

MODELIZACIÓN DE LA REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR INDUCIDO POR VECURONIO EN PERROS, UTILIZANDO SUGAMMADEX Y NEOSTIGMINA

Lorenzutti AM¹, Nejamkin P², Baldivieso JM³, Martín-Flores M⁴

¹ Facultad de Ciencias Agropecuarias, IRNASUS CONICET-Universidad Católica de Córdoba, Argentina.

² Departamento de Clínica, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Campus Universitario, Tandil, Argentina.

³ SAB, Servicio de Oncología, Odontología y Anestesia Veterinaria, Córdoba, Argentina.

⁴ Department of Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY, USA.

Correo electrónico: matiaslorenzutti@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Vecuronio, Modelización, Sugammadex, Neostigmina, Perros.

INTRODUCCIÓN

La reversión del bloqueo neuromuscular (BNM) permite restablecer la función cuando se usan bloqueantes neuromusculares y puede llevarse a cabo con neostigmina o con sugammadex (Jones et al. 1983; Jones 1985; Mosing et al. 2012; Martín-Flores 2024). Los modelos no lineales mixtos (NLME) son una poderosa herramienta utilizada para el desarrollo de modelos matemático-estadísticos descriptivos y predictivos de diferentes variables estudiadas en ensayos clínicos. Estos modelos permiten realizar simulaciones de diferentes escenarios, incluyendo el incremento en el tamaño muestral o el efecto de covariables y tratamientos, aportando información adicional a la obtenida solamente mediante el análisis de los datos observados (Mould y Upton, 2012; Lavielle, 2015).

OBJETIVOS

Evaluar mediante el uso de modelos NLME la velocidad de reversión y el tiempo de recuperación del BNM inducido por vecuronio en perros en un entorno clínico con sugammadex y neostigmina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un ensayo clínico prospectivo aleatorizado. Se reclutaron 30 perros que recibieron metadona y acepromacina o dexmedetomidina. La anestesia se indujo con propofol y se mantuvo con sevoflurano o isoflurano. La función neuromuscular se evaluó mediante aceleromiografía. Los perros recibieron vecuronio 0,1 mg/kg IV y se administraron dosis de 0,05 mg/kg cuando regresó la primera contracción del TOF. Al finalizar el procedimiento, se administró sugammadex 1 o 4 mg/kg (grupos SUG-1 y SUG-4; n=10 cada uno), o neostigmina 0,04 mg/kg precedido por atropina 0,02 mg/kg IV (grupo NEO; n=10). La monitorización neuromuscular continuó hasta que se registraron tres índices TOF



consecutivos $\geq 100\%$. La velocidad de reversión del BNM inducido por vecuronio se modelizó utilizando el software Monolix 2024R1® suite (Simulations Plus/Lixoft, Ltd., Lancaster, CA, EE. UU.). A partir del modelo final, se llevaron a cabo simulaciones incrementando el tamaño poblacional ($n=5000$) y se evaluó el tiempo necesario para lograr la reversión del BNM (índice TOF $\geq 90\%$) con los diferentes tratamientos y diferentes tiempos entre el vecuronio y reversor: 0-20 minutos y 21-50 minutos en la población simulada.

RESULTADOS

El reversor administrado (sugammadex o neostigmina) y el tiempo entre la última dosis de vecuronio y la administración del reversor fueron incluidas como covariables en el modelo final. El modelo describió con precisión la dinámica de reversión del BNM inducido por vecuronio tras la administración de sugammadex o neostigmina. El tiempo de reversión de la población simulada con los diferentes tratamientos y diferencias entre la última dosis de vecuronio y el reversor se muestran en la Tabla 1.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La velocidad de reversión de sugammadex es dosis dependiente y fue mayor que la observada con neostigmina. La modelización y simulación mostró que el tiempo de recuperación del BNM para el 95% de la población fue mayor y presentó mayor variabilidad cuando el tiempo entre la última dosis de vecuronio y la administración del reversor fue hasta 20 minutos, por lo que es necesario tener en cuenta este efecto en el ámbito clínico, ya que algunos pacientes presentarán tiempos de reversión mucho mayor que el promedio.

Tabla 1: Tiempo de reversión del BNM en la población (minutos) tras la administración de sugammadex o neostigmina a diferentes tiempos entre la administración de vecuronio y el reversor.

VEC-REV	SUG-4	SUG-1	NEO
0-20 minutos	1.3 (0.4-4.8)	3.1 (1.1-11.45)	8.1 (2.8-29.3)
21-50 minutos	0.7 (0.2-2.9)	1.7 (0.5-6.6)	5.6 (1.7-24.1)

Los datos se expresan como mediana (intervalo de confianza del 95%).

BIBLIOGRAFÍA

- Jones RS (1985) Neuromuscular blocking action of vecuronium in the dog and its reversal by neostigmine. *Research in veterinary science* 38, 193-196.
- Jones RS, Hunter JM, Utting JE (1983) Neuromuscular blocking action of atracurium in the dog and its reversal by neostigmine. *Res Vet Sci* 34, 173-176.
- Lavielle, M., 2015. *Mixed Effects Models for the Population Approach: Models, Tasks, Methods and Tools*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA.
- Martin-Flores M (2024) Sugammadex for reversal of moderate-to-deep rocuronium block in a clinical setting: A retrospective report of 10 dogs. *Vet Anaesth Analg* 51, 60-63.

Mosing M, Auer U, West E et al. (2012) Reversal of profound rocuronium or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex in isoflurane-anaesthetised dogs. *Vet J* 192, 467-471.