

MARCO TEORICO

El uso del bloqueador neuromuscular ocupa un lugar importante en la práctica anestésica así como en terapia intensiva.

Con el desarrollo e introducción de nuevos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, se abre un amplio espectro de interés en el estudio de la relajación muscular y su medida cuantitativa. Debido a la duración intermedia de la acción de los nuevos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, se requiere un régimen de dosificación óptimo para mantener un bloqueo adecuado durante intervenciones quirúrgicas prolongadas y mucho más pues debe permitirnos una adecuada y rápida intubación endotraqueal.

Por ello constantemente se estudia las propiedades que debe poseer un bloqueador neuromuscular las cuales se resumen así: no despolarizante, rápido inicio, corta duración, rápida recuperación, sin efecto acumulativo ni efecto sobre el sistema cardiovascular, nula liberación de histamina, reversible al efecto de los anticolinesterásicos, potencia elevada y metabolitos inactivos.

SUCCINIL COLINA

La succinilcolina fue descrita en 1906 por Hunt y Taveau, en una serie de análogos de la colina, que al ser probado en gatos curarizados, no fueron descubiertas las propiedades bloqueadoras de la placa neuromuscular.

Su estructura química es semejante a dos moléculas de acetil colina unidas por una función éster a partir de los grupos etilo, cada una conservando su grupo amonio cuaternario.

La succinilcolina es un compuesto inestable en solución acuosa a temperatura ambiente, perdiendo lentamente su potencia a lo largo del

tiempo. *La succinilcolina es degradada en el plasma por hidrólisis enzimática a causa de la butiril colinesterasa, pseudo colinesterasa o colinesterasa plasmática que también se encuentra en el hígado.*

La fugacidad de los efectos de la succinilcolina se debe a la rapidez de dicha reacción metabólica y accesoriamente a su redistribución. Luego de la inyección intravenosa de succinilcolina en pacientes adultos con actividad de colinesterasa normal, el relajante exhibe una rápida eliminación, con una vida media de entre 2 y 4 minutos. Se puede llegar a metabolizar hasta el 70 – 80 % de una dosis de succinilcolina a los 2 minutos de la administración, indicando que sólo una pequeña proporción de un total inyectado basta para su efecto relajante. El volumen de distribución de la succinilcolina es de difícil precisión dada su veloz biotransformación.

La succinilcolina es bien absorbida por las vías subcutánea, intramuscular e intraperitoneal, además de la usual intravenosa, aunque su efecto está reducido en potencia e influido por el solvente empleado. Produce un bloqueo neuromuscular de tipo despolarizante, o sea que responde a la neuroestimulación con depresión proporcional al grado de bloqueo de la contracción (frecuencia menor o igual a 0,1 Hertz), ausencia de fatiga tetánica a 50 Hertz o al Tren de cuatro a 2 Hertz, y facilitación post tetánica no significativa en el miomecanograma o ausente al electromiograma. Es un relajante de gran potencia y con las dosis utilizadas en clínica al inicio de la anestesia (1mg/Kg) siempre produce un bloqueo al 100% con duración de 8,5 minutos. Luego de la recuperación se observa que las respuestas a la neuroestimulación exceden el nivel previo al bloqueo, constituyendo una manifestación más de la actividad facilitadora de la succinilcolina.

Los efectos colaterales con las fasciculaciones, aumento de la presión intraabdominal, intracraneal, intraocular, mialgias, mioglobinemia, aumento de la CPK, hipertermia maligna.

El motivo fundamental para no abandonar su uso es debido a que sigue siendo el bloqueador neuromuscular más rápido cuando se requiere una intubación traqueal de emergencia y más aún si se supone que ésta puede resultar dificultosa. Otras indicaciones importantes son: la inducción de anestesia general en pacientes con estómago lleno (sangrantes de vías

digestivas altas, hernias de hiato, embarazadas, obesidad mórbida, etc.); el laringoespasmó, la terapia anticonvulsiva (basta con unos 0,3 mg/kg), las intervenciones cortas como endoscopías, reducción de fracturas o luxaciones.

BROMURO DE ROCURONIO

El Bromuro de Rocuronio es un nuevo bloqueador neuromuscular no despolarizante aminoesteroideo, con un perfil relajante similar al del vecuronio, pero con una importante excepción; presenta un tiempo de latencia y un desarrollo del bloqueo muy rápido, lo cual incide en un comienzo de acción extraordinariamente corto, que permite unas condiciones de intubación, a los 60 segundos, similares a las obtenidas con la succinilcolina, pero con una excelente estabilidad cardiovascular.

