

ANA ERNESTO GONZÁLEZ

Hospital Veterinario Puchol (Madrid)



El papel de los bloqueantes neuromusculares en anestesia veterinaria

Los bloqueantes neuromusculares (NMB) son un grupo de fármacos anestésicos que se administran para mejorar la relajación de los músculos esqueléticos durante intervenciones quirúrgicas o diagnósticas. Su origen proviene del curare, extensamente empleado en la antigüedad por los indígenas de Sudamérica como método para impregnar las flechas de las lanzas y generar una parálisis muscular en las presas que eran atacadas con ellas.

Las indicaciones de uso engloban procedimientos variados como cirugías ortopédicas, prevención del movimiento del paciente durante procedimientos neurológicos, centralización ocular durante cirugías oftalmológicas, para un correcto acoplamiento al ventilador y para facilitar la intubación endotraqueal (gatos, cerdos, etc.). Es importante recordar que los NMB producen únicamente parálisis muscular, es decir, no generan depresión del sistema nervioso central ni analgesia. Por lo tanto, durante su empleo es necesario mantener un estado de inconsciencia y analgesia adecuados.

Tipos		Estructura química	Dosis	Inicio de acción	Duración del efecto	Efectos secundarios
Despolarizantes	Succinilcolina	Diacetilcolina	Gatos: 1mg/kg	5-15 seg	3-5 min	Bradycardia y complejos auriculoventriculares
No despolarizantes	Panacurio	Aminoesteroide	0,06 mg/kg	5 min	40-60 min	Aumento de la frecuencia cardíaca por bloqueo de receptores muscarínicos cardíacos
	Vecuronio	Aminoesteroide	0,06 mg/kg	5 min	20 min	Reversible con sugammadex
	Rocuronio	Aminoesteroide	0,1-0,6 mg/kg	2-3 min	15-30 min	Similar al vecuronio
	Atracurio	Benzilisoquinolina	0,1-0,5 mg/kg	5 min	20-40 min	Puede generar liberación de histamina
	Cisatracurio	Benzilisoquinolina	0,07-0,3 mg/kg	5 min	30 min	Mayor potencia que el atracurio con menor liberación de histamina

Tabla 1. Clasificación de los bloqueantes neuromusculares

Clasificación y mecanismo de acción

Los NMB se clasifican en dos tipos en función de su acción en la unión neuromuscular, pudiendo ser despolarizantes o no despolarizantes, dividiéndose este último en aminoesteroides y benzilisoquinolinas (tabla 1). Debido a su estructura química, se unen a los receptores nicotínicos ubicados en la placa motora y no pueden atravesar la barrera hematoencefálica ni placentaria.

Los agentes despolarizantes se unen al receptor nicotínico de forma no competitiva con la acetilcolina (ACh), activándolo y generando inicialmente fasciculaciones. Este fármaco no es hidrolizado por la enzima acetilcolinesterasa (AChE) por lo que no son degradados tan rápidamente como la ACh y permanecen unidos a los receptores, dando lugar a una parálisis muscular flácida tras las fasciculaciones.

Los agentes no despolarizantes

se unen de manera competitiva al receptor nicotínico desplazando la ACh pero sin llegar a activarlo, produciendo únicamente parálisis muscular flácida desde un comienzo. Para observar una parálisis completa es necesario que el 95% de los receptores nicotínicos estén ocupados.

Metabolismo y excreción

La succinilcolina es hidrolizada mediante la enzima pseudocolinesterasa presente en el plasma sanguíneo, por lo tanto, solo un 10% de la dosis administrada llega a la unión neuromuscular. En situaciones donde exista una deficiencia de dicha enzima (p. ej.: insuficiencia hepática, quemaduras extensas o administración de inhibidores de la colinesterasa) observaremos un aumento de la duración de su efecto.

El atracurio y el cisatracurio son inactivados mediante la eliminación de Hoffman, la cual es dependiente de la temperatura y del

pH del paciente. A valores fisiológicos, comienza a producirse la degradación progresiva de los agentes. Sin embargo, en casos de hipotermia o acidosis el proceso de eliminación se verá retardado. Durante este proceso, se generan metabolitos inactivos (laudanosina y monoacrilato) que pueden acumularse y producir efectos secundarios indeseados. Estos metabolitos son excretados por el riñón y la bilis.

