

## **Bloqueadores neuromusculares en infusión continua en anestesia general endovenosa total**

### **Neuromuscular blocking drugs in continuous infusion in total intravenous general anesthesia**

**Idoris Cordero Escobar, Liselotte García Mesa**

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" La Habana, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

**Introducción:** La administración de agentes anestésicos de forma endovenosa dio inicio a una nueva modalidad que implicó la administración de anestésicos en forma de infusiones continuas.

**Objetivo:** Actualizar la información sobre la función de los bloqueadores neuromusculares cuando se administran en infusión continua en anestesia general endovenosa total.

**Desarrollo:** Los bloqueadores neuromusculares se pueden administrar en infusión continua para mantener una concentración plasmática estable y lograr una adecuada relajación del paciente durante el procedimiento quirúrgico, así como una recuperación más rápida y segura de forma espontánea, basándose en el inicio de acción del fármaco utilizado, pero fundamentalmente del alcance de su efecto máximo. A pesar de ello es importante administrar una dosis de carga inicial que deben oscilar entre 2 y 3 DE<sub>95</sub> (dosis efectiva para disminuir la respuesta al estímulo en 95 % de su valor inicial) y continuar con la administración en infusión continúa como parte del mantenimiento de la anestesia.

**Conclusiones:** Independientemente de los diferentes criterios entre autores, la mayoría coinciden que las infusiones continuas logran mantener mayor estabilidad en sangre y por ende, menor dosis de bloqueadores neuromuscular, menores tiempos reales de reversión y menos efectos adversos.

**Palabras clave:** Bloqueadores neuromusculares; infusiones continuas; seguridad.

## ABSTRACT

**Introduction:** The administration of anesthetic agents intravenously started a new modality that involved the administration of anesthetics in the form of continuous infusions.

**Objective:** To update the information on the function of neuromuscular blocking drugs when administered in continuous infusion in total intravenous general anesthesia.

**Development:** Neuromuscular blocking drugs can be administered in continuous infusion to maintain a stable plasma concentration and achieve adequate relaxation of the patient during the surgical procedure, as well as a faster and safer spontaneous recovery, based on the action onset of the drug used, but fundamentally on its maximum effect. Despite this, it is important to administer an initial loading dose that must range from 2 to 3 DE 95 (effective dose to decrease the response to the stimulus in 95% of its initial value) and continue with the administration in continuous infusion as part of the maintenance of anesthesia.

**Conclusions:** Regardless the different criteria among authors, most agree that continuous infusions are effective in maintaining greater blood stability and, therefore, lower doses of neuromuscular blocking drugs, shorter real reversal times and fewer adverse effects.

**Keywords:** neuromuscular blocking drugs; continuous infusions; safety.

---

## INTRODUCCIÓN

El término de anestesia general endovenosa total (TIVA) dio inicio a una nueva modalidad que implicó la administración de anestésicos en forma de infusiones continuas. A partir de entonces, se preconizó la elección racional del uso de estos fármacos en el marco clínico, con la finalidad de lograr el efecto terapéutico deseado con el mayor margen de seguridad posible. Inicialmente, la TIVA incluyó la infusión continua de hipnóticos, sedantes y opioides. Posteriormente, se sumaron otros fármacos, entre ellos los bloqueantes neuromusculares (BNM).<sup>1</sup>

Los conceptos básicos de farmacología clínica definen que un medicamento administrado tiene como propósito ofrecer un efecto clínico deseado, basado en una concentración terapéutica específica en el sitio de acción y para esto, debe alcanzar ese sitio mediante una serie de eventos en función del perfil farmacológico del agente en cuestión.<sup>2</sup>

Por ello, resulta necesario lograr una estrecha relación entre la dosis administrada y la concentración plasmática en el sitio efector. Estos efectos farmacológicos requieren profundos conocimientos de farmacocinética (Fc) y farmacodinámica (Fd).

