



**Vall d'Hebron
Hospital**

Bloquejants neuromusculars. Monitorització del bloqueig neuromuscular.

**Alejandro Madrid Crespo
Anestesiologia i Reanimació
Hospital Universitari Vall d'Hebron**

Necessitat d'un BNM òptim

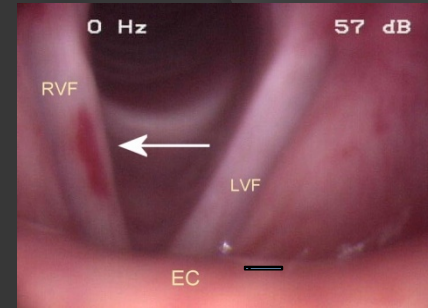
Anesthesiology 2003; 98:1049-56

© 2003 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc

Laryngeal Morbidity and Quality of Tracheal Intubation

A Randomized Controlled Trial

Thomas Mencke, M.D.,* Mathias Echternach, M.D.,† Stefan Kleinschmidt, M.D.,* Philip Lux,‡ Volker Barth, M.D.,† Peter K. Plinkert, M.D.,§ Thomas Fuchs-Buder, M.D.||



BNM: dosis del doble de la DE95



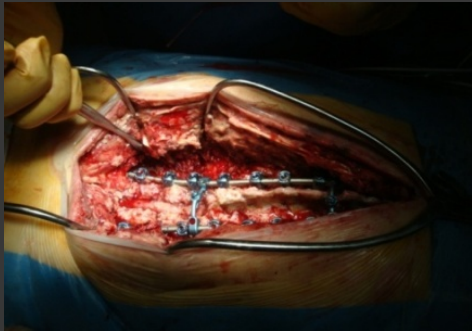
Milloren les condicions d'intubació
Menys disfonies i seqüel·les postop en
cordes vocals

¹Mencke T et al. *Anesthesiology*. 2003 May; 98(5):1049-56.

²Pansard JL et al. *Anesthesiology*. 1987;67:326-330.

BNM: Bloqueo/ Bloqueante Neuromuscular
DE: Desviación Estándar

Necessitat d'un BNM òptim



Immobilitat del pacient

Neurocirurgia, Cirurgia Cardíaca, microcirurgia
Cirurgia ocular

Reducció del to dels músculs abdominals.

Laparoscòpia → Cirurgia digestiva y ginecològica

Prevenió de l'augment de la PIA → Els BNM
eviten l'augment de la pressió d'insuflació.

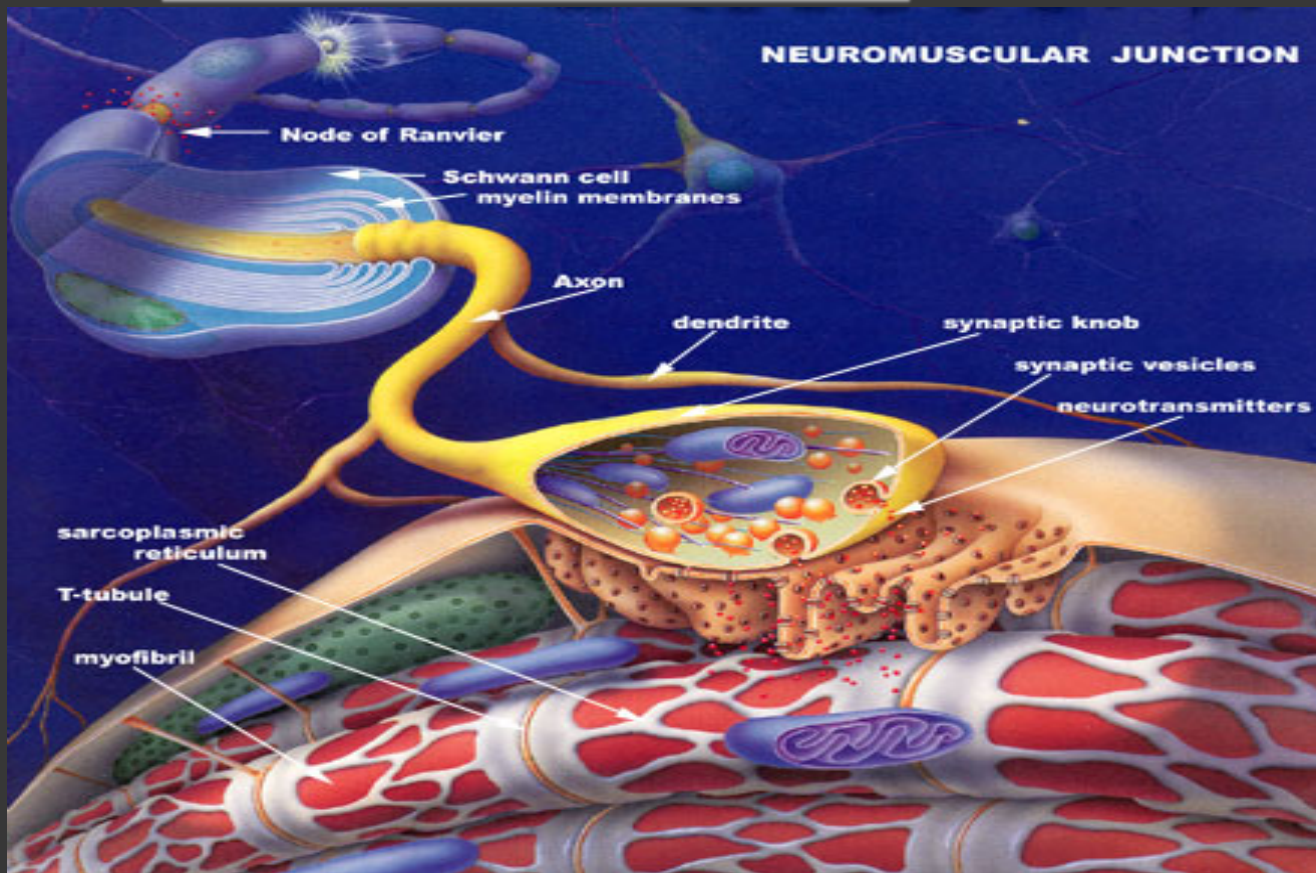
Poden afavorir unes condicions quirúrgiques
més bones. (Espai de treball)

Prevenió de complicacions

Tos, augment de la pressió IA e IT, cirurgia ocular oberta

Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

- FISIOL. TRANS. NM



RECEPTORS NEUROMUSCULARS

- Presinàptics

- Postsinàptics:

