principalmente por el hígado y en menor proporción por el riñón: su duración se prolonga en insuficiencia hepática severa y embarazo<sup>12</sup>.

#### **3.5.3. Dosificación.-**

- Niños: 0,6-1,2 mg/Kg

---

<sup>11</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007.188.

<sup>11</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 188.

<sup>12</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 203.

- Adultos: 0,45 – 0,9 mg/Kg
- Inducción de secuencia rápida: 0,9 – 1,2 mg/Kg

#### 3.5.4. Efectos adversos y consideraciones clínicas.-

- Tendencia vagolíticas leves.
- Pacientes con hepatopatías<sup>13</sup>.

**3.5.5. Generalidades de la acción de los relajantes musculares en niños.**-En general, todos los relajantes musculares tienen un inicio de acción más corto (hasta 50 % menor) en pacientes pediátricos debido a tiempos circulatorios más cortos que los adultos. A excepción de la Succinilcolina, mivacurio y cisatracurio, los lactantes requieren dosis significativamente menores de relajantes musculares que niños mayores. Al igual que en los adultos, se puede conseguir una intubación más rápida con una dosis de relajante muscular que sea 1,5 a 2 veces la ED95 (Dosis de BNM - bloqueador neuromuscular- requerida para producir 95% de depresión del movimiento) a expensas de prolongar la duración de acción.

Debido a que los niños tienen una unión neuromuscular inmadura, así como su función hepática, sería de esperar una prolongación del tiempo de acción de los fármacos cuyo metabolismo depende de la función hepática.

Los niños son más susceptibles que los adultos a presentar arritmias cardíacas, hiperpotasemia, rabdomiólisis, mioglobulinemia, espasmo del masetero e hipertermia maligna tras la administración de succinilcolina, por lo tanto es mejor evitar la succinilcolina en niños y adolescentes sometidos a cirugías electivas.

Algunos médicos consideran que el Rocuronio (0,6 mg/Kg) es el fármaco de elección para la intubación de rutina en pacientes pediátricos con acceso venoso, ya que tiene el inicio más rápido de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Se pueden usar dosis más altas de rocuronio (0.9 a 1,2 mg/Kg) para inducción de secuencia rápida, **pero se debe esperar larga duración (hasta 90 minutos).**

<sup>13</sup> <http://es.scribd.com/doc/52223373/relajantes-musculares-FINAL>

El rocuronio es el único bloqueador neuromuscular no despolarizante que se puede administrar vía intramuscular (1 a 1,5 mg /Kg), pero requiere 3.4 minutos para iniciar su acción.

Al igual que en los adultos, se debe vigilar el efecto de los incrementos de los relajantes musculares (25 a 30 % de la dosis inicial) mediante un estimulador de nervio periférico. La sensibilidad puede variar de manera significativa entre pacientes<sup>14</sup>.

#### **4. Reversión del bloqueo neuromuscular no despolarizante.-**

El bloqueo no despolarizante se puede revertir con neostigmina (0,03 a 0,07 mg/Kg) o edrofonio (0,5 a 1 mg/Kg), junto con un anticolinérgico (glucopirrolato (0,01 mg/Kg o atropina 0,01 a 0,02 mg/Kg).

Existe en la actualidad un agente utilizado para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio y vecuronio, llamado Sugammadex, cuyas propiedades han sido de gran ayuda para los médicos Anestesiólogos, principalmente durante el manejo de pacientes con posibles dificultades ventilatorias.

A pesar de que la función neuromuscular se recobrará espontáneamente, la reversión rápida y completa del bloqueo neuromuscular (BNM) es deseable en el contexto quirúrgico para prevenir la parálisis residual y los resultados adversos relacionados. Tradicionalmente, la reversión de los BNM ha sido acompañada de un inhibidor de la colinesterasa (i.e. neostigmine, piridostigmina, edrofonio) que actúa mediante la inhibición de la degradación de la acetilcolina (ACh) en la unión neuromuscular. Aunque puede presentarse algún tipo de recuperación efectiva, los inhibidores de la colinesterasa están asociados con un número de limitaciones que incluyen la inducción de eventos adversos colinérgicos (i.e. bradicardia, broncoespasmos, secreciones bronquiales y calambres abdominales) así como una reversión incompleta del BNM bajo ciertas circunstancias<sup>15</sup>.

---

<sup>14</sup> G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 906-907.

<sup>15</sup> D Chambers, M Paulden, F Paton, M Heirs, S Duffy, D Craig, J Hunter, J Wilson, M Sculpher and N Woolacott. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment, *Health Technology Assessment* 2010; Vol. 14: No. 39.

**4.1. Bloqueo neuromuscular residual.-** El bloqueo neuromuscular residual es un problema común pero poco reconocido, y se considera un factor de riesgo para complicaciones pulmonares postoperatorias como aspiración, neumonía y atelectasia. A pesar de la inclinación de mayor uso de los bloqueadores neuromusculares (BNM) de acción intermedia, la incidencia de bloqueo neuromuscular residual continúa elevada así mismo con utilización de anticolinesterásicos.

En general, las tasas de incidencia del BNM residual con pancuronio van desde el 20% al 50%. Incluso con un ABNM (Agente Bloqueador Neuromuscular) de acción intermedia (i.e. vecuronio, rocuronio o atracurio), puede ocurrir un BNM residual en el 16% a > 50%, dependiendo de la definición. Las tasas son más elevadas cuando un BNM residual es definido como una relación TOF < 0.9 (42%-57%). En un metaanálisis, el índice de BNM residual fue del 11.5% y el 35%, respectivamente, para agentes de acción intermedia y prolongada con una relación TOF < 0.7, y del 41.3% y 72.1%, respectivamente, para agentes de acción intermedia y prolongada con una relación TOF < 0.9<sup>16</sup>.

El BNM residual es un problema común pero poco reconocido. La relación del tren de cuatro estímulos > 0.7 (TOF, por sus siglas en inglés) ha sido tradicionalmente la definición estándar de recuperación neuromuscular. Pero este nivel de bloqueo está comúnmente asociado con una transmisión neuromuscular alterada. De este modo, Una relación TOF > 0.9 es considerada por muchos una mejor definición de la recuperación. Las tasas de incidencia del BNM residual dependen del ABNM usado (de acción prolongada versus de acción intermedia) y la definición empleada (i.e. relación TOF > 0.7 vs. > 0.9). Un metaanálisis encontró que las tasas de BNM residual por agentes de acción intermedia y prolongada fueron 11.5% y 35%, respectivamente, en el TOF < 0.7 y 41% y 72%, respectivamente, al TOF < 0.9. Un BNM residual como éste puede estar asociado con un número de efectos fisiológicos adversos como complicaciones pulmonares postoperatorias, hipoxemia, alteración de la respuesta

---

<sup>16</sup> Cammu G, de Witte J, de Veylder J, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426-429.

ventilatoria hipóxica, disfunción faríngea y un incremento en el riesgo de aspiración y recuperación prolongada.

La amortiguación de la respuesta del Tren de Cuatro (*TOF*) puede no ser detectada fiablemente con un estimulador de nervio periférico (*PNS – periferic nerve stimulator,*), hasta con un *TOF* ratio de 0,4. El tiempo entre la pérdida visual de la amortiguación usando un *PNS* hasta que el *TOF* ratio medido objetivamente es de 0,9, es considerado por los autores como el “*período de recuperación potencialmente inseguro*”, durante el cual el paciente está expuesto a una serie de riesgos como pueden ser eventos respiratorios críticos.

Una relajación residual por ende podría presentar varios problemas en el cuidado postanestésico inmediato ya que los pacientes presentarían, dificultad ventilatoria, hipoxemia, respuesta disminuida a la hipercapnia, broncoaspiración e incluso muerte.

## **4.2. Anticolinesterásicos.-**

**4.2.1. Neostigmina.-** Los anticolinesterásicos aumentan la concentración de ACh en todos los receptores colinérgicos (nicotínicos y muscarínicos). La neostigmina es un anticolinesterásico amonio cuaternario que actúa inhibiendo la enzima colinesterasa. El uso primario en la práctica anestésica está relacionado con la reversión del bloqueo neuromuscular producido por los relajantes neuromusculares no despolarizantes. Esta reversión no debe iniciarse antes de que existan al menos dos o preferentemente tres respuestas del *TOF*.

Si no se dispone de un estimulador de nervios periféricos, no se debe iniciar la reversión hasta no observar síntomas de recuperación muscular espontánea, de forma que puedan sumarse la reversión farmacológica y la espontánea.

Entre los efectos adversos tenemos: producen efectos como bradicardia, hipotensión, aumento de la secreción salivar y bronquial, contracción de la musculatura lisa bronquial e intestinal, náuseas o vómitos. Estos efectos pueden contrarrestarse



parcialmente con anticolinérgicos antimuscarínicos (atropina, 20-35µg.Kg-1) que a su vez producen efectos adversos de tipo taquicardia, sequedad de boca y visión borrosa.

Entre las contraindicaciones para el uso de Neostigmina se destacan: hipersensibilidad a la neostigmina, obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal o genitourinario no resuelta. Debe ser utilizada con precaución en pacientes con asma bronquial, epilepsia, bradicardia, oclusión coronaria reciente, megacolon, vagotomía, hipertiroidismo, arritmias cardiacas o úlcera péptica<sup>17</sup>.

#### **4.3. Sugammadex.-**

Sugammadex se constituye como una nueva aproximación a la reversión rápida del BNM. El medicamento es una gamaciclodextrina modificada que es hidrosoluble, pero tiene una cavidad lipofílica que atrapa el ABNM (Agente Bloqueador Neuromuscular). La formación de este complejo sugammadex/ABNM resulta en una reducción en la cantidad de ABNM circulante libre, dejando disponible el receptor para la unión a la ACh. Sugammadex actúa selectivamente contra los ABNMs esteroideos rocuronio y vecuronio, pero tiene poca o ninguna actividad contra los ABNMs no esteroideos (i.e. succinilcolina, atracurio, cisatracurio). No hay evidencia de que sugammadex sea metabolizado; el medicamento es eliminado primariamente por vía renal o como medicamento no modificado.

En pacientes quirúrgicos, sugammadex produce una reversión del BNM dosis-dependiente inducida por rocuronio o vecuronio. En estudios comparativos, sugammadex ha demostrado una efectividad superior a los inhibidores de la colinesterasa para la reversión de BNM en varios puntos de tiempo después de la administración de rocuronio y vecuronio. Éste incluye una reversión de rutina del BNM profundo o moderado y la reversión inmediata del BNM. Por ejemplo, en la reversión de rutina del BNM profundo, sugammadex fue asociado con un promedio de tiempo 15 veces más corto para la recuperación de la relación T4/T1 a 0.9 comparado con neostigmine bajo anestesia con sevoflurano.