*Muñoz Cuevas*,<sup>2</sup> aseveró que si se toma en cuenta los principios clásicos de la FC hay que remontarse a los primeros artículos de *Kruger-Theimer* y posteriormente a los de *Schwilden*, quienes desarrollaron el concepto clásico de *target control infusión* (TCI). Este constituyó el punto de partida para que los avances tecnológicos computarizados permitieran predecir en línea los agentes intravenosos basados en su perfil farmacocinético. Estos artículos muestran, que la administración de una droga

---

produce un cambio en la concentración plasmática que se traduce en un retraso temporal del equilibrio entre las concentraciones plasmáticas y el sitio efector de la droga.<sup>2</sup>

Para alcanzar el "estado de anestesia" se deben administrar fármacos que produzcan hipnosis, amnesia, analgesia y bloqueo neuromuscular con la finalidad de alcanzar el objetivo terapéutico mientras se minimizan sus efectos adversos o la toxicidad, por lo que se debe seleccionar y administrar los fármacos en dosis adecuadas para lograr concentraciones estables a nivel del receptor y lograr el efecto deseado mientras se permanece dentro de la ventana terapéutica de la droga en cuestión.

La ventana terapéutica representa aquella concentración plasmática que define el rango de una droga cuyo piso está dado por su efecto mínimo, por debajo del cual no hay efecto y el techo a partir del cual comienzan a presentarse los efectos adversos.

Diversos autores<sup>3-7</sup> han publicado que desde el punto de vista de la cinética, la infusión continua de cualquier fármaco (bolos o pulsos) logra un nivel plasmático más estable con una recuperación más rápida y evita los picos y valles que se producen al administrarlos en forma intermitente.

Uno de los elementos más importantes en la TIVA es planear una estrategia adecuada, especialmente para lograr el sinergismo medicamentoso óptimo (ventana terapéutica relativa).

Por todo lo antes expuesto, el objetivo de esta revisión es actualizar la información sobre la función de los bloqueantes neuromusculares cuando se administran en infusión continua en anestesia general endovenosa total.

### **Utilidad de los bloqueantes neuromusculares cuando se administran en infusión continúa**

Los bloqueadores neuromusculares se pueden administrar en infusión continua para mantener una concentración plasmática estable y lograr una adecuada relajación del paciente durante el procedimiento quirúrgico, así como una recuperación más rápida y segura de forma espontánea, basándose en el inicio de acción del fármaco utilizado; pero fundamentalmente del alcance de su efecto máximo. A pesar de ello, es importante administrar una dosis de carga inicial que deben oscilar entre 2 y 3 DE<sub>95</sub> (dosis efectiva para disminuir la respuesta al estímulo en 95 % de su valor inicial) y continuar con la administración en infusión continúa como parte del mantenimiento de la anestesia.<sup>2</sup>

Varios autores<sup>5,7,8</sup> describieron fórmulas básicas para el cálculo de las dosis de carga y dosis de mantenimiento requeridas:

$$\text{Dosis de carga } (\mu\text{g/kg}) = C_p (\mu\text{g/mL}) \times V_d (\text{mL} \times \text{kg})$$

$$\text{Dosis de mantenimiento } (\mu\text{g/kg/min}) = C_p (\mu\text{g/mL}) \times Cl (\text{mL} \times \text{kg} \times \text{min})$$

Si se consideran estas fórmulas para realizar TIVA manual es necesario inyectar un bolo inicial que permite rellenar el volumen central (V1) y así poder alcanzar la concentración deseada.<sup>2</sup>

Según *Sterling, Shane Winstead* y *Fahy*,<sup>9</sup> las dosis de mantenimiento de estos fármacos, utilizadas durante el procedimiento quirúrgico, se pueden administrar en bolos o en infusiones continuas (tabla).

**Tabla.** Dosis de mantenimiento en bolos o infusiones continuas de bloqueadores neuromusculares

BNM´s	Mantenimiento en bolos (mg/kg)	Mantenimiento en infusión continua (µg/kg/min)
Vecuronio	0,01-0,015	1
Rocuronio	0,1-0,2	10-12
Atracurio	0,08 a 0,1	5-9
Cisatracurio	0,03	1-2

Para *Sepúlveda*<sup>9</sup> los conceptos relacionados con la FC de los medicamentos utilizados en infusión continua en Anestesiología tienen gran importancia, toda vez que estos perfiles cinéticos están dados por las llamadas concentraciones útiles para anestesia intravenosa. Uno de estos conceptos es la concentración plasmática en estado estable (C<sub>pss</sub> 50) que produce el 50 % del efecto máximo. La farmacodinamia es un término que habla del índice de potencia. Se ha logrado definir estas concentraciones basándose en diferentes datos clínicos como pérdida de la conciencia, ausencia de movimiento ante estímulos o de la respuesta vegetativa.