El Bromuro de Rocuronio produce a concentraciones clínicas adecuadas, parálisis muscular por antagonismo competitivo con la acetilcolina en los receptores nicotínicos, de la unión neuromuscular. Esta parálisis ocurre primero en los grupos musculares bien profundos y por último en el diafragma. La musculatura adductora de la laringe se afecta antes que la musculatura de las extremidades.

La actividad relajante del Bromuro de Rocuronio finaliza por disociación gradual del receptor, desplazando el equilibrio agonista/antagonista a favor de la acetilcolina, según gradiente de concentraciones. Su acción es fácilmente revertida por los anticolinesterásicos.

La farmacocinética del Bromuro de Rocuronio ha sido proporcionada por estudios europeos bajo anestésicos inhalatorios como halotano, sevofluorano e isofluorano, así como en pediatría, ancianos, insuficiencia renal y hepática, con estudios tanto europeos como norteamericanos. Presenta una vida media de distribución de 3 a 5 minutos y una vida media de eliminación de 60 a 120 minutos.

Su eliminación es hepato-biliar y sólo cantidades que oscilan entre 15 y 25% de la dosis total administrada se encuentran en orina de 24 horas. Tanto en plasma como en orina o bilis hay ausencia de metabolitos medibles. La acumulación del rocuronio depende de la dosis administrada y de su distribución y eliminación.

La potencia del Bromuro de Rocuronio es aproximadamente 5 a 6 veces menor que la del vecuronio. Los resultados obtenidos en diferentes estudios indican que posee un tiempo de latencia y un comienzo de acción dos veces más rápido que los del vecuronio. A la dosis de 0,6 mg/kg de peso, las condiciones de intubación son excelentes a los 60 segundos en la mayoría de los pacientes. Presenta una duración clínica del efecto relajante y un índice de recobro similar a los de otros bloqueadores neuromusculares no despolarizantes de acción intermedia. El comienzo de acción puede ser más rápido y la duración del efecto más larga cuando se usan técnicas inhalatorias en comparación con técnica intravenosas. La reversión del bloqueo se obtiene fácilmente con los anticolinesterásicos.

La duración del efecto es proporcional a la dosis administrada, por ello puede utilizarse en procedimientos de duración variable. Utilizando una dosis estándar de 0,6 mg/kg, la duración de la acción es de 30 a 32 minutos, utilizando dosis bajas (0,3 a 0,45 mg/kg) se acorta la duración del efecto relajante hasta 22 minutos. Dosis altas de 1mg/kg, sin efectos de liberación de histamina (éstas altas dosis no pueden utilizarse con los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes bencilisoquinoleínicos), producen efecto relajante hasta 60 a 70 minutos.

El índice de recuperación espontánea del 25 al 75%, es de 12 a 20 minutos. Los factores que influyen en la reversión son los relacionados con el bloqueador neuromuscular, anestésicos y antagonistas: la neostigmina antagoniza el bloqueo intenso con mayor eficacia que el edrofonio, la dosis oscila entre 0,04 a 0,08 mg/kg, en un tiempo de 5 a 10 minutos, previa administración de atropina a 0.01 mg/kg de peso.

La seguridad de un bloqueador neuromuscular puede evaluarse considerando los siguientes factores: liberación de histamina, efectos cardiovasculares, respuestas a las colinesterasas, tendencia a provocar

reacciones alérgicas o anafilácticas, acumulación, reversibilidad y/o actividades de los metabolitos. Con Rocuronio, las curvas de dosis respuesta obtenidas para bloqueo ganglionar, bloqueo vagal y liberación de histamina, están muy separadas de la dosis que produce bloqueo neuromuscular en animales de experimentación, por ello el margen de seguridad autonómico y de liberación de histamina es muy alto. A dosis clínicas, rocuronio no posee actividad sobre otros tipos de receptores que no sean los receptores nicotínicos colinérgicos del músculo esquelético. El ligero efecto vagolítico que puede ocasionar cuando se utilizan dosis muy altas, puede ayudar a prevenir la bradicardia intraoperatoria producida, por ejemplo por dosis muy altas de narcóticos. Su relativa ausencia de bloqueo ganglionar o efectos simpático miméticos no origina problemas en pacientes bajo tratamientos comunes hoy en día (antidepresivos, betabloqueadores, etc.) y cuyo órgano diana es el sistema simpático.

El Bromuro de Rocuronio produce un bloqueo inicial muy rápido, produciendo unas condiciones de intubación tan buenas como la succinilcolina; pudiendo ser administrado tanto en dosis repetidas como en infusión continua durante procedimientos de larga duración. Asimismo podría utilizarse en procedimientos cortos o en cirugía ambulatoria.