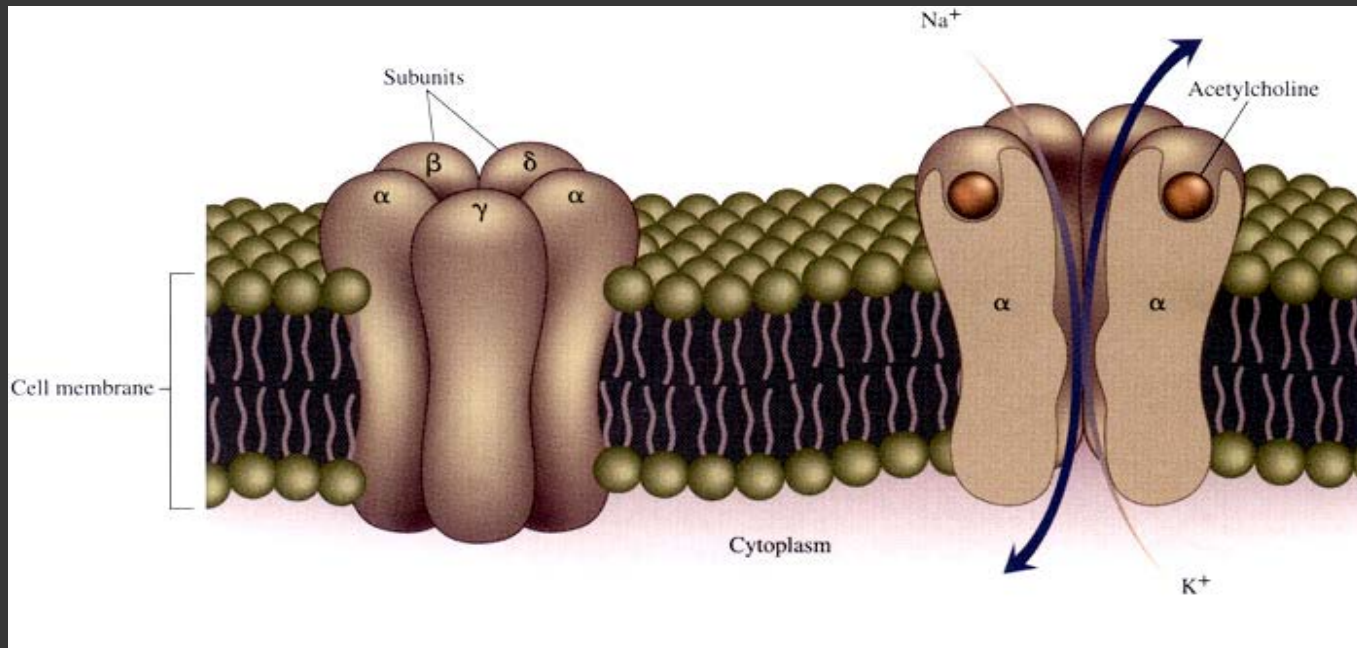
 - *Extrasinàptics ($t_{1/2}$ 10-30 h)

 - *Sinàptics ($t_{1/2}$ 7-14 dies)

RECEPTOR NICOTÍNIC D'ACETILCOLINA

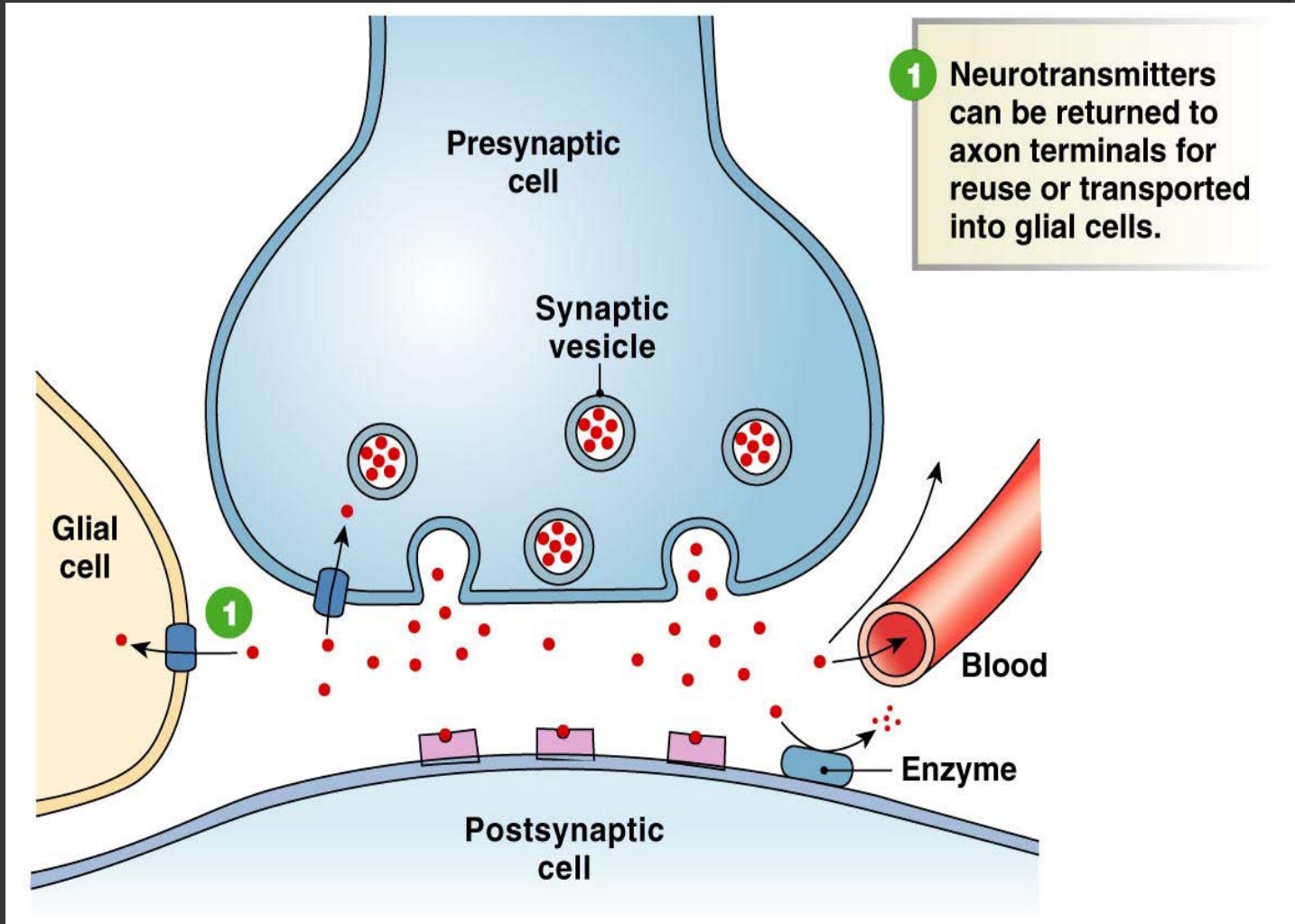
Receptors de membrana (canal iònic). 2 α , 1 β , 1 δ , 1 γ .