El término CE<sub>50</sub> (concentración efectiva 50) se usa como índice de la relación concentración-efecto en cualquier momento, sólo considerándose la concentración útil en el volumen central y por consecuencia próxima al sitio efector. Esta en realidad es la que se utiliza en la clínica y sus valores deben ser conocidos por los anesthesiólogos.<sup>10</sup>

Tradicionalmente, se ha descrito un modelo tricompartmental farmacocinético de los agentes anestésicos que se clasifican en central (V1), altamente vascularizado (V2) y otro de baja vascularización. La transferencia del fármaco o distribución se describe con las constantes de velocidad o aclaramiento. La ruta del metabolismo del fármaco se describe mediante la constante de velocidad k<sub>10</sub>.<sup>11,12</sup>

El objetivo de una perfusión es mantener una concentración plasmática deseada mediante la administración de flujos continuos necesarios para mantener tal fin.<sup>13</sup>

La relación dosis-respuesta se pudiera dividir en:

Fase Fc: Relación entre la dosis administrada y la concentración plasmática.

Fase Fd: Relación entre la concentración en el órgano efector y el efecto clínico.

Acoplamiento entre farmacocinética y farmacodinamia.

El efecto clínico cambia en paralelo la concentración en el sitio efector, por lo que en la mayoría de los fármacos es posible caracterizar el ritmo de transferencia farmacológica desde y hacia el lugar del efecto por la distribución temporal del efecto del fármaco. Por esta razón, el efecto se puede transformar en concentraciones al

lograr un enfoque cuantitativo. Esta concentración se denomina "concentración en el sitio efector".<sup>2,14</sup>

El empleo del concepto de concentración en el sitio efector (Ke0) para diversos agentes hace posible el control por medio de la concentración diana en el lugar del efecto. Hay sistemas de perfusión que calculan el perfil de concentración plasmática necesaria para alcanzar la concentración objetivo en el lugar efecto lo más rápido posible, además de calcular los flujos de infusión necesarios para alcanzar la concentración plasmática. Esta generará una mayor dosis de inducción seguida de una pausa para permitir que ambas concentraciones se equilibren.<sup>4-8</sup>

La TIVA se ha visto favorecida con el advenimiento de medicamentos cuyo perfil farmacológico se ha modificado en su vida media, en su tasa de aclaración, en el metabolismo que ya no depende directamente del hígado, que le ha permitido mejorar su dosificación en el caso de la concentración plasmática; sin embargo, el concepto de Ke0 implica que la administración de agentes anestésicos intravenosos que puede alcanzar un estado óptimo a nivel de receptores específicos, permitirían un uso más racional de las dosis administradas que ofrecen un inicio y terminación del efecto más predecible que hace algunos años.<sup>2,15</sup>

*Pollard*<sup>4</sup> en 1995 publicó que el uso de bloqueadores neuromusculares (BNM's) se puede administrar en infusión continua para lograr una adecuada relajación y su mantenimiento, así como una recuperación más rápida y segura de forma espontánea, basándose en el inicio de acción del BNM's utilizados; pero fundamentalmente del alcance de su efecto máximo.

Todos los BNM's requieren una dosis de carga inicial. Estas deben oscilar entre 2 y 3 DE<sub>95</sub> (dosis efectiva para disminuir la respuesta al estímulo en 95 % de su valor inicial).<sup>9</sup>

Para las bencilizoquinolinas esta dosis oscila de acuerdo al fármaco a administrar. Así, para el atracurio la dosis de inducción intravenosa (IV) varía entre 0,3 y 0,6 mg/kg. Para el cisatracurio de 0,1 mg/kg, mientras que para el mivacurio es de 0,17 a 0,2 mg/kg. Dentro de los esteroideos se debe utilizar una dosis inicial de 0,1 a 0,12 mg/kg para el vecuronio mientras que para el rocuronio se propone 0,9 a 1 mg/kg de rocuronio.<sup>9-12</sup>

#### **Particularidades de las dosis de infusión para diferentes BNM<sup>9-11</sup>**

**Atracurio.** Se utiliza para mantener el bloqueo neuromuscular durante procedimientos quirúrgicos de duración intermedia. Las dosis de infusión se deben mantener en 5,3 µg/kg/min. La hipotermia inducida a una temperatura corporal de 25 a 26° C reduce la velocidad de inactivación de este fármaco, por lo que el bloqueo neuromuscular total se puede mantener aproximadamente con la mitad de la velocidad de infusión original a estas temperaturas.<sup>12</sup>

