

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Sugammadex: presente y futuro**Sugammadex: present and future**

Dr. Ariel Gómez Hernández¹, Dr. Roberto Bello Frías², Dra. Annet Lister Pérez³

Clínica Popular "Simón Bolívar". Estado Carabobo. Venezuela.

¹Especialista I Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor. Clínica Popular "Simón Bolívar". Estado Carabobo. Venezuela.

²Especialista I Grado en Anestesiología y Reanimación. Clínica Popular "Simón Bolívar". Estado Carabobo. Venezuela.

³ Residente de Primer año de Anestesiología y Reanimación. Clínica Popular "Simón Bolívar". Estado Carabobo. Venezuela.

RESUMEN

Introducción: Uno de los principales problemas en anestesiología es que el despertar del paciente y la recuperación de su actividad neuromuscular no se producen al unísono. La nueva ciclodextrina llamada Sugammadex, supone un nuevo enfoque farmacológico, revolucionario y totalmente distinto al procedimiento actual en la reversión del efecto de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. **Objetivos:** Realizar una puesta al día en cuanto a lo que este fármaco representa para la farmacología neuromuscular y su aplicación.

Desarrollo: Se consultó una amplia y actualizada literatura sobre este novedoso agente reversor de la relajación muscular. **Conclusiones:** Sin tentaciones apresuradas, todo indica que se abre un camino espectacular que puede cambiar la forma de utilizar los relajantes musculares en un futuro próximo.

Palabras claves: Sugammadex, relajación muscular, reversión.

ABSTRACT

Introduction: One of the major problems in anesthesiology is that the patient's wake and recovery of her neuromuscular activity are not produced at the same time. The new Cyclodextrin called Sugammadex, entails a new pharmacologic approach, revolutionary and completely different to present procedure in reversion of the non-depolarization neuromuscular blockers effect.

Objectives: To update on the representation of this drug for the neuromuscular pharmacology and its application.

Development: Authors made an extensive and updated review of the literature on this novel reversion agent of muscular relaxation.

Conclusions: Without hurried temptations, all indicates that a new route is appearing that may to change the way of utilization of the muscular relaxing agents in a near future.

Key words: Sugammadex, muscular relaxation, reversion.

INTRODUCCIÓN

Terminando la primera década del siglo XXI, los profesionales cubanos de la salud abordamos con frecuencia el advenimiento de nuevos fármacos que aparecen en el mercado internacional y en la literatura científica actual con mucho interés y desde una perspectiva observadora, práctica y responsable. Cuando se trata de grupos farmacológicos que forman parte del arsenal diario del anestesiólogo y específicamente al apasionante tema de los relajantes musculares y su reversión, resulta verdaderamente atractivo.

Constituyó nuestro objetivo realizar una puesta al día en cuanto a lo que este fármaco representa para la farmacología neuromuscular y su aplicación.

DESARROLLO

En anestesia, al igual que en otros campos, el desarrollo de nuevos fármacos está determinado por imperativos comerciales en gran parte del mundo. En un entorno, cada vez más dominado por los fármacos genéricos, las inversiones de la industria en el desarrollo de nuevas moléculas pueden no obtener los retornos económicos necesarios para cubrir el periodo de vigencia de las patentes. Todo ello, produce un enlentecimiento en el desarrollo de nuevos fármacos y resulta una excepción las aportaciones innovadoras que pueden cambiar nuestra práctica anestésica habitual.

Este parece ser el caso de la introducción en clínica de Sugammadex, que supone un nuevo enfoque farmacológico, revolucionario y totalmente distinto al procedimiento actual, en la reversión del efecto de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes (BNMND).

El Sugammadex es una nueva clase de ciclodextrina que funciona como encapsulador específico de relajantes musculares aminoesteroides. El descubrimiento del efecto encapsulador de estos medicamentos es resultado del trabajo de Bom y colaboradores al estudiar las moléculas de ciclodextrina como transportadoras y encapsuladoras del rocuronio.(1,2)

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos con anillos D-glucosil alfa-1,4, que pueden contener 6 (á-ciclodextrinas), 7 (β-ciclodextrinas) u 8 (γ-ciclodextrinas) anillos D-Glucosil. Su estructura tridimensional consiste de una cavidad hidrofóbica y un exterior hidrofílico debido a la presencia de grupos polares hidroxilo, por lo que son hidrosolubles y biológicamente estables. Por esta razón las ciclodextrinas se han utilizado y se han aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) como solventes de diferentes anestésicos como el propofol, midazolam, bupivacaína y sulfentanil. Las γ-ciclodextrinas semejan una dona en donde el orificio es la cavidad lipofílica con un diámetro de 7.5 -8.3Å. Esta cavidad atrae y une moléculas formando complejos.

Se demostró una gran afinidad del rocuronio por la molécula de ciclodextrina modificada denominada Org 25969 a la que se denominó Sugammadex (Su, por sugar, gammadex, por su estructura molecular (γ Cyclodextrin). Esta molécula encapsula y antagoniza el bloqueo neuromuscular inducido por rocuronio.(3)

Todos los reversores usados son inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), enzima que provoca la ruptura de acetilcolina (ACh) en ácido acético y colina. El aumento de la concentración de ACh en la unión neuromuscular, facilita que actúe competitivamente con moléculas de BNMND y las desplace de las subunidades α del receptor nicotínico (biofase, compartimiento del efecto o lugar de acción de los BNM). Hay que tener en cuenta que esta acción de los anticolinesterásicos tiene un efecto techo de no más de 8-9 minutos, lo que en ocasiones puede producir parálisis residual.(4)

Durante el recobro de la Transmisión Neuromuscular (TNM), pasamos de una proporción T4/T1 = 0 (Bloqueo profundo) a una proporción T4/T1 =1,0 (Recobro total). Es importante recordar que proporciones T4/T1 < 0,9 producen debilitamiento de la función faríngea, con riesgo de aspiración en caso de regurgitación; y que proporciones T4/T1 < 0,7 producen una disminución de la respuesta ventilatoria a la hipoxia.(5,6)

La reversión con anticolinesterásicos no es efectiva, si se realiza antes de que ocurra cierto grado de recobro espontáneo (una o dos respuestas del TOF). El aumento de ACh que se produce con la reversión origina una activación, no selectiva, en todas las sinapsis colinérgicas tanto nicotínicas como muscarínicas que ocasiona efectos adversos tales como: bradicardia, hipotensión, aumento salivación, náuseas, vómitos, diarrea y broncoconstricción. Por ello, es necesario combinarlos con antagonistas muscarínicos, anticolinérgicos, como atropina y glicopirrolato, que también producen efectos adversos como: sequedad de boca, visión borrosa y taquicardia.

Parece entonces clara la necesidad de nuevos fármacos, o mecanismos de acción, que obvien los efectos indeseables que produce la antagonización actual. Aunque es quizás más importante el hecho que eviten la parálisis residual postoperatoria y proporcionen una reversión eficaz, segura y sin efectos adversos. Nadie puede

negar la utilidad de un fármaco capaz de antagonizar la relajación muscular en cualquier momento, incluso con grados profundos de bloqueo, tales como el peor escenario que puede ocurrir al inducir una anestesia: "no poder intubar, no poder ventilar" una vez administrado la dosis total de BNMND.

A partir de los postulados de Bom (7), Organon nb (Holanda) desarrolló un procedimiento alternativo, en el cual se utilizaron ciclodextrinas modificadas, que