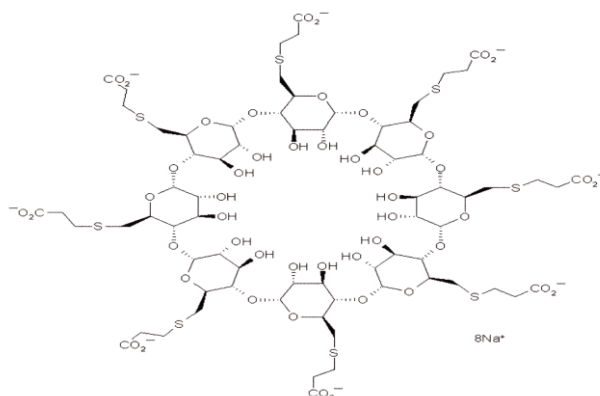
---

<sup>17</sup> <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/agenda/farmacologia/neostigmina.htm>

Sugammadex es muy bien tolerado, con eventos adversos cardiovasculares y hemodinámicos no significativos. La disgeusia (sabor metálico o amargo) fue el evento adverso más común, pero éste fue observado principalmente a dosis > 32 mg/kg; sólo hubo pocos reportes de disgeusia en los pacientes quirúrgicos que recibieron el medicamento. La edad, el género, la raza y el origen étnico no parecieron influenciar la seguridad de sugammadex.

#### 4.3.1. Estructura química.-

Es una gamma-ciclodextrina modificada, un agente selectivo de unión al relajante. Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos hidrosolubles con un núcleo lipofílico. La solubilidad observada de rocuronio en las ciclodextrinas impulsó el desarrollo de un compuesto que podría preferencialmente formar un complejo con un ABNM esteroideo, previniendo su acción.

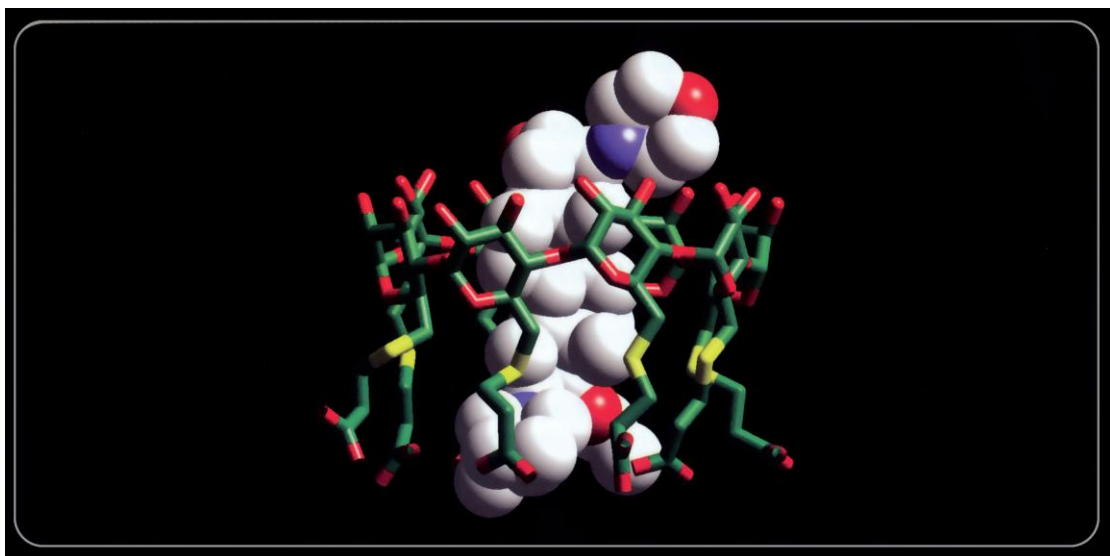


El objetivo principal fue desarrollar un compuesto que permitiría a la porción esteroidea del ABNM entrar preferencialmente al núcleo lipofílico, pero no salir de éste. Las ciclodextrinas fueron escogidas debido a que poseen 3 características básicas: 1. una cavidad lipofílica bien definida, 2. alta hidrosolubilidad y 3. una buena tolerabilidad biológica. De los compuestos probados, las gamma-ciclodextrinas mostraron la mejor potencia y después de la adhesión de cadenas laterales adecuadas para mejorar su afinidad al rocuronio, sugammadex fue seleccionado para su desarrollo clínico.

#### 4.3.2. Mecanismo de Acción.-

Sugammadex actúa como un receptor sintético (i.e. molécula huésped) encapsulando los ABNMs esteroideos (i.e. rocuronio y vecuronio) y promoviendo la disociación del ABNM del receptor de ACh nicotínico. La encapsulación del ABNM vía sugammadex promueve su disociación del receptor, dejando al receptor disponible para la ACh. Esto es evidenciado por la observación de que la administración de sugammadex resulta en una concentración plasmática total incrementada de rocuronio (libre y formando complejos). Esto sugiere que la formación del complejo sugammadex/rocuronio resulta en una reducción rápida en la concentración plasmática de rocuronio libre. La distribución y encapsulación simultánea de las moléculas del ABNM, en el volumen extracelular, causa una reducción en el rocuronio circulante y crea un gradiente de concentración entre el plasma y el tejido, lo que resulta en un rápido retorno de las moléculas libres de rocuronio hacia el plasma, llevando a una reducción rápida en la ocupación de los receptores de ACh nicotínicos postsinápticos.

Sugammadex forma un complejo de inclusión (relación 1:1) con los ABNMs esteroideos con una constante de asociación ( $K_a$ , por sus siglas en inglés) elevada.



Complejo Sugammadex/Rocuronio

### 4.3.3. Farmacología Clínica y Dosificación.-

Sugammadex tiene una excelente actividad de reversión *in vitro* contra el BNM inducido por rocuronio y vecuronio. En el hemidiafragma de ratones aislados, los valores del EC50 para rocuronio y vecuronio (i.e. concentración causante del 50% de la recuperación) fueron 1.22  $\mu\text{M}$  y 0.52  $\mu\text{M}$ , respectivamente. Además, la tasa entre el EC50 y la concentración del bloqueo fue menor para rocuronio (0.30) que para vecuronio (0.52), indicando que los complejos formados con rocuronio fueron más efectivos<sup>20</sup>.

La reversión inducida por sugammadex del BNM es selectiva contra los ABNMs esteroideos.

En estudios preclínicos, sugammadex fue inactivo o sólo débilmente activo en la reversión de la acción de los ABNMs no esteroideos (i.e. succinilcolina, atracurio, cisatracurio, mivacurio).

De igual forma, en estudios preclínicos también se ha demostrado que sugammadex, en contraste que neostigmine, fue capaz de revertir el BNM profundo. En el hemidiafragma de ratones aislados, sugammadex revertió el bloqueo profundo inducido por rocuronio (definido como un 100% del BNM inducido por 3 veces la concentración de rocuronio necesaria para obtener el 90% del bloqueo [i.e. rocuronio 10.8  $\mu\text{M}$ ]) en concentraciones equimolares a la del bloqueante. En contraste, el neostigmine fue incapaz de revertir el bloqueo profundo.

Debido a que las ciclodextrinas son excretadas rápidamente por la orina, es posible que la velocidad de reversión pueda estar relacionada con la excreción renal del complejo de sugammadex/rocuronio. Sin embargo, en gatos anestesiados, la reversión del BNM inducido por rocuronio fue independiente de la perfusión renal.

Sugammadex no estuvo asociado con efectos hemodinámicos significativos en los estudios preclínicos.

#### 4.3.4. Datos clínicos

Sugammadex ha sido administrado en rangos de dosis de 0.5 a 16 mg/kg en estudios de dosis-respuesta del bloqueo inducido por rocuronio (0.6, 0.9, 1.0 ó 1.2 mg/kg de rocuronio) y del bloqueo inducido por vecuronio (0.1 mg/kg de vecuronio) en diferentes puntos de tiempo y profundidades de bloqueo. En general se estableció una relación dosis-respuesta en humanos. Sugammadex revierte efectivamente el BNM bajo una variedad de regímenes de anestesia.

En un estudio que involucró pacientes sometidos a cirugía y que requirieron relajación muscular para la intubación traqueal, los pacientes fueron aleatorizados para recibir anestesia de mantenimiento con un agente IV (propofol) o un agente inhalado (sevoflurano). El BNM fue alcanzado con una dosis única en bolo IV de rocuronio (0.6 mg/kg) previo a la intubación.

En la aparición del T2, el BNM inducido por el rocuronio fue revertido con una dosis única en bolo IV de sugammadex 2 mg/kg. No hubo diferencia significativa entre los grupos a los cuales se les administró propofol y sevoflurano para el tiempo de recuperación de las relaciones TOF de 0.7 (1.3 versus 1.3 minutos, respectivamente), 0.8 (1.5 versus 1.5 minutos) o 0.9 (1.8 versus 1.8 minutos)<sup>18</sup>.

Sugammadex no tuvo efecto significativo sobre los parámetros hemodinámicos en los estudios clínicos. Por ejemplo, en un estudio fase 3 aleatorizado en pacientes que recibieron sugammadex o neostigmine para la reversión del BNM inducido por la dosis de mantenimiento de rocuronio o vecuronio, sugammadex no produjo efecto significativo alguno sobre la frecuencia cardíaca. En contraste, los valores promedio de frecuencia cardíaca en pacientes que recibieron neostigmine se incrementaron significativamente en los puntos de tiempo 2-, 5- y 10-minutos en comparación con los valores vistos en la línea de base.

---

<sup>18</sup> Vanacker BF, Vermeyen KM, Struys MM, 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: 563-568.

## **4.3.5. Farmacocinética**

### **4.3.5.1. Distribución**

Los datos de estudios clínicos indican que la exposición a sugammadex es dosis lineal. A través de varias dosis, el volumen en estado estable de distribución fue aproximadamente 15 L con un rango de 11 a 14 L. Esto sugiere que sugammadex se distribuye dentro del agua extracelular del organismo. Sugammadex no se liga a las proteínas plasmáticas o a los eritrocitos<sup>19</sup>.

### **4.3.5.2. Eliminación**

Las ciclodextrinas tales como sugammadex son eliminadas principalmente por excreción renal.

En estudios en voluntarios sanos, del 65% al 97% de la dosis administrada de sugammadex fue recuperada en la orina. Después de la administración de sugammadex 14C-marcada, el 96% de la radioactividad fue recuperada en la orina, con < 0.02% de la dosis en las heces o en el aire espirado. La excreción fue rápida, con un > 70% de la dosis excretada en 6 horas y > 90% en 24 horas.

La vida media de eliminación estimada para sugammadex es aproximadamente 1.8 horas, con la mayoría de estudios que reportaron un rango de 1 a 4 horas. La variabilidad observada es debida a que la vida media de eliminación es dependiente en parte de la curva tiempo concentración empleada para la estimación del valor de la vida media.

El aclaramiento plasmático estimado de sugammadex en adultos es 88 mL/min, con valores usualmente establecidos entre 75 a 138 mL/min.

---

<sup>19</sup> Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006; 104: 667-674.

Estos valores son similares para la tasa de filtración glomerular de humanos saludables<sup>20</sup>.

#### 4.3.6. Metabolismo

Metabolitos de sugammadex no han sido identificados; sólo la excreción renal de un producto inalterado fue observado como la ruta de eliminación<sup>21</sup>.

#### 4.3.7. Poblaciones Especiales

En pacientes con insuficiencia renal severa, el aclaramiento fue reducido aproximadamente 16 veces y la vida media de eliminación fue incrementada 15 veces en comparación con los pacientes normales. Sin embargo, no se presentaron signos de recurrencia del BNM en estos pacientes. Los datos de un número limitado de pacientes que requirieron diálisis indicaron una reducción inconsistente de los niveles plasmáticos de sugammadex por hemodiálisis. El uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal severa está contraindicado.