2 ACh s'uneixen a 2 sub. α \rightarrow canvi conformacional:
s'obre canal iònic (Na^+/K^+).



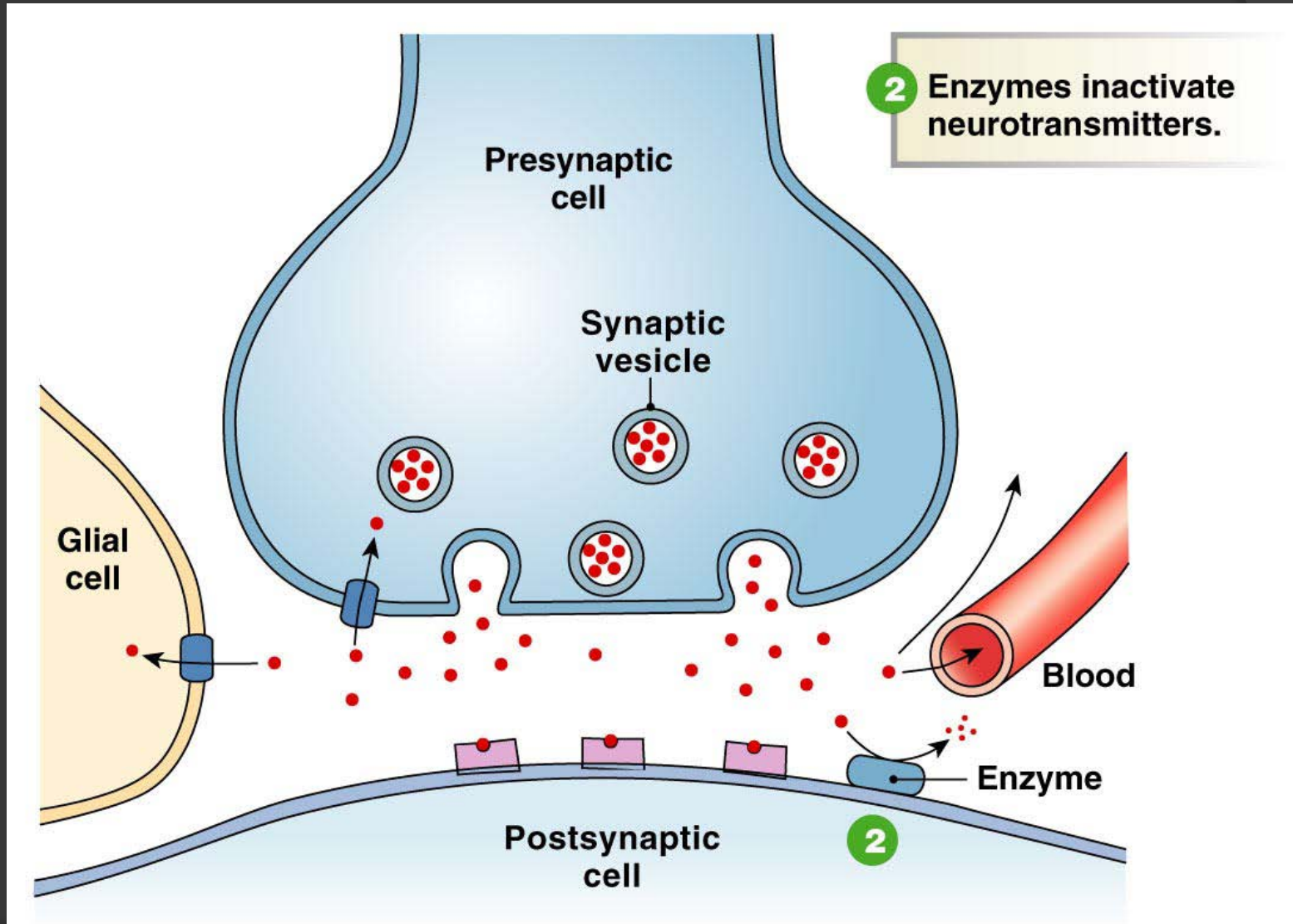
UNIÓ NEUROMUSCULAR

INACTIVACIÓ DEL NEUROTRANSMISOR



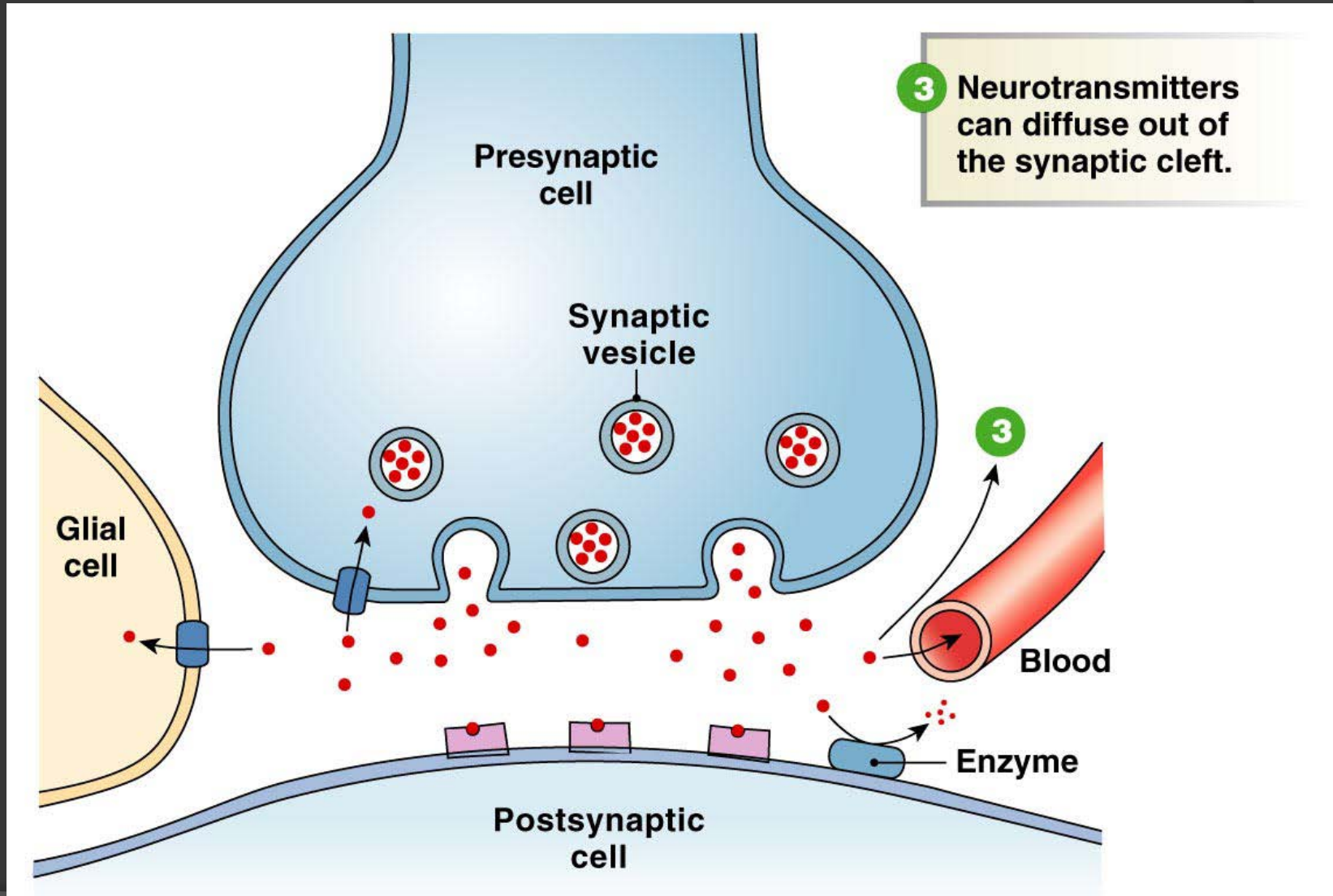
UNIÓ NEUROMUSCULAR

INACTIVACIÓ DEL NEUROTRANSMISOR



UNIÓ NEUROMUSCULAR

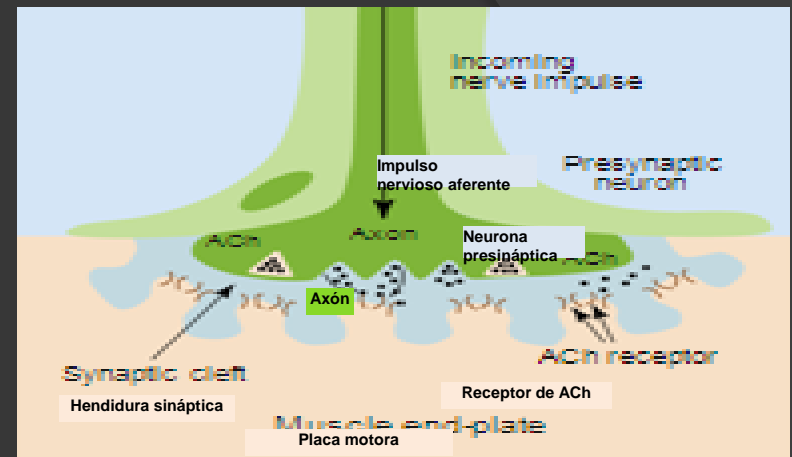
INACTIVACIÓ DEL NEUROTRANSMISOR



Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

- FISIOL. TRANS. NM
- **BNM**
- FARMACOLOGIA BNM
- MONITORITZACIÓ
- RECUPERACIÓ-REVERSIÓ
- SUGAMMADEX
- CASOS CLÍNICS

Clases de BNM



BNM despolarizants (agonistes)

- S' uneixen a una subunitat alfa dels receptors nicotínics postsinàptics de la mateixa manera que l'acetilcolina

BNM no despolarizantes (antagonistes competitiu)

- Competeixen amb l'acetilcolina en la unió a la subunitat alfa dels receptors nicotínics postsinàptics
- A aquest grup pertanyen les:
 - bencilisoquinolines (atracuri, cisatracuri)
 - aminoesteroidals (vecuroni, rocuroni)

Elecció del BNM apropiat

BNM: Bloqueante Neuromuscular

El BNM ideal

- Mecanisme d'acció no despolarizant
- Inici ràpid de l'acció
- Acció de duració breu, o predictable.
- Recuperació ràpida
- No acumulatiu
- Sense efectes adversos cardiovasculars greus
- Sense lliberació d'histamina
- Reversible
- Sense interaccions farmacològiques
- Metabolits farmacològicament inactius
- Independent de l'excreció per òrgans
- Estable en solució / Formulació per a ús immediat

Tabla I. Farmacodinámica y efectos adversos de los BNM de uso actual

| BNM y dosis | Inicio de Acción Seg. (DS) | Duración 25% min (DS) | Precauciones y efectos adversos | Ventajas |