El pancuronio, vecuronio y rocuronio se metabolizan por el hígado y se eliminan vía renal y biliar, pudiéndose acumular en situaciones de insuficiencia renal o hepática.

Efectos secundarios

La succinilcolina no es exclusiva de los receptores nicotínicos, de tal forma que durante su administración pueden activar otros receptores indeseados como los colinérgicos muscarínicos presentes en el corazón, dando lugar a bradicardia y bloqueos auriculoventriculares. También puede generar reacciones anafilácticas, aumento de la presión intracraneal, intraocular e intragástrica (regurgitación), hiperpotasemia, mialgia y puede precipitar el síndrome de hipertermia maligna en animales predispuestos.

Las benzilisoquinolinas pueden activar de forma directa mastocitos generando una liberación de histamina provocando hipotensión en el pacien-

te. Se recomienda administrar por vía intravenosa dosis bajas y de forma lenta para evitarlo. A nivel respiratorio, se produce la parálisis de los músculos intercostales y del diafragma propiciando a la necesidad de ventilación mecánica para una adecuada oxigenación del paciente.

Factores condicionantes

El efecto de los NMB puede verse potenciado al administrarlos de forma conjunta con fármacos que actúan a nivel de la unión neuromuscular, tales como anestésicos inhalatorios, antagonistas de los canales de calcio, antibióticos aminoglucósidos y el sulfato de magnesio. Por lo tanto, se aconseja usar dosis más bajas de NMB en estos casos para evitar que su duración sea más prolongada. Las alteraciones electrolíticas pueden condicionar la duración del efecto, viéndose aumentada en casos de hipermagnesemia e hipocalcemia y viéndose disminuida en casos de hipokalemia.

Los pacientes neonatos presentan mayor volumen de distribución por lo que requieren de dosis más elevadas para conseguir un efecto similar al esperado en



los adultos. Los pacientes jóvenes presentan menor número de receptores que los adultos, de tal forma que el efecto de los NMB puede verse aumentado. Los pacientes geriátricos suelen tener afectados los órganos principales de eliminación además de un menor volumen de distribución, por lo que se recomienda emplear dosis más bajas de NMB.

Los animales con patologías neu-

romusculares presentan una mayor sensibilidad hacia los BNM no despolarizantes, tales como miopatías, miastenia grave, etc. La respuesta puede ser impredecible en estos pacientes sobre todo si se encuentran en tratamiento con inhibidores de la acetilcolinesterasa por lo que se recomienda no administrar estos fármacos.

Características clínicas del bloqueo

El efecto clínico se observa en aquellos músculos que reciben mayor perfusión sanguínea, observándose primero el efecto en la laringe, el diafragma y el ojo antes que en las extremidades del paciente. Sin embargo, la sensibilidad a los NMB varía en función del músculo siendo los más sensibles los músculos laríngeos, seguido por las extremidades, los perioculares y, por último, el diafragma. Cuanto menor es la sensibilidad, mayor dosis deberemos emplear para bloquearlo por completo.

Para una correcta relajación de los músculos perioculares durante un procedimiento oftalmológico, deberemos de obtener una parálisis completa de los músculos de las extremidades. Cuando sea necesario un tiempo quirúrgico mayor, se recomienda repetir la dosis a la mitad de la administrada al inicio del procedimiento para evitar la sobredosificación del paciente.



apartado clínico



Durante la recuperación anestésica, deberemos garantizar que nuestro paciente presenta una capacidad respiratoria efectiva cuando las extremidades se hayan recuperado del bloqueo, puesto que el diafragma es menos sensible que ellas. La simple observación de la expansión del tórax no garantiza un correcto volumen corriente efectivo. Por ello, es importante el empleo de técnicas complementarias como técnicas de neuroestimulación, presión arterial de oxígeno, volúmenes pulmonares, etc., para garantizar la correcta extubación y recuperación del paciente.

Monitorización

La monitorización puede ser realizada mediante varios métodos (contracción única, doble ráfaga, estimulación tetánica, aceleromiografía, electromiografía, etc.), siendo uno de los más habituales el conocido como tren de cuatro (TOF o en inglés, Train Of Four).