**Cisatracurio.** La Fc del cisatracurio, en infusión, es similar a la observada con la inyección en bolo. En pacientes adultos sanos, la dosis de mantenimiento se administra con el fin de mantener una inhibición de la primera respuesta al estímulo eléctrico (T1) entre 89 a 99 % es de 5,8 µg/kg/min. La depuración media de cisatracurio es de 6,9 mL/kg/min y la vida media de eliminación de 28 min. El perfil de recuperación, posterior a la infusión de cisatracurio no depende de la duración de la infusión y es similar al de las inyecciones en bolos.<sup>12-14</sup>

**Mivacurio.** Para la infusión continua de este fármaco se recomienda una velocidad de infusión que oscile entre 6 y 10 µg/kg/min (0,5 a 0,6 mg/kg/hr). La velocidad de

infusión inicial deberá ser ajustada de acuerdo a la respuesta del paciente a la estimulación del nervio periférico y al criterio clínico. Los ajustes de la velocidad de infusión se realizará con incrementos de aproximadamente 1 µg/kg/min (0,06 mg/kg/hr). Por su corto tiempo de duración total, se debe incrementar el ritmo de infusión a la primera evidencia de recuperación espontánea, el cual se deberá mantener por lo menos 3 min antes de hacer un cambio de velocidad. Así se podrá mantener un bloqueo neuromuscular dentro del rango de T<sub>1</sub> entre 89 y 99 % por periodos extendidos. La recuperación espontánea después de la infusión de mivacurio es independiente de la duración de la infusión y es comparable con la recuperación publicada para dosis únicas y no se ha asociado con el desarrollo de taquifilaxis o bloqueo neuromuscular acumulativo.<sup>10</sup>

Vecuronio. En adultos sanos, la dosis de infusión continua del vecuronio es de 0,8 a 1 µg/kg/min. Con estas dosis se logra el equilibrio del bloqueo neuromuscular de 90 % a una velocidad constante de liberación del fármaco y sin prolongación clínicamente significativa del tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular al finalizar la infusión.<sup>15,16</sup>

Rocuronio. La administración intravenosa de una dosis en bolo de bromuro de rocuronio sigue el curso temporal de la concentración plasmática. En adultos sanos, se debe administrar 0,8 a 1,6 µg/kg/min para mantener la recuperación de T<sub>1</sub> entre 3 y 10 %.<sup>9,10</sup>

La vida media de eliminación promedio es de 73 (66-80 min). El volumen de distribución en condiciones de estado constante es de 203 (193-214 ml/kg-1) y el aclaramiento plasmático de 3,7 (3,5-3,9 mL/kg-1/min-1).<sup>17,18</sup>

*Cordero, Granel y Palanca*<sup>10</sup> publicaron que con la administraron de BNM´s no despolarizantes, corregida según el peso ideal con dosis de carga para el vecuronio de 0,12 mg/kg, para el atracurio de 0,5 mg/kg, mivacurio de 0,2 mg/kg y para cisatracurio de 0,15 mg/kg se lograron condiciones de intubación excelentes.

Cuando se monitorizó la función neuromuscular y se constató espontáneamente la aparición de una respuesta (T<sub>1</sub>) igual a 5 %, se comenzó el mantenimiento con una infusión continua de estos cuatro fármacos a dosis para el vecuronio de 0,8 µg/kg/min, atracurio 5,3 µg/kg/min, mivacurio 5,8 µg/kg/min y cisatracurio 1,2 µg/kg/min. De esta forma se logró una adecuada relajación muscular y una recuperación espontánea satisfactoria, aunque el intervalo necesario para conseguir un bloqueo neuromuscular de 90 % fue mayor en el caso del mivacurio por su corto tiempo de duración, mientras que con cisatracurio la recuperación fue más prolongada que en los otros grupos. En otras investigaciones similares, donde se evalúan estos bloqueadores neuromusculares, se observa que no se produjo ningún caso de recurarización parcial o complicación anestésica destacable durante el posoperatorio inmediato para ninguno de los grupos en estudio.<sup>10,13,19,20</sup>

y otros<sup>12</sup> estimaron las concentraciones plasmáticas de rocuronio para lograr un bloqueo más corto, de acuerdo a la recuperación espontánea de T<sub>1</sub> con relación al tiempo y demostraron que la infusión fue efectiva y segura después de 5 h de mantener una infusión continua.