|---|-----------------------------------|------------------------------|--|--|
| Succinilcolina 1 mg.Kg ⁻¹ | 56 (15) | 8 (2) | <ul style="list-style-type: none"> • Aumento de presión en las cavidades corporales • Rabdmiolisis en pacientes con miopatías • Hiperpotasemia tóxica en pacientes con denervación (encamados, quemados, administración crónica de BNM...) • Mialgias postoperatorias. • Efecto prolongado en déficit de colinesterasa congénito o adquirido • Necesita conservación en frío | <ul style="list-style-type: none"> • Rápido inicio y fin de su efecto |
| Rocuronio 0,6 mg.Kg ⁻¹ | 115 (21) | 29,5 (8,2) | <ul style="list-style-type: none"> • Duración 25% prolongada en pacientes con insuficiencia hepática y renal • Necesita conservación en frío | <ul style="list-style-type: none"> • Rápido inicio de efecto • Reversión rápida a cualquier nivel de bloqueo |
| Atracurio 0,5 mg.Kg ⁻¹ | 178 (47) | 45 (7) | <ul style="list-style-type: none"> • Liberación de histamina con dosis elevadas o tras inyección rápida. • Necesita conservación en frío | |
| Cisatracurio 0,1 mg.Kg ⁻¹ | 325(88) | 38(6) | <ul style="list-style-type: none"> • Necesita conservación en frío | <ul style="list-style-type: none"> • En su mayor parte se degrada espontáneamente |
| Vecuronio 0,1 mg.kg ⁻¹ | 174 (32) | 38 (7) | <ul style="list-style-type: none"> • Similar a rocuronio | <ul style="list-style-type: none"> • No requiere frío. Se reconstituye en el momento de utilizarlo |
| Mivacurio 0,15 mg.Kg ⁻¹ | 202 (37,2) | 13 (4) | <ul style="list-style-type: none"> • Liberación de histamina | <ul style="list-style-type: none"> • No requiere frío • Duración corta |

Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

- FISIOL. TRANS. NM
- BNM
- **FARMACOLOGIA BNM**
- MONITORITZACIÓ
- RECUPERACIÓ-REVERSIÓ
- SUGAMMADEX
- CASOS CLÍNICS

Farmacocinética. PARÁMETROS MEDICIÓN

ED_{90}/ED_{95} : Dosis requerida para producir 90 o 95% depresión de la altura del twitch

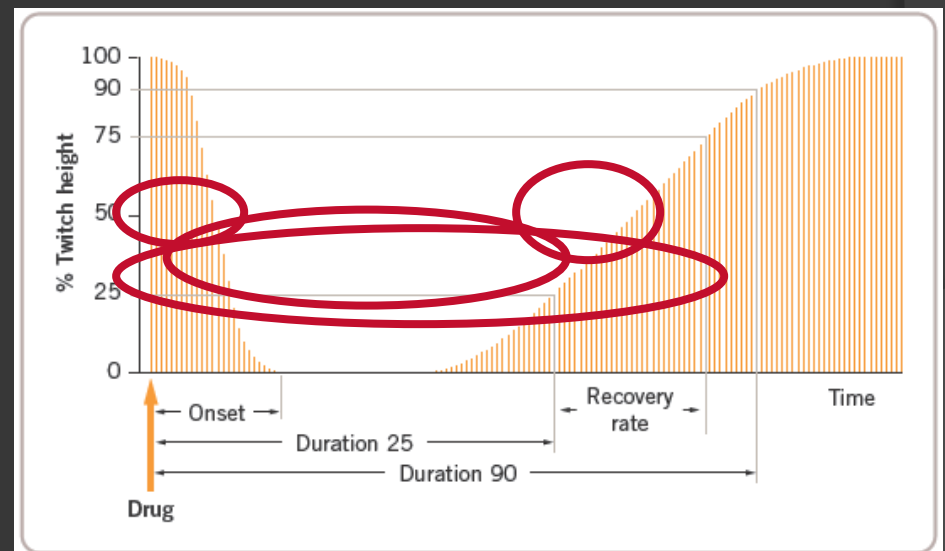
Onset: Tiempo desde la inyección hasta el efecto máximo. Dep dosis y flujo sanguíneo.

Duración 25: Tiempo desde la inyección hasta la recuperación del 25% de la altura del twitch height (duración clínica)

Duración 90: Tiempo la inyección hasta la recuperación del 90% de la altura del twitch

Índice de recuperación: Tiempo de recuperación desde el 25% al 75% del twitch

- $2 - 3 \times DE_{90} - IOT$
- $0,5 \times DE_{90} -$ mantenimiento del bloqueo muscular



CONCEPTES

PRIMING DOSE

PRECURARITZACIÓ (pre-succinilcolina)

INVERSIÓ O TIMING PRINCIPLE

DURACIÓ DE L'ACCIÓ

UP-DOWN REGULATION

Up and down-regulation

Transtornos asociados a una “up and down regulation” de los receptores de acetilcolina

“Up-regulation” de los RnAC

“Down regulation” de los RnAC

Lesión de la médula espinal

Miastenia gravis

Accidente vascular cerebral

Intoxicación por anticolinesterásicos

Quemaduras

Intoxicación por órganofosforados

Inmovilización prolongada

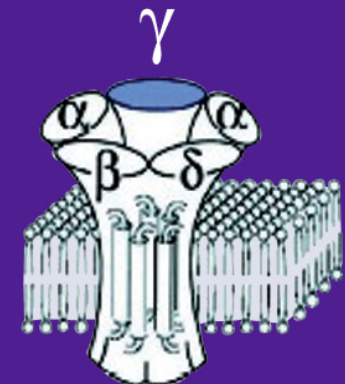
Exposición prolongada a
bloqueantes neuromusculares

Esclerosis múltiple

Síndrome de Guillain-Barré

RnAC - Receptor nicotínico de acetilcolina

Estructura de la subunidad del RAC



Grans variacions de la resposta individual als BNM



- **Función hepática**
- **Función renal**
- **Edad**
- **Sexo**
- **Enfermedad neuromuscular**
- **Otros medicamentos (interacciones)**

Efectes dels BNM són difícils de preveure en qualsevol persona



I ara què?

Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

- FISIOL. TRANS. NM
- BNM
- FARMACOLOGIA BNM
- MONITORITZACIÓ
- RECUPERACIÓ-REVERSIÓ
- SUGAMMADEX
- CASOS CLÍNICS

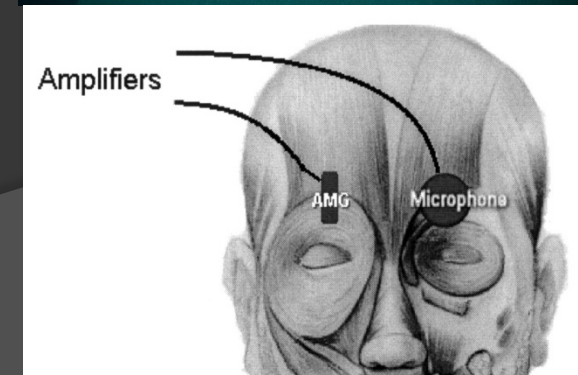
Monitorització de la Transmissió NM

MÈTODES

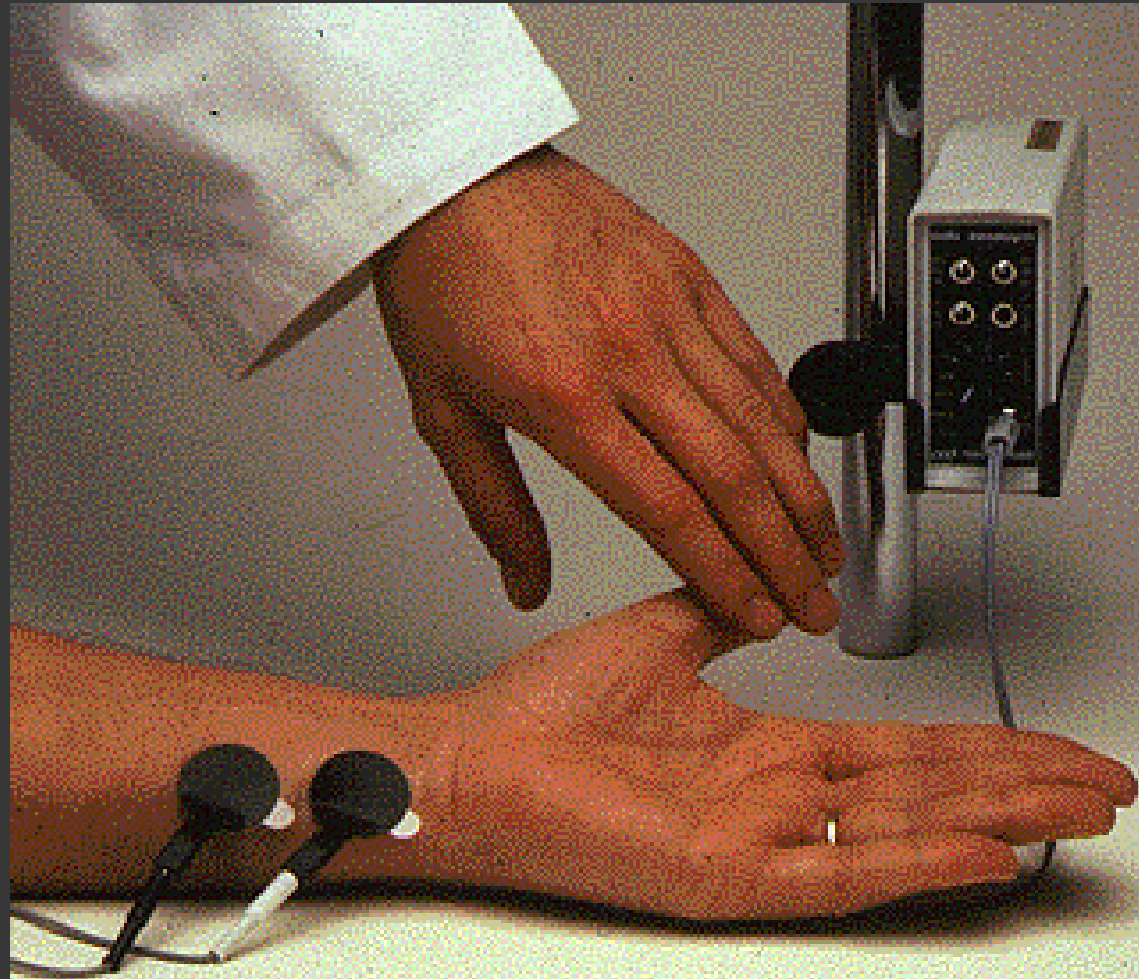
» SUBJECTIVA (clínica)

» OBJETIVA:

- QUALITATIVA (tactil)
- QUANTITATIVA:
 - MECANOMIOGRAFIA (gold standard)
 - ELECTROMIOGRAFÍA
 - ACCELEROMIOGRAFÍA (ORGANON)
 - CINEMIOGRAFIA (DATEX)
 - FONOMIOGRAFÍA



MONITORITZACIÓ TACTIL



Monitorizació quantitativa de la transmissió neuromuscular (TNM)

Medició objectiva de la força muscular

Medeix la suma dels efectes de tots els fàrmacs usats per l'anestèsia^a.



Garantitza una relaxació muscular suficient.

indica quan és possible la intubació

indica quan i com podem revertir el bloqueig

Garantitza la plena recuperació al final de la intervenció quirúrgica

^aFuchs-Buder, T. et al., Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. Acta Anaesthesiol Scand 51 (7), 789 (2007).

MONIT.NM NERVIS ESTIMULATS



BLOQUEO DIFERENCIAL

Sensibilidad y recuperación del bloqueo de diferentes grupos musculares a los relajantes musculares no despolarizantes

| Recuperación del bloqueo | Músculo | Sensibilidad |
|--------------------------|------------------------|------------------|
| Más rápido | Diafragma | Más resistencia |
| | Corrugador superciliar | |
| | Cuerdas vocales | |
| | Recto abdominal | |
| | Aductor del pulgar | |
| | Masetero | |
| Más lento | Músculos suprahioides | Más sensibilidad |

EL PACIENT FA FORÇA!!!



| Tipus | Descripció | Observacions |
|---------------------|--|---|
| Estímul únic | Aplicació d un estímul supramàxim durant 0,2 mseg | L' amplitud del twitch es compara amb el valor basal |
| Tren de quatre | Aplicació de quatre estímuls supramàxims a una freqüència de 2Hz en un interval de 2 seg | És el mètode més utilitzat en el període perioperatori |
| Contatge postetànic | Estimulació de nervis motors a freqüències 50 Hz | Dolorós (no s'ha d'utilitzar en pacients conscients). Deixar reposar el múscul rera l'estímul |
| Doble ràfaga | Dos breus ràfagues d'estímuls tetànics (50 Hz) separades per intervals de 750 mseg | Mètode concebut per valorar el BNM de petita magnitud mitjançant observació tàctil o visual |

Estímulo Simple (ST)

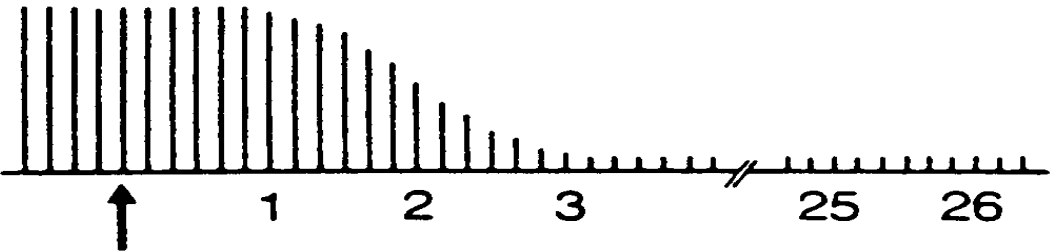
0.1-1.0 Hz.