El TOF consiste en aplicar cuatro impulsos eléctricos al nervio durante un periodo de 2 segundos (es decir, 2 Hz). En ausencia de un bloqueo neuromuscular, observaremos cuatro contracciones musculares distintas (T1, T2, T3 y T4) y con diferente intensidad. Cuando administramos un NMB no despolarizante observaremos que dichas contracciones se irán perdiendo, comenzando por la T4 hasta la T1 si administramos suficiente dosis, concepto que conocemos por desvanecimiento. Cuando se han ocupado un 75% de los receptores es cuando observamos que T4 desaparece, un 80% con T3, un 90% con T2 y un 100% con T1.

Durante la recuperación las fasciculaciones reaparecen en sentido inverso. Por ello, para la extubación estaría indicado en una proporción T4:T1 del 0.9, o cuando hayamos observado que nuestro paciente ha recuperado la cuarta contracción (T4).

Reversión

Para revertir el efecto de los NMB se administran fármacos antagonistas de la acetilcolinesterasa, como la neostigmina o el edrofonio (tabla 2), para que aumente la concentración de Ach en la hendidura sináptica y desplace, por competitividad, a los agentes bloqueantes no despolarizantes. Su administración estaría indicada cuando existe, aproximadamente, un 90% de los receptores ocupados por un NMB de duración corta o interme-

dia. En casos de larga duración, estaría indicado cuando un 75% se encuentra ocupado.

Durante la reversión, se genera un aumento de Ach en todo el organismo pudiendo observar efectos parasimpáticos como bradicardia, bloqueos auriculoventriculares, broncoconstricción, aumento de la motilidad intestinal, etc. Para evitarlo, se aconseja administrar un fármaco anticolinérgico (p. ej.: atropina o glicopirrolato) de forma conjunta.

El sugammadex es el antagonista de elección para el rocuronio y el vecuronio que, a diferencia de los anteriormente mencionados, no es un antagonista de la AchE por lo que no es necesario administrar un anticolinérgico de forma simultánea. Es posible su administración con el 100% de receptores ocupados, sin embargo, no es habitual en medicina veterinaria debido a su alto coste.

El bloqueo neuromuscular residual o recuarización se define como la presencia de signos o síntomas de debilidad muscular en el periodo postoperatorio tras el antagonismo de los NMB. Esto ocurre en situaciones en las cuales el antagonista presenta una duración del efecto inferior a la del bloqueante, pudiéndose activar de nuevo el efecto del NMB durante la recuperación del paciente. Por este motivo, son pacientes que requieren de una observación exhaustiva durante la recuperación (movimientos involuntarios, expansión torácica, temperatura, saturación, etc.).

Agentes	Dosis	Inicio	Duración
Antagonistas de la acetilcolinesterasa	Neostigmina	0,04 mg/kg Atropina: 0,02 mg/kg Glicopirrolato: 0,01 mg/kg	7-10 min 50 min
	Edofronio	0,5 mg/kg Atropina: 0,01 mg/kg	1-3 min 60 min

Tabla 2. Dosis clínicas recomendadas de antagonistas de la acetilcolinesterasa para NMB no despolarizantes.

Conclusiones

1. Los bloqueantes neuromusculares son fármacos que contribuyen a la anestesia equilibrada proporcionando relajación muscular.
2. Estos agentes están indicados para facilitar la manipulación quirúrgica, el acoplamiento del paciente al ventilador y la intubación.
3. Es fundamental asegurar una correcta profundidad anestésica y analgésica para evitar que el animal sea consciente del procedimiento.
4. Como complicaciones podemos tener parálisis de los músculos ventilatorios que requieran de ventilación mecánica.

5. La antagonización es una herramienta disponible en casos de emergencia y/o menor tiempo quirúrgico del esperado.
6. La monitorización de la profundidad del bloqueo y de la recuperación se deben realizar mediante monitores específicos, por ejemplo de neuroestimulación, y no mediante signos clínicos.

Para más información:

En el Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz, se podrá consultar la bibliografía completa correspondiente a este artículo para todos aquellos interesados.



**MEDICAMENTOS VETERINARIOS
Y ALIMENTACIÓN ANIMAL**

C/ Turin nº4 Bj. • 06800 Mérida
sucoex@sucoex.es
www.sucoex.com

Tifs. 924 31 26 04 • 657 97 92 67