La farmacocinética de sugammadex en pacientes pediátricos (n = 51) entre 0 y 17 años fue evaluada a través de un análisis farmacocinético de población. En general, el volumen de distribución así como el aclaramiento aumentaron con el incremento en la edad. Los parámetros farmacocinéticos de 2 pacientes pediátricos típicos son resumidos en la tabla<sup>22</sup>.

Parámetro	Niño (8 años de edad)	Adolescente (15 años de edad)
Vida media de eliminación, h	0.9	1.7
Vss, L	3.1	9.1
Aclaramiento, mL/min	41	71

Vss: Volumen de distribución en el estado estable.

<sup>20</sup> Houwing NS, Smeets JMW, Hermens Y. Summary of Clinical Pharmacology Trials. August 2007.

<sup>21</sup> Sugammadex Summary of Product Characteristics. (Annex I). N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5348-5349 AB Oss, the Netherlands. August 2008.

<sup>22</sup> Sugammadex Summary of Product Characteristics. (Annex I). N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Netherlands. August 2008.

#### 4.3.8. Dosis y administración

Sugammadex puede ser empleado para revertir diferentes niveles de BNM inducidos por rocuronio o vecuronio.

**Reversión de rutina:** bloqueo neuromuscular moderado y profundo. Una dosis de sugammadex de 4 mg/kg está recomendada si la recuperación ha alcanzado al menos de 1 a 2 conteos postetánicos (PTCs, por sus siglas en inglés) tras un bloqueo inducido por el rocuronio o el vecuronio. La media de tiempo para la recuperación de la relación T4/T1 a 0.9 es aproximadamente de 3 minutos. Si la recuperación ha ocurrido espontáneamente, al menos hasta la reaparición del T2, se recomienda una dosis de 2 mg/kg. La media de tiempo para la recuperación de la relación T4/T1 a 0.9 es aproximadamente de 2 minutos.

Empleando estas dosis recomendadas resultará en una media de tiempo ligeramente más rápida para la recuperación de la relación T4/T1 a 0.9 de bloqueo inducido por el rocuronio en comparación con el bloqueo inducido por el vecuronio.

**Reversión inmediata:** Se recomienda una dosis de 16 mg/kg de sugammadex, si se requiere una reversión inmediata del BNM inducido por rocuronio. Posterior a una dosis de rocuronio en bolo de 1.2 mg/kg, la administración de sugammadex, 3 minutos después brinda una media de tiempo de recuperación de la relación T4/T1 a 0.9 de aproximadamente 1.5 minutos. No se encuentran datos disponibles para la reversión inmediata del BNM inducido por el vecuronio.

#### **Poblaciones especiales**

##### **Insuficiencia renal**

No se recomiendan los ajustes de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (i.e. aclaramiento de creatinina [CrCl > 30 a < 80 mL/min]). El uso de sugammadex no está recomendado en pacientes con falla renal severa (i.e. CrCl < 30 mL/min).



## **Pacientes ancianos**

Aunque el tiempo de recuperación en pacientes ancianos tiende a ser más lento, no se recomiendan ajustes en la dosis.

## **Pacientes obesos**

No se recomiendan ajustes en la dosis para pacientes obesos. La dosis de sugammadex debe estar basada en el peso corporal actual.

## **Poblaciones pediátricas**

*Niños y adolescentes (2-17 años):* para reversión de rutina del bloqueo inducido por el rocuronio en la reaparición del T2, se recomienda la misma dosis de sugammadex administrada en adultos. Otras situaciones de reversión de rutina no han sido investigadas; por consiguiente, no son recomendadas hasta que hayan más datos disponibles.

*Recién nacidos a término y bebés:* sólo existe experiencia limitada con el uso de sugammadex, para recién nacidos a término (< 30 días) no existen datos.

## **Método de administración**

Sugammadex debe ser administrado IV como una inyección única en bolo. La inyección en bolo debe ser aplicada de forma rápida, en un lapso de 10 segundos, directamente en la vena o en una línea intravenosa existente. Sugammadex sólo ha sido administrado como una inyección única en bolo en los estudios clínicos. Si se requiere readministración de rocuronio o vecuronio, se recomienda un tiempo de espera de 24 horas. Si se requiere un BNM antes de que el tiempo de espera haya pasado, debe usarse un ABNM no esteroideo<sup>23</sup>.

---

<sup>23</sup> Sugammadex Summary of Product Characteristics. (Annex I). N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349-5350 AB Oss, the Netherlands. August 2008

#### 4.4. Uso en pediatría

La eficacia de sugammadex en niños y adolescentes fue evaluada en un estudio multicéntrico, aleatorizado, paralelo, de búsqueda de dosis, con evaluación de seguridad. Los participantes fueron divididos en 4 grupos etarios: infantes (28 días a 23 meses); niños (2– 11 años); adolescentes (12 – 17 años) y adultos (18 – 65 años). El objetivo primario fue explorar la relación dosis-respuesta de sugammadex para la reversión en la aparición de T2 después del BNM con rocuronio 0.6 mg/kg. Los sujetos fueron aleatorizados para recibir 1 de 4 dosis de sugammadex (0.5, 1, 2 ó 4 mg/kg) o placebo. La variable primaria de eficacia fue el tiempo desde el inicio de la administración de sugammadex hasta la recuperación del T4/T1 a 0.9.

Un total de 91 sujetos (8 infantes, 24 niños, 31 adolescentes y 28 adultos) fueron tratados con sugammadex. El tiempo promedio para la recuperación de la relación T4/T1 a 0.9 disminuyó marcadamente con el incremento de la dosis en todos los grupos. Sin embargo, debido a que el número de sujetos en el grupo de infantes era bajo, no se demostraron efectos dosis-respuesta. Los efectos dosis-respuesta pudieron ser demostrados en los niños, adolescentes y adultos con los tiempos alcanzados más rápidamente para la recuperación, estimados en 1 minuto 7 segundos, 1 minuto 5 segundos y 1 minuto 19 segundos, respectivamente.

Las mismas recomendaciones de la dosis para adultos pueden ser seguidas en los niños y adolescentes, para la reversión de rutina del bloqueo inducido por el rocuronio en la reaparición del T2. Otras situaciones de reversión de rutina no han sido investigadas y no son, por consiguiente, recomendadas hasta que hayan más datos disponibles. El empleo de dosis mayores a 2 mg/kg (como para la reversión inmediata) no se recomienda hasta que existan más datos. Sugammadex puede ser diluido para incrementar la precisión de la dosificación en población pediátrica<sup>24</sup>.

---

<sup>24</sup> Clinical Trial Report on Protocol 19.4.306: Hermens Y, Braat S, Smeets JMW, Aarts SEM. A multi-center, randomized, parallel dose-finding, safety-assessor blinded, phase IIIa trial to explore the efficacy, safety and pharmacokinetics of four dose of Org 25969 and placebo in pediatric and adult subjects. November 2006.

## 4.5. Seguridad Y tolerabilidad

### Eventos adversos

Sugammadex es biológicamente inactivo y se muestra seguro y bien tolerado. En estudios preclínicos, fueron notados efectos adversos cardiovasculares o hemodinámicos no significativos.

Sugammadex se muestra muy bien tolerado en humanos que recibieron el medicamento, fundamentado en una base de datos de seguridad de sugammadex integrada a partir de estudios clínicos, la cual incluye 2370 exposiciones en 2054 pacientes o voluntarios.

La reacción adversa notificada más frecuentemente fue la disgeusia (gusto metálico o amargo) y se observó principalmente tras dosis iguales o superiores a 32 mg/kg de sugammadex. En un número reducido de individuos se notificaron reacciones de tipo alérgico (es decir, enrojecimiento y erupción eritematosa) tras la administración de sugammadex, una de las cuales fue una reacción alérgica leve confirmada<sup>25</sup>.

Clasificación de órganos y sistemas	Incidencia en sujetos	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )	Reacciones alérgicas (ver sección 4.4)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Complicación de la anestesia (ver sección 4.4)
	Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ a $< 1/100$ )	Nivel de conciencia no deseado durante la anestesia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) en voluntarios	Disgeusia

### Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

Monitorización de la función respiratoria durante la recuperación:

<sup>25</sup> Berner C. Integrated Summary of Safety. September 2007.

Es obligatorio aplicar ventilación mecánica a los pacientes hasta que se recupere la respiración espontánea de forma adecuada tras la reversión del bloqueo neuromuscular. Incluso si la recuperación del bloqueo neuromuscular fuera completa, el resto de los medicamentos que se utilizan en el periodo peri y postoperatorio podrían deprimir la función respiratoria, por lo que puede ser necesaria la aplicación de ventilación mecánica. Si se volviera a producir el bloqueo neuromuscular tras la extubación, debería proporcionarse ventilación adecuada.

### **Reaparición del bloqueo:**

En los ensayos clínicos se han notificado casos de reaparición del bloqueo tras la administración de dosis sub-óptimas (en estudios de búsqueda de dosis). Para prevenir la reaparición del bloqueo neuromuscular, deben utilizarse las dosis recomendadas para reversión de rutina o inmediata.

Tiempos de espera recomendados para volver a administrar los bloqueantes neuromusculares tras la reversión con sugammadex:

En el caso de que fuera necesario volver a administrar rocuronio o vecuronio, se recomienda respetar un tiempo de espera de 24 horas.

Si se necesitara administrar un bloqueo neuromuscular antes del tiempo de espera recomendado, debe utilizarse un **bloqueante neuromuscular no esteroideo**.

### **Insuficiencia renal:**

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), la eliminación de sugammadex o del complejo de sugammadex-rocuronio fue más lenta, sin embargo en estos pacientes no se detectaron signos de reaparición del bloqueo neuromuscular. Los datos obtenidos de un número limitado de pacientes con insuficiencia renal que requerían diálisis indica una disminución no uniforme de los niveles plasmáticos de sugammadex por hemodiálisis. No se recomienda el uso de sugammadex en pacientes con insuficiencia renal grave.

## **Interacciones debidas a la duración prolongada del efecto de rocuronio o vecuronio:**

Si se utilizan medicamentos que potencian el bloqueo neuromuscular en el periodo postoperatorio debe prestarse una especial atención a la posibilidad de que se produzca una reaparición del bloqueo. En los prospectos de rocuronio o vecuronio se proporciona una lista de los medicamentos concretos que potencian el bloqueo neuromuscular. En caso de reaparición del bloqueo, el paciente puede requerir ventilación mecánica y repetición de la dosis de sugammadex.

## **Interacciones potenciales:**

### **• Interacciones de la captura:**

La administración de sugammadex puede producir la disminución de las concentraciones plasmáticas (libres) de ciertos medicamentos, por lo que la eficacia de los mismos podría disminuir.

Si se observa esta situación, el médico deberá considerar volver a administrar el mismo medicamento, administrar un medicamento terapéuticamente equivalente (preferiblemente que pertenezca a una clase química distinta) y/o aplicar las intervenciones no farmacológicas que sean necesarias.