Estimulación:

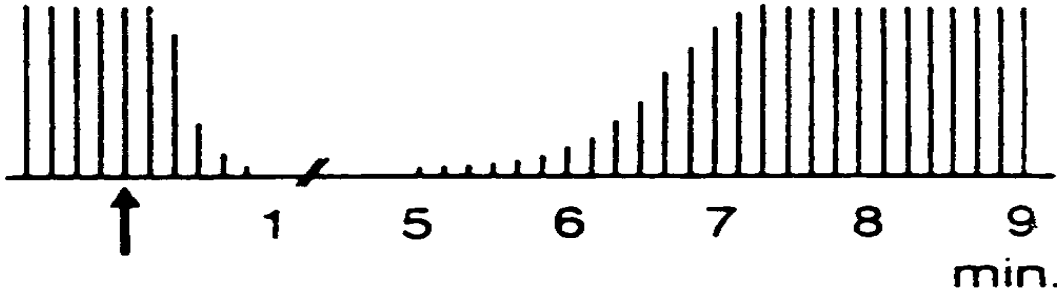


Resposta:

Bloq. no desp.



Bloq. desp.

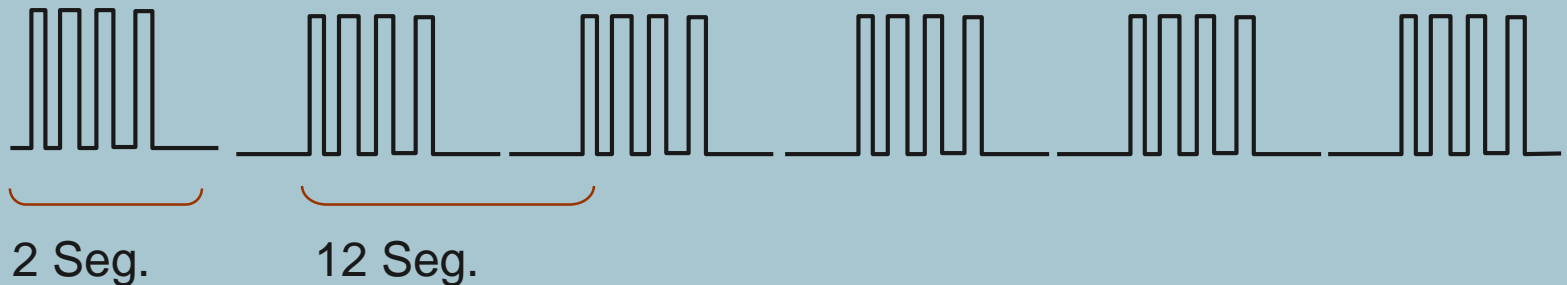


TREN DE QUATRE Train of four:TOF

Métode estàndard -(1970)-. Simplicitat.

4 estímuls a intervals de 0,5 seg

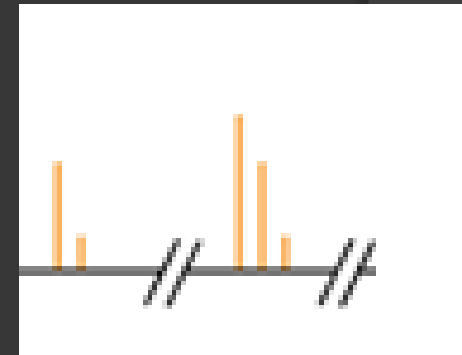
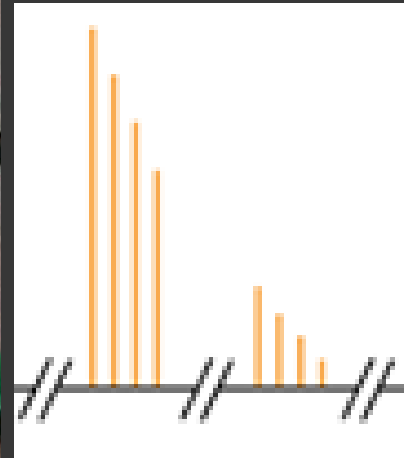
No necessita de un valor control previ.



Ali HH. Utting JE. Gray TC: Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. British J Anaesth 1971 43: 473-477. Valoración instrumental del bloqueo neuromuscular.

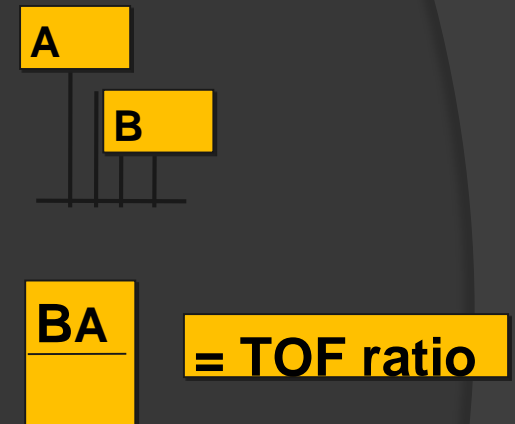
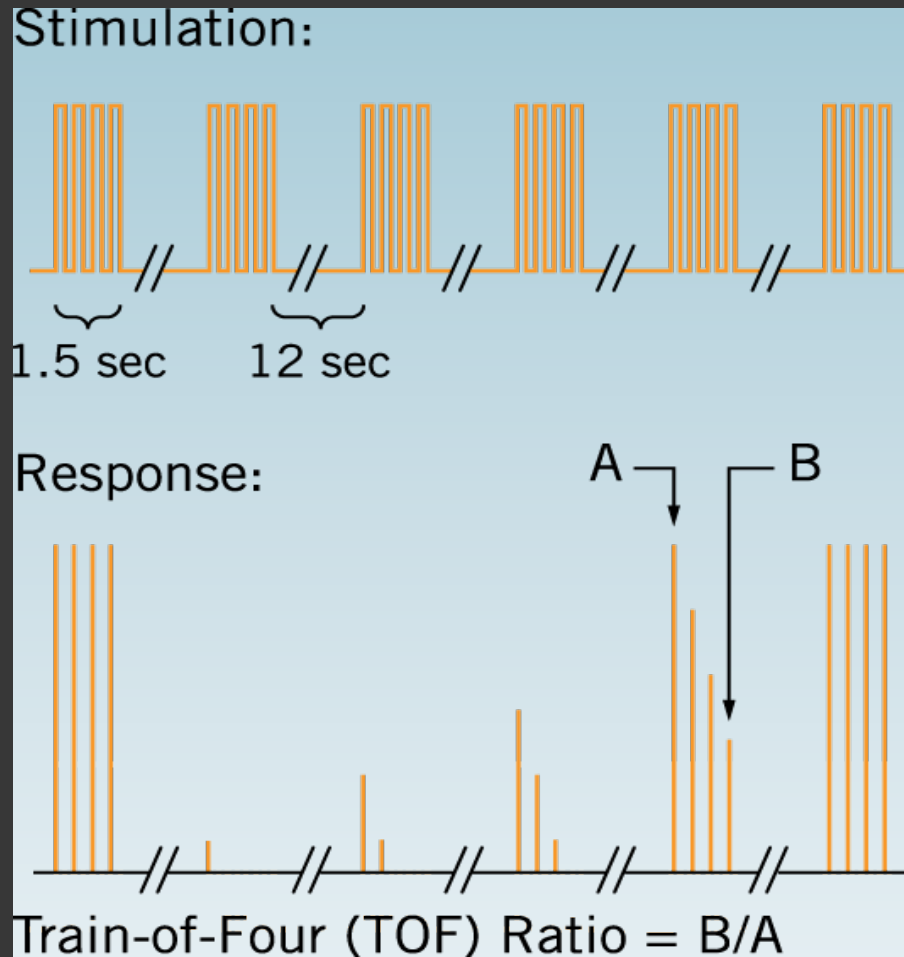
TREN DE QUATRE