Todos los BNM´s se potencializan con el uso de agentes anestésicos halogenados. Durante el estado estable de la anestesia con isoflurano o enflurano, se debe considerar una reducción de la velocidad de infusión hasta 40 %, mientras que con sevoflurano se recomienda hasta 50 %. Con halotano pueden ser requeridas pequeñas reducciones en la velocidad de infusión.<sup>10</sup>

*Fernández* y otros<sup>14</sup> recomendaron limitar el uso de BNM´s no despolarizante únicamente a la inducción anestésica durante la cirugía cardíaca.

*Cammu* y otros<sup>15</sup> compararon la respuesta de la administración de cisatracurio en bolo con su administración en infusión continua en pacientes intervenidos por revascularización coronaria y demostraron que el bloqueo neuromuscular con dicho fármaco no influyó en la saturación venosa de oxígeno durante el by pass cardiopulmonar; pero sí en la incidencia de bloqueo residual en la recuperación posoperatoria.

La reducción en el consumo de los BNM´s se ha relacionado con los complejos cambios Fc producidos por la hipotermia inducida en estos pacientes, la cual demostró reducir la distribución y la metabolización de estos fármacos en el organismo por hipoperfusión renal, hepática, o ambas, así como de la contracción muscular.<sup>13-15</sup> Existe una asociación directa entre la temperatura corporal central y el grado de respuesta muscular, la cual puede ser estimada al medir la temperatura de la sangre central. Así, pequeños cambios en la temperatura corporal total ( $\geq 2^{\circ}$  C) pueden producir una prolongación considerable en la duración de los efectos de estos fármacos.<sup>15-17</sup>

*Sepúlveda*<sup>19</sup> señaló que lamentablemente, el enfrentamiento del análisis Fc aún no está acabado y hay algunas drogas donde el análisis es aún más complejo y requiere de otros tipos de modelos de análisis. La modelación de los BNM´s resulta compleja para algunos de ellos y tiene poco sentido pues son de los pocos fármacos que se pueden monitorizar en forma directa y no con una señal subrogada como el electroencefalograma en el caso de los hipnóticos. Por eso si bien es útil modelar, es limitado por la variabilidad, el requerimiento clínico donde a veces se necesita mínimo bloqueo neuromuscular y porque además se puede monitorizar su efecto de forma directa. Así, las eliminadas por el mecanismo de Hofman, a las cuales el análisis Fc del compartimento se hace inútil y solo si se agregan variables de estudios in vitro, se puede acercar a las curvas de decaimiento más real. Ocurre también con mivacurio por su degradación por butirilcolinesterasas plasmáticas, donde in vitro tiene una vida media de 40 seg, es decir, menos que un tiempo de circulación. Las concentraciones caen tan velozmente en el torrente sanguíneo, que aparecen diferentes concentraciones en la aorta y en la arteria pedia. El aclaramiento plasmático (*clearance*) se determina por el cociente resultante de dividir la velocidad infusión entre la concentración plasmática y variará en función del lugar donde se mida.

Se ha planteado que cuando los BNM´s se administran en infusión continua, tienen mayor riesgo de acumulación.<sup>19</sup> Por esta razón *Miller* y otros<sup>21</sup> realizaron una investigación para comparar el potencial de acumulación del cisatracurio y el rocuronio en infusión continua en procedimientos quirúrgicos de larga duración (2 a 4 h) y concluyeron que cuando ambos se ajustan de forma equipotente, los requisitos de infusión variaron en tasas similares durante la anestesia general y que a pesar de las diferencias Fc, no se demostró acumulación por la infusión con una duración total de hasta 3,5 h.

Las infusiones continuas en anestesia tratan de conseguir una concentración estable y por ende menor riesgo de despertar intraoperatorio.

Para *Navarrete Zuazo*<sup>22</sup> monitorizar la profundidad anestésica tiene como objetivo ajustar en tiempo real las cantidades de fármacos que se administran a un paciente según sus necesidades; sin embargo, señaló que cuando se asocian los agentes anestésicos y los BNM´s se puede oscurecer la interpretación de los signos clínicos clásicos, pues se enmascaran los movimientos y por ende se dificulta cualquier análisis en este sentido.