### **• Interacciones por desplazamiento:**

Teóricamente, la administración de ciertos medicamentos después del tratamiento con sugammadex, podría producir un desplazamiento del rocuronio o el vecuronio del complejo de sugammadex y en consecuencia, podría observarse una reaparición del bloqueo. En esta situación, se debe administrar al paciente ventilación mecánica. Se debe suspender la administración del medicamento que causa el desplazamiento si se administra por perfusión. En situaciones en las que puedan anticiparse interacciones potenciales por desplazamiento por la administración parenteral de otro medicamento en un periodo de 6 horas tras la administración de sugammadex, se debe monitorizar

cuidadosamente a los pacientes para detectar los signos de reaparición de bloqueo (aproximadamente hasta 15 minutos). Actualmente sólo se esperan interacciones por desplazamiento con unos pocos medicamentos (toremifeno, flucloxacilina y ácido fusídico).

### **Anestesia superficial:**

En los ensayos clínicos, en los casos en los que se revirtió de forma intencionada el bloqueo neuromuscular durante la anestesia, se observaron ocasionalmente signos de anestesia superficial (movimientos, tos, muecas y contracciones de la traquea).

Si se revierte el bloqueo neuromuscular mientras se mantenga la anestesia, deben administrarse dosis adicionales de anestésico y/o opioide en la forma que esté indicada clínicamente.

Sugammadex no se metaboliza ni se elimina por el hígado; por tanto, no se han realizado estudios especiales en pacientes con insuficiencia hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática grave deben tratarse con gran precaución.

### **Uso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI):**

No se ha investigado sugammadex en pacientes que han recibido rocuronio o vecuronio en la UCI.

### **4.6. Reversión del bloqueo neuromuscular de otros fármacos que no sean rocuronio o vecuronio:**

El tratamiento con sugammadex no se debe utilizar para revertir el bloqueo inducido por bloqueantes neuromusculares **no esteroideos** tales como la succinilcolina o los derivados benzilisoquinólicos.

El tratamiento con sugammadex no se debe utilizar para la revertir del bloqueo neuromuscular inducido por bloqueantes neuromusculares **esteroideos** que no sean el rocuronio o el vecuronio, ya que no se dispone de datos de eficacia y seguridad en

estos casos. Se dispone de datos limitados acerca de la reversión del bloqueo inducido por pancuronio, pero no se recomienda utilizar sugammadex en esta situación.

#### **4.7. Retraso de la recuperación:**

Situaciones asociadas con un tiempo de circulación prolongado, tal como cardiopatías, edad, o estados edematosos, pueden asociarse con tiempos de recuperación más prolongados.

#### **4.8. Sobredosis**

Durante los ensayos clínicos, se notificó un caso de sobredosis accidental con 40 mg/kg sin que se produjera ningún efecto adverso significativo. En estudios de tolerancia en humanos sugammadex se administró en dosis de hasta 96 mg/kg. No se notificaron reacciones adversas relacionadas con la dosis ni efectos adversos graves.

### **5. Monitoreo de la relajación muscular**

Debido a que la duración del BNM puede variar entre los pacientes, es importante que el anestesiólogo monitoree la profundidad del BNM. Aunque el criterio clínico para evaluar la profundidad del BNM es empleado comúnmente, el examen clínico es inadecuado para determinar los niveles aceptables de recuperación neuromuscular después de cirugía. De tal manera, para estar seguro de que la recuperación neuromuscular es completa y la función muscular respiratoria y faríngea han retornado a la normalidad, se requiere un monitoreo cuantitativo del nivel del BNM.

El monitoreo del nivel del BNM se logra a través del uso de un estimulador del nervio periférico<sup>26</sup>.

Las formas comunes de estimulación nerviosa eléctrica incluyen TOF, tétanos, doble ráfaga y contracción simple. El TOF es la técnica de estimulación nerviosa empleada más frecuentemente e interpretada con mayor facilidad. Con esta técnica, 4 estímulos supramáximos son aplicados al nervio a intervalos de 0,5 segundos; así, se

---

<sup>26</sup> Rev Colomb Anesthesiol. [internet] 2012;40:293-303. - Vol. 40 Núm.04 DOI: 10.1016/j.rca.2012.05.001.

observa el número de respuestas. Cuando del 70% al 75% de los receptores nicotínicos de ACh son bloqueados, la cuarta respuesta (i.e. T4) es reducida.

Las respuestas T3, T2 y T1 son anuladas, respectivamente, cuando del 80% al 85%, del 85% al 90% y del 90% al 98% de los receptores son ocupados. Habitualmente, sin embargo, una relación TOF es usada para una mayor precisión. La relación TOF es una medida de la amplitud de la cuarta contracción (T4) dividida por la amplitud de la primera contracción (T1). La habilidad para determinar las relaciones exactas del TOF requiere el uso de equipos especiales de registro tales como la mecanomiografía, la electromiografía y la aceleromiografía<sup>27</sup>.

## 5.1. Estimuladores

Los estimuladores deben asegurar suficiente cantidad de corriente como para estimular simultáneamente todas las fibras del tronco nervioso escogido, cuando los electrodos son aplicados sobre la piel cercana a dicho tronco. Esto implica que las variaciones normales de resistencia eléctrica de la piel y demas tejidos no deben ser capaces de influir en la intensidad (miliAmperios) de corriente que llega al tronco nervioso, para lo cual la resistencia interna del aparato debe ser bastante superior a los valores de los tejidos antedichos. Esta condición se presenta en la gran mayoría de los estimuladores específicamente diseñados para monitoreo de los relajantes (impedancia superior a los 200 KOhm).

El pulso de estimulación también debe tener ciertas características respecto del tiempo, la fase y la frecuencia. La onda provista debe ser monofásica y de duración inferior a 0.3 milisegundos (mseg), pues si excede dicho tiempo puede ocasionar doble estimulación: una en el cambio de potencial dado por la fase ascendente del impulso y otra durante su fase descendente (en fisiología se lo denomina «fenómeno de cierre y

---

<sup>27</sup> Wilton C. Levine, Clinical Anesthesia Procedures of The Massachusetts General Hospital, 10a. edición, Estados Unidos: Lippincott Williams and Wilkins, 2010: 180-182



apertura catódica»). La cantidad mínima de frecuencias disponibles para uso del operador deben ser las clásicamente utilizadas en el monitoreo clínico de la relajación muscular: 0.1 hertz (1 estímulo cada 10 segundos), 1 hertz (1 por segundo), 2 hertz (Tren de Cuatro o TOF), 50 hertz (tétanos) y estimulación de doble ráfaga (DBS), que son dos pulsos muy cortos (60 mseg c/u) de trenes tetánicos a frecuencia de 50 hertz, separados entre sí por 0.75 segundos.

El monitoreo de las respuestas evocadas sobre la placa mioneural consiste en provocar un potencial de acción mediante la aplicación de un estímulo eléctrico, que puede ser cuantificado por distintos métodos:

a) Instrumentales (evaluación de respuestas evocadas)

b) Clínicos

**Instrumentales:** La valoración de la respuesta al estímulo eléctrico puede ser:

1. Visual: el método más inexacto y simple.
2. Táctil: estimando la fuerza de contracción isométrica.
3. Mecanomiográfico: cuantificando la respuesta contráctil de un músculo estimulado mediante la medición directa de la fuerza de contracción (transductor de fuerza).
4. Electromiográfica: Se puede hacer con varios grupos musculares sin afectarse con los movimientos tan fácilmente, como ocurre con los otros métodos. Actualmente los analizadores hacen que se pueda medir el potencial de acción compuesto o integrar el área de dicho potencial de acción.
5. Aceleromiográficas: Utilizando un pequeño transductor de aceleración (piezoeléctrico) para medir la aceleración angular del dedo tras aplicación de un estímulo, basándose en la segunda ley de Newton, por la cual  $Fuerza = masa \times aceleración$ , puesto que la masa del dedo permanece constante, los cambios en la aceleración reflejan cambios en la fuerza de contracción.

## 5.2. Características del estímulo

Las respuestas evocadas no requieren la cooperación del paciente, y pueden ser reproducibles.

El estímulo debe tener ciertas características:

1. Forma rectangular
2. Duración inferior al período refractario de la unión neuromuscular que oscila entre 0,5-1 milisegundos, los estimuladores utilizan impulsos entre 0,1 y 0,3 milisegundos.
3. Intensidad supramáxima para estimular a todos los axones de ese nervio. En el 75% de los pacientes, la intensidad requerida no sobrepasa los 50 mA, cuando se estimula el nervio cubital. En niños obesos, edematizados y con bajas temperaturas de la piel, la resistencia puede sobrepasar los 2500 ohmios, por lo que se requiere intensidades entre 50 y 70 mA.

No se recomienda intensidades mayores de 80 mA, porque podrían lesionar la piel. La estimulación con intensidades submáximas puede subestimar el grado de recuperación del bloqueo.

Los electrodos utilizados en electromiografía y electrocardiografía son útiles siempre que se haya desengrasado la piel, y contengan cantidades adecuadas de gel conductor.

Los electrodos de aguja reducen mucho la resistencia y se necesitan corrientes de menor intensidad.

Los electrodos de “bola” aplicados directamente sobre la piel pueden presentar grandes alteraciones en la respuesta motora debido a las variaciones en su colocación<sup>28</sup>.

---

<sup>28</sup> <http://www.soclarthd.org.es/files/documentos/bnm0.pdf>

### **5.3. Selección del Nervio por Estimular**

Cualquier nervio superficial puede ser estimulado para controlar el bloqueo neuromuscular.

El más utilizado es el cubital que inerva todos los músculos de la eminencia hipotenar, los interóseos y el aductor del pulgar, la fuerza de contracción de este músculo refleja el estado de relajación de otros músculos periféricos, no así de los músculos respiratorios, que son más resistentes.

El diafragma es capaz de contraerse tan solo con un 10% de los receptores libres, y tiene un tiempo de recuperación menor que otros músculos, probablemente debido a una perfusión mayor.

La respuesta del músculo orbicular de los párpados tiene un comportamiento parecido al de los músculos respiratorios (estimulación del nervio facial).

Otros nervios utilizados son: tibial posterior, poplíteo lateral, mediano, laríngeos recurrentes, facial, frénico, etc.

La sensibilidad de los diferentes músculos a los distintos RMD, succinilcolina, no es la misma; el diafragma es el menos sensible, y los laríngeos los más sensibles.

La sensibilidad de los distintos músculos a los RMND varía según el fármaco utilizado, así los músculos laríngeos son más sensibles al vecuronio.

### **5.4. Patrones de estimulación**

1. Estímulo único (twitch): estimulación que se puede repetir a intervalos superiores de 12 segundos. Se realiza con pulsos rectangulares de intensidad supramáxima y 200 milisegundos de duración. La contracción obtenida se restablece completamente, luego de la administración de un RM, aun cuando el número de receptores ocupados sea mayor del 70%, por lo que la sensibilidad no es grande; por lo tanto, este patrón no es útil en la práctica clínica.

2. Estimulación con tren de cuatro estímulos (TDC): este patrón está indicado para evaluar el desarrollo del bloqueo y también su evolución (recuperación). Introducido por Ali y colaboradores en 1971, consiste en tandas de cuatro pulsos supramaximales de 200 milisegundos cada 0,5 segundos (2Hz), repitiendo las tandas cada 12 - 20 segundos.

El grado de relajación determina la amplitud de la segunda, tercera y cuarta respuestas, este debilitamiento proporciona las bases para la evaluación comparando la amplitud de la cuarta respecto de la primera respuesta.

