



medicina *intensiva*

www.elsevier.es/medintensiva



CARTA CIENTÍFICA

Anafilaxia tras la administración de rocuronio. Potencial uso *off-label* de sugammadex

Rocuronium-induced anaphylaxis. Potential off-label use of sugammadex

Las reacciones anafilácticas durante la anestesia pueden llegar a tener una mortalidad del 3-6%¹. Los bloqueantes neuromusculares (BNM) son los responsables de al menos dos terceras partes de los casos² y, aunque considerado de riesgo intermedio, el rocuronio está frecuentemente implicado, probablemente por su mayor uso³. Presentamos el caso de una mujer con un cuadro compatible con shock anafiláctico secundario a la administración intravenosa (i.v.) de rocuronio.

Mujer de 41 años, sin antecedentes de interés, que ingresa para la realización de colecistectomía programada. A los 20 s de la inducción anestésica con fentanilo, propofol y rocuronio aparecen signos de mala perfusión, hipotensión arterial (70/40 mmHg) e intensa disnea. Se procede a intubación orotraqueal y, con la sospecha de shock anafiláctico, se inicia la administración i.v. de volumen, adrenalina, antihistamínicos y corticoides. Tras 20 min sin mejoría se administraron 200 mg de sugammadex, ante la posibilidad de que el cuadro fuera secundario al empleo de rocuronio.

La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos con saturación de oxígeno de 92% (FiO₂ 100%), frecuencia cardíaca a 125 lpm, y presión arterial de 150/70 mmHg con adrenalina a 25 µg/min y acidosis láctica (3,4 mEq/l). En la exploración destacaban sibilancias diseminadas y edema facial. Se continuó el tratamiento con adrenalina i.v., corticoides y antihistamínicos, añadiéndose broncodilatadores inhalados. La paciente siguió en situación de shock durante las primeras 12 h, tras las cuales se evidenció una progresiva mejoría, lográndose a suspender la perfusión de adrenalina a las 48 h y siendo extubada a las 72 h. Le fue dada el alta a planta 48 h después de la extubación. Se extrajeron niveles de triptasa en quirófano (63 µg/l) y a las 24 h (1,3 µg/l) (normal < 13,5 µg/l). Valorada al alta hospitalaria por el servicio de alergología, las pruebas cutáneas confirmaron la alergia a rocuronio.

El sugammadex es una γ -ciclodextrina modificada, que actúa como un agente selectivo de unión a BNM (rocuronio y vecuronio) formando un complejo en plasma y,

por tanto, reduciendo la cantidad de BNM disponible para unirse a los receptores nicotínicos en la unión neuromuscular. Esto produce la reversión del bloqueo neuromuscular inducido por estos fármacos⁴. Su mecanismo de acción, teóricamente, podría disminuir el proceso inmunológico desencadenado por la unión del mismo con anticuerpos IgE, y así mejorar y/o acortar el tiempo en situación de shock anafiláctico⁵.

Recientemente se han publicado varios casos clínicos en los que, en el caso de anafilaxia inducida por rocuronio, se plantea la utilidad de complementar el tratamiento estándar con el empleo de sugammadex^{6,7}. McDonnell et al.⁶ describen el caso de una paciente que en la inducción anestésica recibe 30 mg de rocuronio i.v. y a los 30 s presenta un cuadro compatible con shock anafiláctico y parada cardíaca secundaria. Tras 19 min de reanimación cardiopulmonar ineficaz se administran 500 mg de sugammadex recuperándose pulso a los 45 s de su administración. A las 4 semanas se realizó test cutáneo que resultó positivo para rocuronio.

Funnell et al.⁷ describen el caso de una mujer que tras la administración de 50 mg de rocuronio en la inducción anestésica presenta un cuadro compatible con shock anafiláctico. Tras una hora de tratamiento habitual sin mejorar se decide la administración de 400 mg de sugammadex i.v. (5 mg/kg). A los 2,5 min de su administración la paciente comenzó a mejorar y tuvo una evolución satisfactoria. Se analizaron los niveles de triptasa (a las 3 h, 182 µg/l), que fueron compatibles con una reacción de hipersensibilidad tipo I.