*Carrillo Esper* y otros<sup>23</sup> afirmaron que monitorizar la profundidad anestésica resulta obvio y se manifiesta cuando en el intraoperatorio se emplean monitores que esgrimen para su interpretación señales electroencefalográficas (EEG) como el índice bispectral (BIS) o el CSI o aquellas que utilizan un componente electromiográfico como la entropía.

La reversión de los BNM's se realiza de forma habitual por un gran número de anestesiólogos, con o sin monitoreo de la función neuromuscular.

Con el advenimiento del sugammadex como nuevo reversor de los BNM's, *Paul White* y otros<sup>24</sup> señalaron que la reversión con sugammadex del bloqueo neuromuscular inducido con rocuronio está influenciada por el grado de bloqueo residual en el momento de realizar la reversión. Sus resultados exhiben una amplia variabilidad para alcanzar un tren de cuatro (TOF)  $\geq 0,9$ . Señalaron que más de 80 % de los pacientes se recuperaron en 5 min, independientemente del número de contracciones musculares y el TOF existente en el momento de la reversión, incluso cuando la anestesia se realizó con agentes halogenados.

*Cordero* y otros<sup>25</sup> publicaron que cuando al finalizar la intervención quirúrgica aparecen dos respuestas en el tren de cuatro; pero con signos clínicos de relajación residual, se puede utilizar dosis de 2 mg/kg de sugammadex. Con esa dosis se logró la recuperación total en menos de 3 min, con cocientes  $T_4/T_1$  (cociente obtenido del valor de la cuarta respuesta entre la primera) entre 89 y 91 % respectivamente y se pudieron extubar sin complicaciones aún en procedimientos de larga duración.

*Paton* y otros<sup>26</sup> administraron sugammadex entre 3 y 15 min después de la inyección de 1 mg/kg de rocuronio y observaron como disminuyó el tiempo de recuperación de manera dosis-dependiente de 111,1 min y 91,0 min (placebo) a 1,6 min y 0,9 min respectivamente. En esta serie no hubo evidencia clínica de recurrencia del bloqueo neuromuscular o bloqueo neuromuscular residual. La media del tiempo de recuperación para alcanzar el cociente  $T_4/T_1 \geq 90$  % fue de 74,40 cuando se empleó el rocuronio en infusión continua, mientras que cuando se administró en bolos fue de 151,6 min. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ( $p=0,01$ ), con una correlación de 0,754.

*Cordero* y otros<sup>27</sup> concluyeron que el sugammadex resultó más eficaz en la reversión del bloqueo neuromuscular de larga duración inducido por rocuronio en infusión continua que cuando se administró en bolos.

Se concluye que independientemente de los diferentes criterios entre autores, la mayoría coinciden que las infusiones continuas logran mantener mayor estabilidad en sangre y por ende menores dosis de bloqueantes neuromusculares, con menores tiempos reales de reversión y menos efectos adversos.

### **Conflicto de intereses**

Las autoras declaran que no existe conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. White P. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusion. *Anesth & Analg.* 1989;68:161-71.
2. Muñoz-Cuevas JH. TIVA: Papel en la anestesia moderna. *Rev Mex Anest.* 2006;29(Supl 1):141-47.
3. Pérez Carbonell A. Bloqueantes neuromusculares. Infusión o Bolos? En: Carrillo Esper R. Bloqueantes Neuromusculares. *Clin Mex Anest.* Ed Alfil. México. 2012. pp. 57-64.
4. Pollard BJ. The role of muscle relaxants in total intravenous anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.* 1995;106:58-61.
5. Ali HH. Clinical Pharmacologic of mivacurium chloride infusion. Comparison with vecuronium and atracurium. *Br J Anaesth.* 1988;61:541-46.
6. Rigg JD, Wilson AC, Pollard BJ. Mivacurium or vecuronium for muscular relaxation in day-case surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 1997;14:630-34.
7. Mirakhur RK, McCourt KC, Kumar N. Use of intermediate acting muscle relaxants by infusion: the future. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1997;48:29-34.
8. Sterling E, Shane Winstead P, Fahy BG. Guide to neuromuscular blockers agent. *Anesthesiology News special edition.* Macmahone: Publish New York; 2007. p. 1-30.
9. Sepúlveda PO. ¿Qué aprendimos de los modelos de propofol? *Rev Chil Anest.* 2011;40(1):66-76.
10. Cordero Escobar I, Granell Gil M, Palanca San Francisco JM. Eficacia clínica de cuatro relajantes neuromusculares no despolarizantes en infusión continua. *Rev Mex Anest.* 2002;25(1):37-40.
11. Naguib M, Lien CA. Pharmacology of muscle relaxants and their antagonists. In: Miller RD. *Anesthesia*, 6th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 481-572.
12. Ito S, Nagata O, Ozaki M. Estimated blood concentration of rocuronium administered by continuous infusion to maintain an appropriate neuromuscular blockade under propofol anesthesia. *Masui.* 2010;59(1):82-6.
13. Saralegui J, Castañola D, Olazábal R, Pastorino M, Arén L. Rocuronio en infusión continua para cirugía laparoscópica ginecológica: evaluación clínica y electromiográfica. *Anest Analg Reanim.* 1999 [citado 2 ago 2012];15(2). Disponible en: [www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0255-81221999000100005](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S0255-81221999000100005)