- La cuarta respuesta (T4) desaparece a una profundidad de bloqueo de aprox. 75% (altura de la primera respuesta 25% del control).
- La tercera respuesta (T3) desaparece a una profundidad de bloqueo de aprox. 80% (altura de la primera respuesta 20% del control).
- La segunda respuesta (T2) desaparece a una profundidad de bloqueo de aprox. 90% (altura de la primera respuesta 10% del control).
- La primera respuesta (T1) desaparece a una profundidad de bloqueo del 100% (altura de la primera respuesta 0%, bloqueo intenso).

Se define como cociente TDC ( $T4/T1$ ) a la altura de la cuarta respuesta dividida por la altura de la primera de un mismo tren de cuatro, cuando el valor es menor a 0,6 (60%) existen signos clínicos de debilidad muscular como ptosis palpebral, dificultad para tragar y en la fonación, con valores mayores de 0,7 (70%) puede abrir los ojos, tragar, toser, levantar la cabeza, apretar la mano, sacar la lengua, levantar los miembros inferiores, etc.

Los prematuros < 32 semanas tienen valores menores de TDC que los RN a término y, hasta el mes de vida, la altura de la cuarta respuesta del TDC es del 95%, posiblemente por inmadurez de la unión neuromuscular.

También, se utiliza para diferenciar bloqueo despolarizante de uno no despolarizante.

El TDC parece el patrón adecuado para cuidados intensivos, se puede repetir a intervalos variables (5-10 minutos) para valorar el grado de bloqueo, y no requiere una

respuesta control ya que el cociente TDC ( $T4/T1$ ) en ausencia de bloqueo neuromuscular es de 1, simplemente contando el número de respuestas evocadas por las cuatro estimulaciones se puede determinar su profundidad.

### Relación entre las respuestas del TDC y % de receptores ocupados

Porcentaje de receptores ocupados	T1 % control	T4/T1	Grado de Bloqueo
100%	0%	0	Intenso, no permite reversión, B. Quirúrgico
90%	10%	0	B. Quirúrgico no permite reversión
80%	25%	0	Permite reversión
70%	95%	0,7	Recuperación clínica
60%	100%	0,9-1	Recuperación clínica

Con respuestas inferiores al 10% del estímulo simple o de la primera respuesta de TDC, no se debe intentar la reversión con anticolinesterásicos, si se están utilizando RM de acción intermedia.

Si el RM es de larga duración, no se deberá iniciar la reversión farmacológica hasta que aparezcan tres respuestas del TDC.

### Estimulación Tetánica (ET)

Patrón que sirve para diferenciar el tipo de relajante utilizado para el bloqueo. Si no existe bloqueo o si éste es de tipo despolarizante, la contracción se mantiene durante el estímulo, mientras que si se utiliza un RMND, la contracción sufre decaimiento.

El debilitamiento tetánico es la incapacidad de sostener la forma de la onda rectangular en la contracción tetánica como respuesta a la estimulación tetánica.

Se realiza con series de pulsos bifásicos de 200 milisegundos con una frecuencia de 50 Hz (mayores no son fisiológicos) durante 5 segundos.

Produce intenso dolor, si el paciente no está anestesiado; además puede producir accidentes, si se lo utiliza junto con el electrobisturí por la posibilidad de la formación de un arco voltaico.

Interfiere con los patrones de estimulación, si transcurre un tiempo inferior a los 6 minutos (5-10 minutos) entre dos estímulos tetánicos, este patrón se reserva únicamente para conteos posttetánicos.

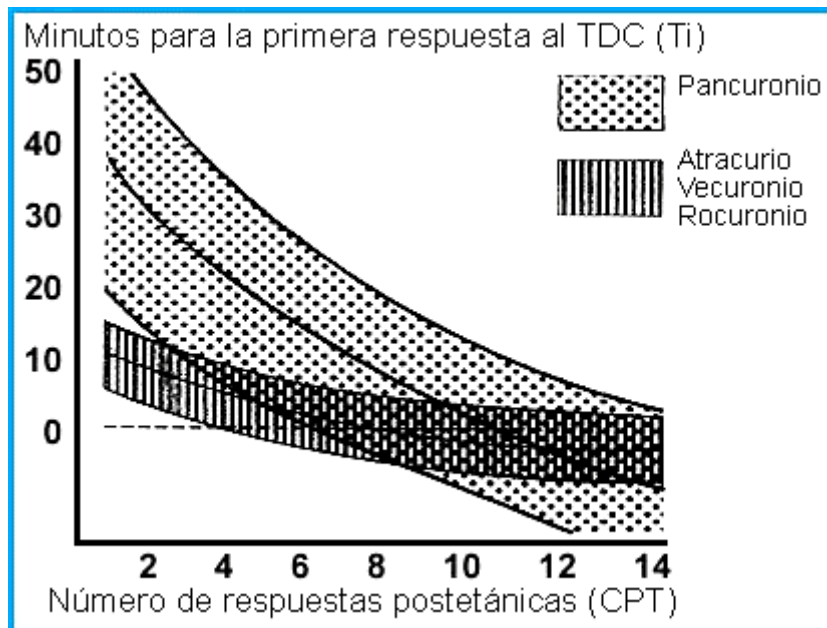
La facilitación o potenciación posttetánica, condicionada por una estimulación tetánica previa, se objetiva cuando se utiliza un método de registro mecanomiográfico, pero no con métodos electromiográficos; esto sugiere que es un fenómeno muscular más que neuromuscular, pero cuando se utilizan RMND donde la transmisión neuromuscular está debilitada, la potenciación posttetánica puede observarse con cualquier método de cuantificación.

En niños menores de 4 años, es del 10% después de una ET de 20 Hz durante 5 segundos y del 18% cuando la ET es de 50 Hz durante el mismo tiempo.

### **Cuenta Posttetánica (CPT)**

Patrón de estimulación que se realiza en el período de NO-RESPUESTA del TDC que permite cuantificar el grado de profundidad de bloqueo.

Se aplica un tétanos de 50 Hz durante 5 segundos y se contabilizan las respuestas tras aplicar quince estímulos simples de 1 Hz comenzando 3 segundos después de la ET.



El número de respuestas postetánicas puede considerarse un índice predictivo de la recuperación de la transmisión neuromuscular.

Para cada relajante muscular en concreto, el tiempo hasta el retorno de la primera respuesta a la estimulación del TDC (T1) está relacionado con el número de respuestas postetánicas obtenidas (CPT), con todos ellos un CPT de 7 a 10 respuestas indica que la aparición de la primera respuesta (T1) es inminente.

### **Doble Tétanos (ETD, estimulación tetánica doble)**

La doble ráfaga tetánica es el patrón de estimulación utilizado para detectar bloqueo neuromuscular residual, es el más sensible para tal fin.

Para ello, se utilizan dos trenes de tres estímulos tetánicos cortos de 50 Hz, separados por un intervalo muy breve de 750 milisegundos.

En caso del músculo normal, las dos contracciones son cortas de igual fuerza, mientras que si está relajado, la segunda respuesta es más débil (hay debilitamiento). La ausencia de debilitamiento en la respuesta al ETD normalmente excluye bloqueo neuromuscular residual severo, pero no indica necesariamente una adecuada clínica.

En terapia intensiva, hay factores que pueden alterar la respuesta: la temperatura central inferior a 36°C, periférica inferior a 32°C, lo que produce un descenso significativo de las respuestas a cualquier tipo de estímulos, el paciente parecerá más relajado de lo que realmente está. El edema de los tejidos alrededor del nervio por estimular o la abundante grasa subcutánea puede hacer necesario el uso de electrodos de aguja.

### **5.5. Monitoreo Clínico de la Función Neuromuscular**

Los agentes que producen bloqueo neuromuscular pueden tener diferentes efectos en los extremos de la vida, en especial durante las primeras etapas del desarrollo al variar constantemente el volumen de distribución juntamente con un menor metabolismo hepático y clearance renal, lo que determina una variación significativa de la vida media plasmática de estos fármacos, según la etapa del desarrollo involucrada.

Así, un adecuado examen de la recuperación de la función neuromuscular sería un pilar fundamental para disminuir la morbimortalidad tras la utilización de los relajantes musculares, ya que está íntimamente relacionada la depresión respiratoria con la presencia de bloqueo neuromuscular residual y/o la posible recurarización luego de una reversión realizada sin un correcto monitoreo.

Además de controlar la recuperación de la función neuromuscular a través de la estimulación eléctrica de nervios periféricos con diferentes patrones de estímulo (ampliamente descritos con anterioridad), se pueden utilizar acciones voluntarias para evaluar el estado de neurotransmisión. Muchas acciones se utilizan ampliamente en adultos o niños mayores, pero no pueden ser aplicadas en neonatos o lactantes, por lo tanto, se deben considerar otros parámetros; al evaluar la recuperación neuromuscular en este grupo etario.

Las pruebas de evaluación de la función pulmonar, como medición del volumen corriente, ventilación voluntaria máxima, presión inspiratoria máxima y flujo espiratorio, a menudo, son de difícil aplicación en la práctica diaria; por ello, se utilizan otros



parámetros que se vinculan con la presión inspiratoria máxima y su relación con situación adecuada para la desintubación.

### Relación entre signos clínicos y presión inspiratoria máxima

Parámetro	Presión inspiratoria máxima (cm de agua)
Testigo (sin relajante)	-90
Flexión de cabeza y cuello hacia adelante, durante 5 segundos	-53
Elevación de las pierna, durante 5 segundos	-48
Deglución eficaz	-43
Vías aéreas con libre tránsito de aire sin impulsión del maxilar inferior hacia arriba	-39
Cierre glótico contra la maniobra de Valsalva	-30
Capacidad vital mayor de 33% de la cifra testigo	-20

En neonatos se ha relacionado la elevación de los miembros inferiores con la presión máxima inspiratoria para evaluar una adecuada recuperación de la neurotransmisión muscular, ya que a diferencia de los adultos en los que una presión inspiratoria máxima de -20 cm de agua indica una adecuada reserva ventilatoria para la extubación endotraqueal.

La elevación de los miembros inferiores en neonatos se correlaciona, por lo menos, con una presión inspiratoria máxima de -32 cm de agua, esto se asociaría con una función ventilatoria adecuada y control de la vía aérea requerida para una extubación exitosa.

En resumen los criterios clínicos para la recuperación de la relajación muscular con RMND son:

En el paciente despierto

1. Abrir los ojos ampliamente

2. Ausencia de nistagmus
3. Toser con eficacia
4. Movimientos coordinados de miembros superiores e inferiores
5. Elevación de miembros inferiores o rechazo con miembros superiores
6. Sostener fuertemente la mano durante 5 a 10"
7. Capacidad de mantener la cabeza elevada sobre el plano del cuerpo por mas de 5"
8. Respiración suave, sin jadeos ni movimientos bruscos torácicos, con suspiros efectivos

En el paciente dormido: se maneja a través de los volúmenes y presiones ventilatorias:

1. Volumen corriente normal (7,5 ml/kg.).
2. Fuerza inspiratoria de -20 cm de H<sub>2</sub>O por lo menos.
3. Capacidad vital mayor del 33% de la cifra testigo<sup>29</sup>.

---

<sup>29</sup> <http://www.soclarid.org.es/files/documentos/bnm0.pdf>

## 5. MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue de tipo prospectivo, descriptivo, observacional y experimental.