A pesar de los excelentes resultados obtenidos en los casos previos, en nuestro caso no se observó mejoría clínica del cuadro con 200 mg de sugammadex i.v., pudiendo deberse a diferentes motivos. La primera explicación resulta evidente, y es que aunque la dosis adecuada no se conoce, la dosis administrada de sugammadex (200 mg, unos 2,5 mg/kg) podría haber sido insuficiente, siendo muy inferior a la que recomiendan algunos autores de hasta 16 mg/kg^{5,8}. Una segunda explicación a la ausencia de mejoría podría estar en relación con que el sugammadex fuera ineficaz como tratamiento coadyuvante en estos casos, tal y como sugieren Jones y Turkstra en su publicación⁵. En dicho artículo se realiza una valoración generando dudas sobre la eficacia real de dicha intervención, ya que el grupo amonio, porción antigénica y responsable de los cuadros de anafilaxia del rocuronio, no queda encapsulado completamente por la molécula de sugammadex, por lo que podría continuar

actuando como estímulo. Además, como el sugammadex se une a moléculas aminoesteroides, teóricamente podría unirse a otras moléculas esteroideas como los corticoides produciendo un efecto no deseado⁵.

Siguiendo la misma línea de argumentación, en algunas publicaciones se muestra *in vitro* que el sugammadex, aunque previene la aparición, no mejora el cuadro anafiláctico una vez establecido⁹. A esta misma conclusión se llega en un estudio realizado en un modelo *in vivo*, donde también se obtiene que el sugammadex no atenúa la respuesta alérgica inducida por rocuronio¹⁰.

En resumen, la aparición de shock anafiláctico tras la administración de BNM está ampliamente descrito en la literatura médica. Existen datos contradictorios sobre la eficacia de la administración de sugammadex como tratamiento coadyuvante en casos de anafilaxia secundaria al empleo de rocuronio. En función de los casos clínicos publicados y la ausencia de efectos secundarios graves descritos tras su administración, pensamos que el uso de sugammadex es una opción a tener en cuenta en los cuadros de shock anafiláctico secundarios al empleo de rocuronio resistentes al tratamiento convencional. Es preciso recordar, que el uso *off-label* de cualquier fármaco debe ajustarse a la legislación vigente (Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales).

Bibliografía

1. Naguib M, Magboul MM. Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonists. *Drug Saf.* 1998;18:99–116.
 2. Berg CM, Heier T, Wilhelmsen V, Florvaag E. Rocuronium and cisatracurium-positive skin tests in non-allergic volunteers: determination of drug concentration threshold using a dilution titration technique. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:576–82.
 3. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organiz. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:587–93.
 4. Merck Sharp and Dohme (MSD). Bridion® (Sugammadex). Ficha técnica.
 5. Jones PM, Turkstra TP. Mitigation of rocuronium-induced anaphylaxis by sugammadex: the great unknown. *Anaesthesia.* 2010;65:89–90.
 6. McDonnell NJ, Pavy TJ, Green LK, Platt PR. Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. *Br J Anaesth.* 2011;106:199–201.
 7. Funnell EA, Griffiths J, Hodzovic I. A further case of rocuronium-induced anaphylaxis treated with sugammadex. *Br J Anaesth.* 2011;107:275–6.
 8. Barthel F, Stojeba N, Lyons G, Biermann C, Diemunsch P. Sugammadex in rocuronium anaphylaxis: dose matters. *Br J Anaesth.* 2012;109:646–7.
 9. Leysen J, Bridts CH, De Clerck LS, Ebo DG. Rocuronium-induced anaphylaxis is probably not mitigated by sugammadex: evidence from an *in vitro* experiment. *Anaesthesia.* 2011;66:526–7.
 10. Clarke R, Sadleir P, Platt P. Sugammadex unlikely to attenuate rocuronium - induced anaphylaxis - evidence from an *in-vivo* model. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39:658.
- J.A. Silva-Obregón*, D. Gamero-Donis,
J.E. Romo-Gonzales, C. Benito-Puncel,
J.M. Borralló-Pérez y C. Marian-Crespo
- Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España*
- * Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jasoeres@gmail.com
(J.A. Silva-Obregón).