14. Fernández P, Andruskevicius M, Castañola D, Cristiani F. ¿Es necesario utilizar relajantes musculares en infusión continua durante la anestesia en pacientes sometidos a cirugía cardíaca?. *Anest Analg Reanim.* 2011 [citado 2 ago 2012];24:3. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S025581222011000100003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S025581222011000100003&lng=es&nrm=iso)
15. Cammu G, Cardinael S, Lahousse S, Eecke GV, Coddens J, Foubert L, et al. Muscle relaxation does not influence venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass. *J Clin Anesth.* 2007;19(9):105-9.
16. Heier T, Caldwell JE. Impact of hypothermia on the response to neuromuscular blocking drugs. *Anesthesiology.* 2006;104(5):1070-80.
17. Jurado LV, Gulbis BE. Continuous infusion versus intermittent bolus dosing of vecuronium in patients receiving therapeutic hypothermia after sudden cardiac arrest. *Pharmacotherapy.* 2011;31(12):1250-6.
18. Hemmerling TM, Russo G, Bracco D. Neuromuscular blockade in cardiac surgery: an update for clinicians. *Ann Card Anaesth.* 2008;11(2):80-90.
19. Sepúlveda PO. Conceptos farmacocinéticas e TIVA. 2000 [citado 17 sep 2012]. Disponible en: <http://www.medens.com/UploadedMediaFiles/M1L3.3%20Farmacología%20II.pdf>
20. Cordero EI. Reversión de los relajantes musculares. En: Cordero EI. Los relajantes musculares en la clínica anestesiológica. La Habana: ECIMED; 2010. p 195-99.
21. Miller DR, Wherrett C, Hull K, Watson J, Legault S. Cumulation characteristics of cisatracurium and rocuronium during continuous infusion. *Can J Anaesth.* 2000;47(10):943-9.
22. Navarrete Zuazo V. Monitorización de la profundidad anestésica. 2012 [citado 2 ago 2012]. Disponible en: <http://files.sld.cu/anestesiologia/files/2012/07/monitorizacion-de-la-profundidad-anestésica-editorial1.pdf>
23. Carrillo Esper R, Carrillo-Córdova LD, Carrillo-Córdova JR. Despertar transoperatorio y análisis biespectral. Su impacto en la práctica anestesiológica. *Rev Mex Anest.* 2007;30(2):97-104.
24. White PF, Tufanogullari B, Sacan O, Pavlin EG, Viegas OJ, Minkowitz HS, et al. The effect of residual neuromuscular blockade on the speed of reversal with sugammadex. *Anesthesia & Analgesia.* 2009;108(3):846-51.
25. Cordero Escobar I, Rey Martínez B, Company Teuler R, Pérez Carbonell A. Reversión del rocuronio con sugammadex en pacientes con procedimientos de larga duración. Presentación de dos casos. *Rev Cubana Anest Rean.* 2011 [citado 2 ago 2012];10(2). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/scar/indice.html>

26. Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM, et al. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth.* 2010;105(5):558-67.

27. Cordero Escobar I, Pérez Carbonell A, Rey Martínez B, Company Teuler R, Díaz León I. Uso del sugammadex para la reversión del bloqueo neuromuscular de larga duración con rocuronio: bolos vs infusión continua. *Rev Argentina Anest.* 2013;71(1):54-60.

Recibido: 23 de mayo de 2018.

Aprobado: 3 de julio de 2018.

*Liselotte García Mesa.* Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: lottegm1701@gmail.com