### **Universo**

El universo lo constituyeron los pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos que requirieron relajación neuromuscular con Rocuronio y que posteriormente requirieron reversión de dicho bloqueo con Sugammadex, determinando la necesidad de esta reversión mediante el porcentaje mostrado en el monitor de relajación TOF.

### **Muestra**

Los pacientes pediátricos comprendidos en las edades de 0 días a 14 años, ASA I-III y que cumplan los criterios de inclusión. La muestra fue tomada mediante un muestreo de tipo intencional.

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes pediátricos sometidos a procedimientos que requieran relajación muscular.
- Niños en los que el relajante muscular utilizado sea Rocuronio.
- Pacientes cuyos padres autorizaron participar en el presente estudio.

### **Criterios de exclusión**

- Niños que no requieran relajación muscular para el procedimiento.
- Niños que presenten patologías que incluyan anomalías neuromusculares.
- Niños en los que se utilice otro tipo de relajante muscular, diferente a rocuronio.
- Niños en los que la respuesta al TOF sea igual mayor a 90 %.

- Pacientes cuyos padres no autorizaron su participación en este estudio.

### **Descripción de la técnica**

En primer lugar se solicitó y obtuvo permiso por parte de el jefe del Servicio de Anestesiología del Hospital de los Valles y luego se procedió a recolectar los datos.

Por medio del la firma del consentimiento informado en la visita pre anestésica se obtuvo la autorización de los padres o personas responsables de los pacientes pediátricos para participar en este estudio.

La recolección de datos se realizó mediante observación directa y la utilización de fichas de datos para recolectar información.

Cada niño, que ingresó a Sala de Operaciones fue monitorizado y se le realizó el tipo de inducción que se consideró adecuada en cada caso; posteriormente, antes de la administración de la dosis de Rocuronio, se calibró el monitor de relajación con el paciente.

Previo a la intubación se administró Rocuronio, una dosis inicial estándar de 0,6 mg/Kg; de ser necesaria, una nueva dosis de relajante muscular, fue administrada en cada niño.

Al momento de la emersión de la anestesia, se realizó un control de porcentaje de relajación y según el resultado se dividió a los pacientes en dos grupos:

- **Grupo A:** Porcentaje en el monitor de relajación: 0-29 %.
- **Grupo B:** Porcentaje en el monitor de relajación: 30-89 %.

Según el grupo en el que se clasificó al paciente, se administraron las dosis de Sugammadex de la siguiente manera:

- **Grupo A:** 2 mg/Kg de peso.
- **Grupo B:** 1 mg/Kg de peso.

Se realizó un control de porcentaje cada 15 segundos hasta obtener un valor igual o mayor al 90 % y se registró el tiempo en segundos en el que se obtuvo dicho valor.

Si después de haber transcurrido 120 segundos de la dosis de Sugammadex, el valor alcanzado fue menor a 90 % se administró una dosis extra igual a la inicial, según el grupo en que se haya clasificado al paciente y se realizó nuevamente un control inmediato de relajación contabilizando el tiempo en segundos hasta obtener el porcentaje igual o mayor a 90 %.

Se realizó un seguimiento al paciente durante 24 horas, para observar la presencia de algún efecto adverso

Con los datos obtenidos, se procedió finalmente a tabular y estudiar los resultados para elaborar las respectivas conclusiones y recomendaciones

### **Análisis Estadístico**

Para el análisis y tabulación de los datos, en primer lugar, con las muestras ya obtenidas, se procedió a realizar un conteo total de las características generales de los pacientes, como edad, género, patología por la que iba a ser intervenido, patologías asociadas y finalmente se procedió, según los porcentajes del TOF a dividir a los pacientes en los grupos correspondientes (A porcentaje de 0-90 % y B 30-89 %). Después de ubicar a los pacientes en los grupos correspondientes, se ingresaron los datos en Excel para obtener promedios y finalmente todos los resultados fueron expresados tanto en cuadros como en barras estadísticas. De igual manera, se contabilizó el número de pacientes con relajación residual y efectos adversos, cuyos resultados se expresaron en cuadros.

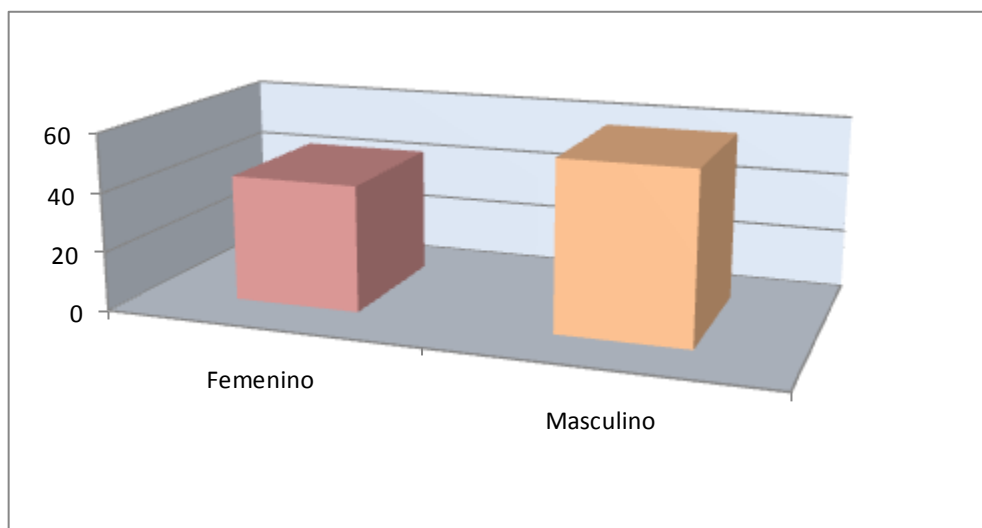
## 6. RESULTADOS

Cuadro No. 1: Género

Género	No.	%
Femenino	15	42,86
Masculino	20	57,14
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos



**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

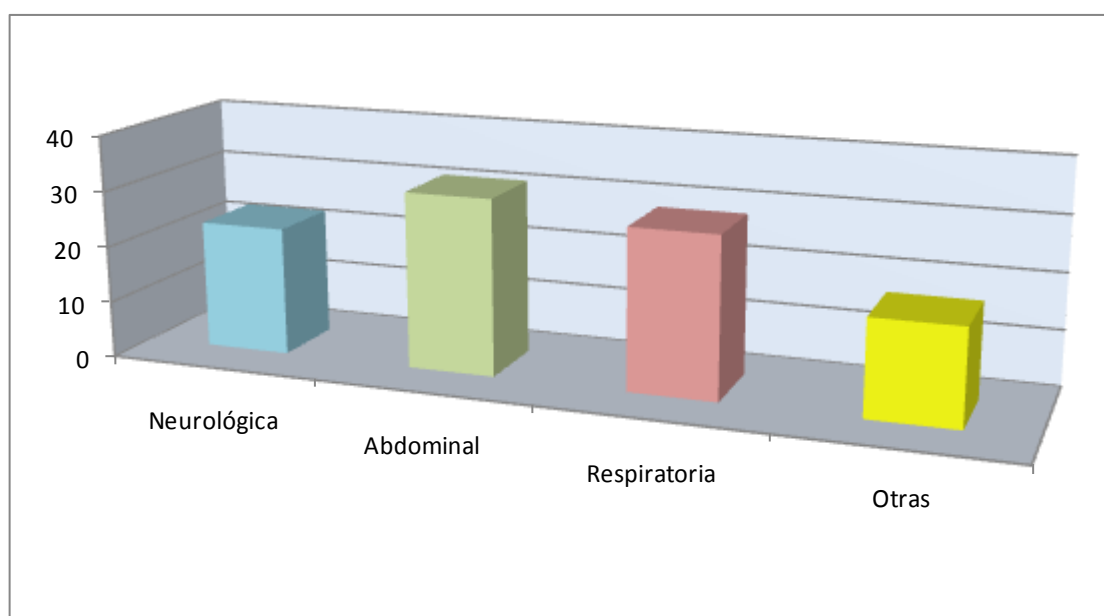
**Fuente:** Hoja de recolección de datos

Del total de pacientes incluidos en el estudio, 54,14 % fueron de género masculino y 42,86 % de género femenino.

**Cuadro No.2: Tipo de patología**

Tipo de patología	No.	%
Neurológica	8	22,86
Abdominal	11	31,42
Respiratoria	10	28,6
Otras	6	17,14
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes  
**Fuente:** Hoja de recolección de datos



**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes  
**Fuente:** Hoja de recolección de datos

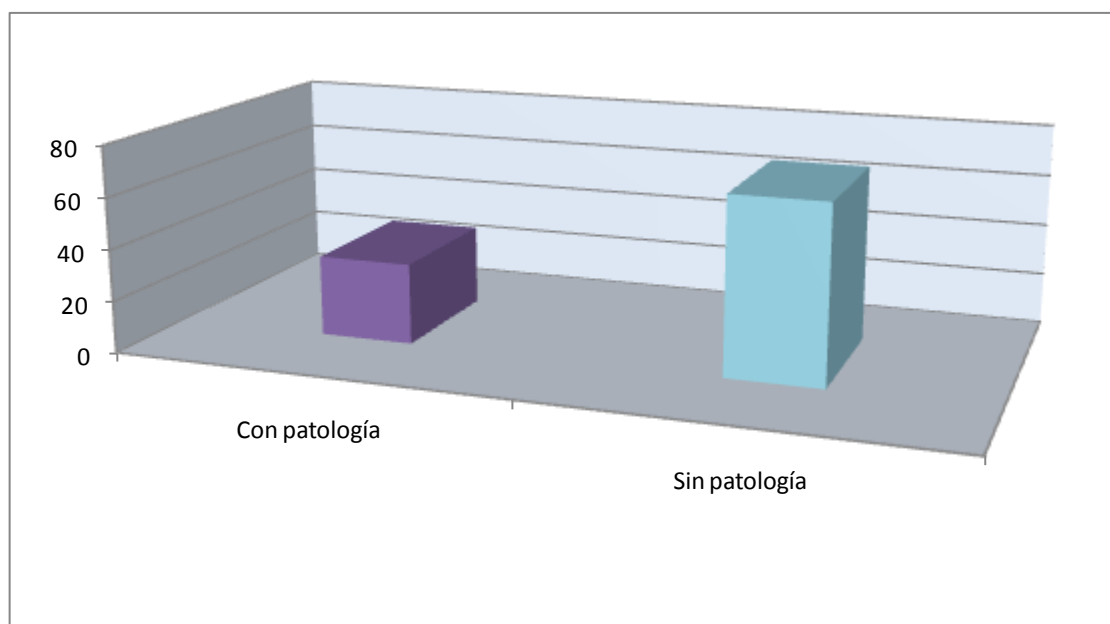
De los 35 pacientes intervenidos el 31,42 % correspondieron a cirugías por patología abdominal, 28,6 % a patologías respiratorias, 22,86 % patologías neurológicas y finalmente 17,14 % a otro tipo de patologías o procedimientos.

**Cuadro No. 3: Patologías Asociadas**

Patologías asociadas	No.	%
Con patología	11	31,43
Sin patología	24	68,57
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos



**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos

Del total de pacientes incluidos en el estudio, el 31,43 % presentaban patologías asociadas a la causa principal de su intervención quirúrgica, Estas patologías fueron: Tumor intracraneal, Prematurez, Hiperplasia suprarrenal congénita, Broncoespasmo previo y transoperatorio, Hemiplejia, Retardo de desarrollo psicomotriz, Neumonía, Hiperreactividad bronquial, Hidronefrosis, Linfangioma, Gastroenteropatía perdedora de proteína, Atresia esofágica, Quiste ovárico, Pubertad precoz, Status convulsivo, Es importante mencionar que más de un niño tenía dos o más patologías asociadas.

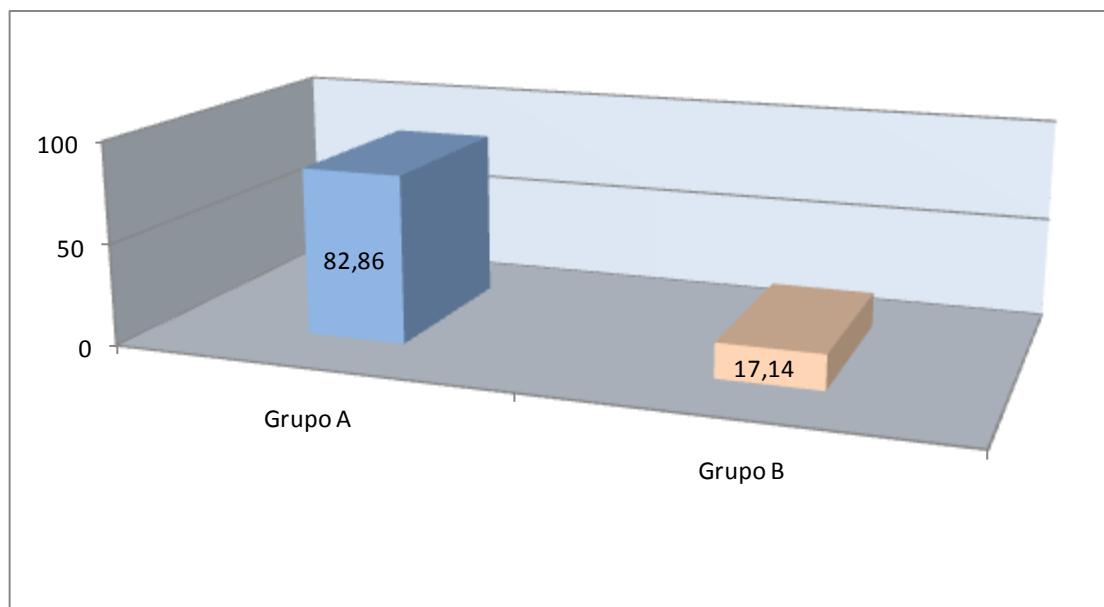


**Cuadro No. 4: Número de pacientes asignados a cada grupo según el porcentaje obtenido en el TOF**

Grupo	No.	%
A	29	82,86
B	6	17,14
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos



**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos

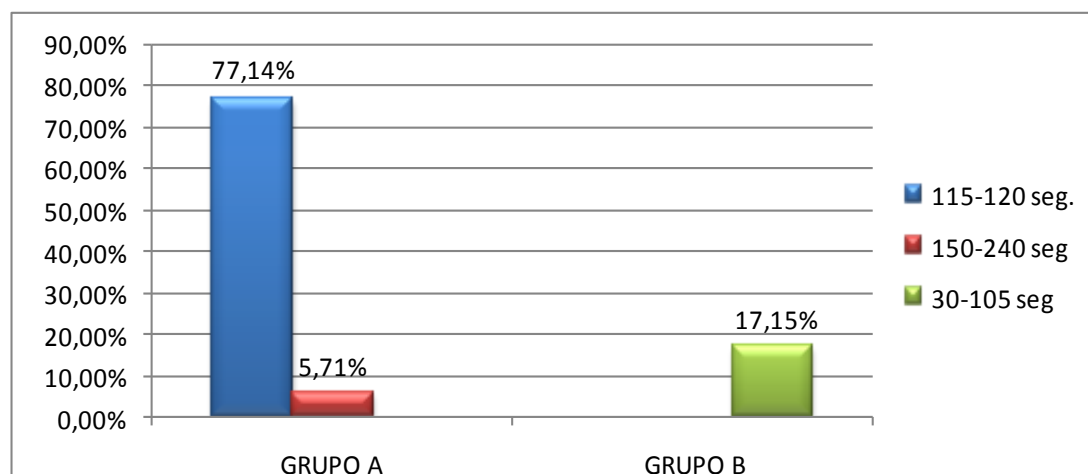
De los 35 pacientes del estudio, el 82,86 % se ubicó en el grupo A; es decir, se obtuvo un porcentaje en el TOF de 0-29 %, mientras que el 17,14 % se ubicó en el grupo B; es decir, se obtuvo un porcentaje de 30-90 %.

**Cuadro No. 5: Tiempo promedio desde administración de sugammadex hasta porcentaje >90 %:**

Grupo	Dosis	No.	%	Tiempo	Tiempo promedio
Grupo A	2mg/Kg	27	77,14	15-120 seg	67,5 seg
	Dosis extra: 2mg/Kg	2	5,71	150-240 seg	195 seg
Grupo B	1mg/Kg	6	17,15	30-105 seg	67,5 seg
Total		35	100		

Autor: Vanessa Guayanay Llanes

Fuente: Hoja de recolección de datos



Autor: Vanessa Guayanay Llanes

Fuente: Hoja de recolección de datos

En el 77,14 % de pacientes, pertenecientes al grupo A, el tiempo de reversión mayor al 90 % fue 15-120 segundos (promedio 67,5 segundos) con una sola dosis de sugammadex. En el 5,71 %, se necesitó una dosis extra de sugammadex, obteniéndose una reversión en 150-240 segundos (promedio 195 segundos), 30-110 segundos después de la dosis extra de sugammadex. En el grupo B, el tiempo de obtención de un porcentaje mayor a 90 % fue 30-105 segundos (67,5 segundos de promedio) en este grupo no existieron casos en los que se torne necesario la administración de una dosis extra de sugammadex.

**Cuadro No. 6: Presencia de Relajación Residual**

Relajación Residual	No.	%
Si	0	0
No	35	100
Total de pacientes	35	100

**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos

En ningún caso se observó la presencia de relajación residual en el control posterior a la reversión con sugammadex.

**Cuadro No. 7: Efectos adversos en las primeras 24 horas**

Efectos Adversos	No.	%
Si	0	0
No	35	100
Total de pacientes	35	100

**Autor:** Vanessa Guayanay Llanes

**Fuente:** Hoja de recolección de datos

En ningún caso se observó la presencia de efectos adversos en las primeras 24 horas posteriores a la reversión con sugammadex.

## 7. DISCUSIÓN

El sugammadex ha resultado ser uno de los medicamentos más eficaces y seguros utilizados para la reversión de la relajación muscular en adultos; y aunque su uso aún no se ha extendido completamente en la población pediátrica, existen casos en los que su uso es totalmente necesario y ha logrado incluso estar un escalón por arriba del uso de la conocida neostigmina y atropina, fármacos que cabe recalcar, poseen varios y potencialmente graves efectos adversos en niños, incluyendo su pobre metabolismo debido a la inmadurez de sus órganos.

Es ya conocida en la actualidad la necesidad de la relajación muscular en la población en general; incluidos los niños, demostrándose su importancia en varios estudios desde el momento mismo de la intubación, así como en el procedimiento quirúrgico como tal.

Según Paud B y cols., existe, desventajas en el uso de inhibidores de colinesterasa en la reversión del bloqueo neuromuscular. Los inhibidores de acetilcolinesterasa no son efectivos en la reversión del bloqueo profundo. Se ha comprobado que es necesario esperar algún grado de recuperación espontánea antes de la administración de inhibidores de acetilcolinesterasa. Aun más, el efecto máximo de estos inhibidores en la reversión del bloqueo neuromuscular se logra solamente cuando la inhibición enzimática se encuentra cerca del 100%.

En un estudio multicéntrico, con asignación al azar, con grupos paralelos, seguro-ciego para el asesor de búsqueda de dosis, se determinó la relación de la dosis-respuesta de sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio en niños y adolescentes, se demostró que el Sugammadex está indicado para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio en niños y adolescentes en una dosis recomendada de 2 mg/Kg.

Existe una revisión de la Cochrane Library publicada en el mes de Octubre de 2009: Sugammadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F En ella se

incluyeron todos los Ensayos clínicos aleatorizados (18 ECAs) en pacientes adultos (1321 pacientes) en los que sugammadex fue comparado con placebo y otro fármaco, o en los que diferentes dosis de sugammadex fueron comparadas entre ellas. Se excluyeron los ensayos no aleatorizados y los estudios en voluntarios sanos. Los resultados sugieren que comparado con placebo o neostigmina, sugammadex puede revertir el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio mas rápido independientemente de la profundidad del bloqueo. El número de ensayos fue muy limitado para vecuronio y pancuronio. El presente estudio, se relaciona con el mencionado ya que pudimos obtener una reversión inmediata del bloqueo en el 100 % de los pacientes, incluso en aquellos pacientes cuyo porcentaje de reversión era 0, es decir presentaban un bloqueo profundo, irreversible al momento con inhibidores enzimáticos.

La predictibilidad y consistencia de la reversión con sugammadex en el BNM profundo se demostró en el estudio realizado por Jones RK y cols. *Reversal of Profound Rocuronium-induced Blockade with Sugammadex: A Randomized comparison with Neostigmine*, cuyos resultados demuestran una reversión bastante rápida de BNM. Así mismo, en un estudio clínico realizado por Jones y cols. en el año 2008, entre 75 pacientes, 37 con sugammadex (dosis de 4 mg/Kg) y 38 con neostigmina (70 mcg/Kg), el tiempo de reversión fue de 1 minuto 13 segundos a 16 minutos 5 segundos y de 16 segundos hasta 145 minutos 40 segundos respectivamente. Estos resultados son comparables y similares a los obtenidos en esta investigación, en donde el tiempo de reversión fue entre 15 y 240 segundos, dependiendo de la dosis administrada que en este estudio fue de 1-4 mg/Kg, resultados obtenidos de la siguiente manera: En el grupo A, el tiempo promedio en el que se obtuvo un porcentaje de reversión mayor al 90 % fue de 15-120 segundos (67,5 segundos) con una sola dosis de sugammadex, y este tiempo se logró en el 77,14 % de los pacientes; mientras que en el 5,71 %, se necesitó una dosis extra de sugammadex, obteniéndose un porcentaje mayor al 90 % en un tiempo promedio de 150-240 segundos (195 segundos), (30-110 segundos después de la dosis extra de sugammadex). En el grupo B, el tiempo promedio de obtención de un porcentaje mayor a 90 % fue de 30-105 segundos (67,5 segundos), en este grupo no existieron casos en los que sea necesaria la administración de una dosis extra de sugammadex.

Otro estudio comparable con los resultados obtenidos en esta investigación, es el realizado por Illman HL y cols. en el año 2011, en el cual con dosis de sugammadex de 2mg/Kg, el tiempo desde el desvanecimiento visual hasta la recuperación de la relación TOF de 0.9 fue significativamente menor en el grupo con sugammadex en comparación con el grupo con neostigmina (0.3 +/- 0.3 minutos frente a 10.3 +/- 5.5 min respectivamente). El tiempo total para la reversión y el retorno a la relación TOF de 0.9 también fue significativamente menor en el grupo con sugammadex. Adicionalmente, la relación TOF durante la extubación en el grupo con sugammadex (0.99 +/- 0.02) fue significativamente mayor que en el grupo con neostigmina (0.82 +/- 0.14); así mismo, el tiempo desde la extubación y el retorno a la relación TOF de 0.9 fue significativamente menos en el grupo con sugammadex.

Según el estudio de Illman y cols., el sugammadex provee reversión predecible, completa y rápida del BNM inducido por rocuronio y el periodo de recuperación insegura se redujo con el uso de sugammadex en comparación con los resultados de otros medicamentos; estos resultados se correlacionan de igual manera con los obtenidos en el estudio, en los cuales se obtuvo una reversión completa y segura de el BNM sin relajación residual ni recirculación del relajante muscular.

En los estudios realizados en 1700 pacientes y 120 voluntarios hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes son la disgeusia (1/10 pacientes). Los más graves son las complicaciones de la anestesia tales como movimiento de las extremidades o del cuerpo, tos, espasmos faciales o succión del tubo endotraqueal que se dieron entre 1/100 a 1/10 pacientes.

Según el Informe de la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Universitario Reina Sofía, realizado por Manuel Jesús Cárdenas Aranzana en el año 2009, se han identificado 7 casos de hipersensibilidad tras la primera exposición a sugammadex, de los cuales sólo dos dieron positivo a un test intradérmico. Se piensa en una reacción de hipersensibilidad cruzada con los antibióticos betalactámicos. Se produjeron 3 casos de aumento del intervalo QT (más uno en el grupo placebo), hipotensión y dificultad respiratoria un día después de la administración. Un paciente sufrió un fallo cardiaco grave después de la administración de sugammadex. En este estudio, no se

observaron reacciones adversas durante las primeras 24 horas después de la administración de fármaco.

Sugammadex tiene un perfil de seguridad documentado (Monk TG y cols. 2011) en una serie de poblaciones especiales de pacientes, incluyendo pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, pacientes con enfermedad pulmonar, niños y adolescente para la reversión de rutina del bloqueo inducido por rocuronio.



## 8. CONCLUSIONES

Las conclusiones obtenidas mediante el desarrollo de este estudio son las siguientes:

1. El tiempo de reversión del bloqueo neuromuscular obtenido con sugammadex fue entre 15-240 segundos.
2. La dosis necesaria para la reversión del bloqueo neuromuscular fue entre 1-4 mg/Kg, dependiendo de la profundidad del mismo.
3. Sugammadex, resulta ser un fármaco eficaz para la reversión de la relajación neuromuscular inducida por rocuronio, arrojando porcentajes de reversión prácticamente inmediatos.
4. Durante las primeras 24 horas posteriores a la administración de sugammadex, no se presentaron efectos secundarios.
5. No se observó relajación residual (menores a 90%) ni signos de re-ocurización, en los pacientes, después de haber realizado la reversión con sugammadex.
6. Es posible utilizar sugammadex para reversión de la relajación muscular, en cualquier momento posterior a la relajación

## 9. RECOMENDACIONES

A partir del estudio realizado, podemos dar las siguientes recomendaciones:

1. Realizar mayor cantidad de estudios de este tipo para lograr mejorar el manejo anestésico en la población pediátrica.
2. Instaurar el uso de sugammadex para la reversión de la relajación muscular inducida por rocuronio.
3. Establecer el uso de un monitor de relajación muscular antes de despertar al paciente que ha sido sometido a relajación muscular, ya que el porcentaje obtenido es primordial para la utilización de reversión.

## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Cherian V., Jacob R., Coté eds. Entendiendo la Anestesia Pediátrica. 2da edición. New Delhi: B.I. Publications Pvt Ltd; 2010. 91.
2. Rev Chil Anest. [internet]. 2010; 39: 125-132.
3. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 900-901.
4. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 900-901.
5. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno, 2007. 907, 914-915.
6. Cherian V., Jacob R., Coté eds. Entendiendo la Anestesia Pediátrica. 2da edición. New Delhi: B.I. Publications Pvt Ltd; 2010. 5.
7. Cherian V., Jacob R., Coté eds. Entendiendo la Anestesia Pediátrica, Reconocimiento y Manejo de la Vía Aérea Difícil en Pediatría. 2da edición. New Delhi: B.I. Publications Pvt Ltd; 2010. 5.
8. <http://es.scribd.com/doc/52223373/relajantes-musculares-FINAL>
9. <http://tratado.uninet.edu/c090304.html>
10. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 186.
11. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. Anestesiología Clínica. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 188.

12. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. *Anestesiología Clínica*. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 203.
13. <http://es.scribd.com/doc/52223373/relajantes-musculares-FINAL>
14. G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail, Michael J. Murray. *Anestesiología Clínica*. 4a edición. México: El Manual Moderno; 2007. 906-907.
15. D Chambers, M Paulden, F Paton, M Heirs, S Duffy, D Craig, J Hunter, J Wilson, M Sculpher and N Woolacott. Sugammadex for the reversal of muscle relaxation in general anaesthesia: a systematic review and economic assessment, *Health Technology Assessment* 2010; Vol. 14: No. 39.
16. Cammu G, de Witte J, de Veylder J, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426-429.
17. <http://www.uam.es/departamentos/medicina/anesnet/agenda/farmacologia/neostigmina.htm>
18. Vanacker BF, Vermeyen KM, Struys MM, 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: 563-568.
19. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: a dose-finding and safety study. *Anesthesiology* 2006; 104: 667-674.
20. Houwing NS, Smeets JMW, Hermens Y. Summary of Clinical Pharmacology Trials. August 2007.

21. Sugammadex Summary of Product Characteristics. (Annex I). N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5348-5349 AB Oss, the Netherlands. August 2008.
22. Sugammadex Summary of Product Characteristics. (Annex I). N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss, the Netherlands. August 2008.
23. Sugammadex Summary of Product Characteristics. (Annex I). N.V. Organon, Kloosterstraat 6, 5349-5350 AB Oss, the Netherlands. August 2008
24. Clinical Trial Report on Protocol 19.4.306: Hermens Y, Braat S, Smeets JMW, Aarts SEM. A multi-center, randomized, parallel dose-finding, safety-assessor blinded, phase IIIa trial to explore the efficacy, safety and pharmacokinetics of four dose of Org 25969 and placebo in pediatric and adult subjects. November 2006.
25. Berner C. Integrated Summary of Safety. September 2007.
26. Rev Colomb Anesthesiol. [internet] 2012;40:293-303. - Vol. 40 Núm.04 DOI: 10.1016/j.rca.2012.05.001.
27. Wilton C. Levine, Clinical Anesthesia Procedures of The Massachusetts General Hospital, 10a. edición, Estados Unidos: Lippincott Williams and Wilkins, 2010: 180-182
28. <http://www.soclartd.org.es/files/documentos/bnm0.pdf>
29. <http://www.soclartd.org.es/files/documentos/bnm0.pdf>

**NOTA:** Se ha citado bibliografía correspondiente al 2006, por ser estudios clínicos considerados de gran importancia en el desarrollo de el sugammadex y sus avances, así como en la elaboración de de este trabajo; dichos artículos se siguen mencionando hasta la fecha en nuevas revistas y artículos relacionados con el tema.

# 11. ANEXOS

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad (meses): \_\_\_\_\_

Patología por la que será intervenido y tipo de cirugía:

\_\_\_\_\_

Patologías asociadas:

\_\_\_\_\_

	A	B
Dosis de Rocuronio (mg/Kg)		
Porcentaje de relajación previo a emersión		
Dosis inicial de Sugammadex (mg/Kg)		
Tiempo desde administración de sugammadex hasta % igual o mayor a 90		
Dosis extra de sugammadex (mg/Kg)		
Tiempo desde administración de sugammadex hasta % mayor a 90 si fue necesaria segunda dosis		

Efectos adversos en las primeras 24 horas:

\_\_\_\_\_

## 12. ÍNDICE

CERTIFICACION.....	¡Error! Marcador no definido.
RESPONSABILIDAD Y AUTORÍA .....	¡Error! Marcador no definido.
CARTA DE AUTORIZACIÓN .....	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA .....	v
AGRADECIMIENTO .....	vi
1. TÍTULO .....	7
2. RESUMEN .....	8
3. INTRODUCCIÓN .....	10
4. REVISIÓN DE LITERATURA.....	12
1. Anatomía y fisiología respiratoria en niños, principales diferencias con el adulto ...	12
1.1. Anatomía.- .....	12
1.2. Fisiología.- .....	13
2. Complicaciones anestésicas respiratorias en pediatría. ....	15
2.1 Laringoespasma.-.....	15
2.2. Obstrucción de la vía aérea.- .....	15
2.3. Intubación difícil.- .....	15
2.4. Broncoespasmo.- .....	16
2.5. Hipoxia.- .....	16
3. Relajación neuromuscular.....	17
3.1. La unión neuromuscular.- .....	17
3.2. Transmisión Neuromuscular.- .....	18
3.3. Relajación Neuromuscular, concepto.-.....	19
3.4. Mecanismo de acción de relajantes musculares.- .....	19
3.4.1. Despolarizantes.- .....	19

3.4.2. No despolarizantes.- .....	20
3.5. Rocuronio.-.....	20
3.5.1. Estructura Física.- .....	20
3.5.2. Metabolismo y excreción.-.....	20
3.5.3. Dosificación.-.....	20
3.5.4. Efectos adversos y consideraciones clínicas.- .....	21
3.5.5. Generalidades de la acción de los relajantes musculares en niños.- .....	21
4. Reversión del bloqueo neuromuscular no despolarizante.- .....	22
4.1. Bloqueo neuromuscular residual.-.....	23
4.2. Anticolinesterásicos.-.....	24
4.2.1. Neostigmina.- .....	24
4.3. Sugammadex.- .....	25
4.3.1. Estructura química.- .....	26
4.3.2. Mecanismo de Acción.- .....	27
4.3.3. Farmacología Clínica y Dosificación.- .....	28
4.3.4. Datos clínicos.....	29
4.3.5. Farmacocinética.....	30
4.3.5.1. Distribución .....	30
4.3.5.2. Eliminación.....	30
4.3.6. Metabolismo.....	31
4.3.7. Poblaciones Especiales .....	31
4.3.8. Dosis y administración .....	32
4.4. Uso en pediatría .....	34
4.5. Seguridad Y tolerabilidad .....	35
4.6. Reversión del bloqueo neuromuscular de otros fármacos que no sean rocuronio o vecuronio:.....	38



4.7. Retraso de la recuperación: .....	39
4.8. Sobredosis .....	39
5. Monitoreo de la relajación muscular .....	39
5.1. Estimuladores.....	40
5.2. Características del estímulo .....	42
5.3. Selección del Nervio por Estimular.....	43
5.4. Patrones de estimulación .....	43
5.5. Monitoreo Clínico de la Función Neuromuscular.....	48
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	51
6. RESULTADOS.....	54
7. DISCUSIÓN.....	61
8. CONCLUSIONES .....	65
9. RECOMENDACIONES.....	66
10. BIBLIOGRAFÍA.....	67
11. ANEXOS.....	70
12. ÍNDICE .....	71