Ali et al introdueixen el TOF per quantificar el grau de bloqueig residual produït per un BNM No Despolaritzant



El debilitament es quantifica comparant el final de la 4^a resposta del TOF amb la 1^a (Fade o fatiga)

TREN DE QUATRE



Criterio de recuperació del BNM: TOF rati $\geq 0,9$



CONTATGE POSTETÀNIC (PTC)

- Monitoritza el BNM profund (quan TOF=0).
- 5 seg TETANUS seguits 10-20 twitch simples a 1Hz.
- Lliberació massiva d'Ach. a placa neuro muscular pot activar algun receptor lliure de RNM.
- PTC de 0: bloqueig intens.
- PTC de 15/15 o 20/20: preveu que aviat apareixerà 1 resposta al TOF (bloquejo profundo)

Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

- INTRODUCCIÓ
- FISIOL. TRANS. NM
- BNM
- FARMACOLOGIA BNM
- MONITORITZACIÓ
- RECUPERACIÓ-REVERSIÓ
- SUGAMMADEX
- CASOS CLÍNICS

EL PROBLEMA DEL BNM RESIDUAL

Paràlisi residual (Bloqueig residual)

- Problemes relacionats amb les vies respiratòries del pacient i la respiració que poden arribar a ser greus.
- Altera el reflexe tussígen
- Demora en la retirada del tub endotraqueal (extubación)
- Provoca sensació de debilitat en el pacient, diplopia...
- Disfunció de la musculatura laríngia, similar al sleep apnea
- Infravalorada

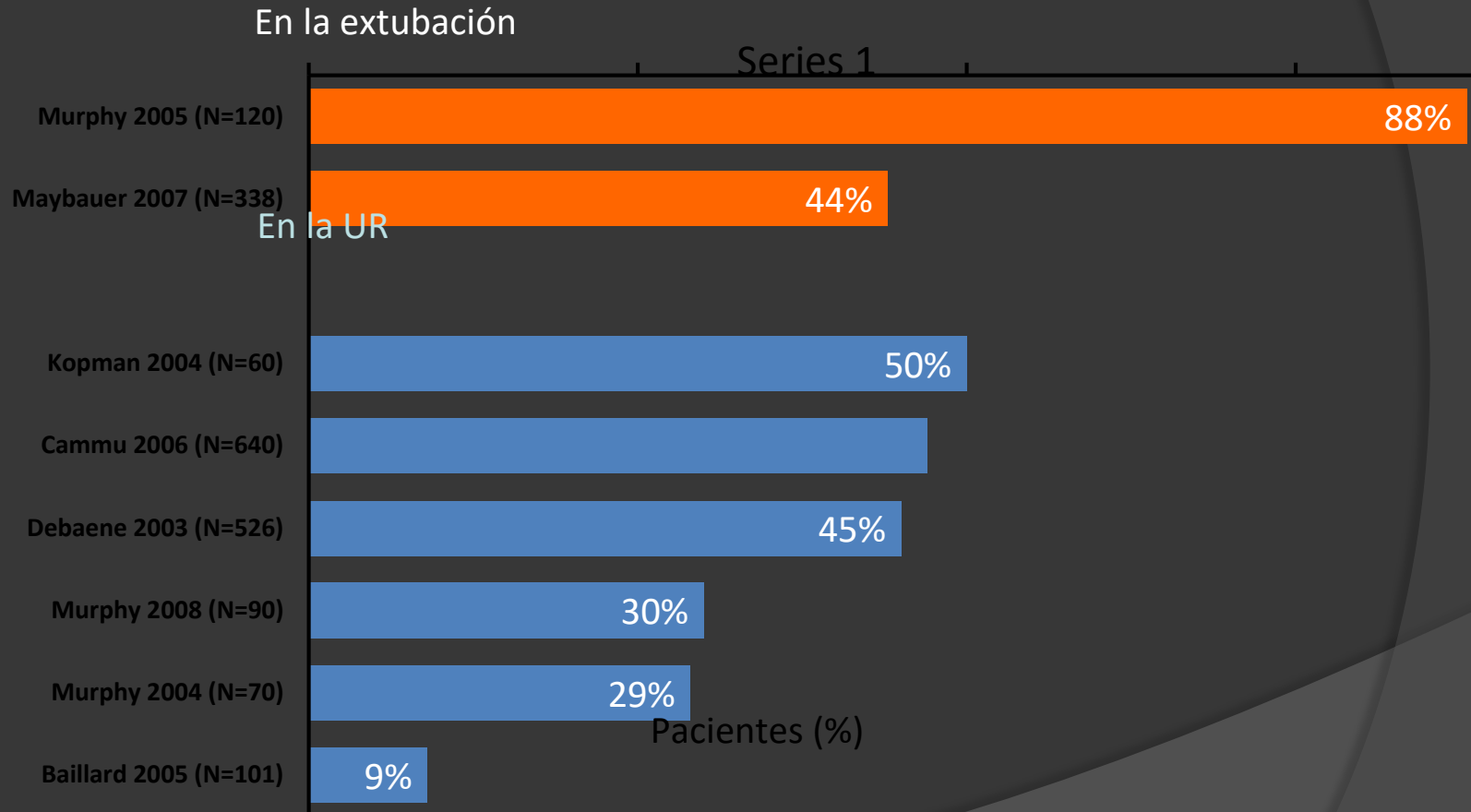


Recurarizació

- Molt infreqüent actualment
- Relacionada amb l'ús de BNM de vida mitja llarga
- Pot ser tant greu o més que un bloqueig residual.

El BNM residual (TOF ratio < 0,9) es freqüent amb els reversors actuaes (neostigmina)¹

Incidenca del BNM residual con el rocuronio^{1,2}

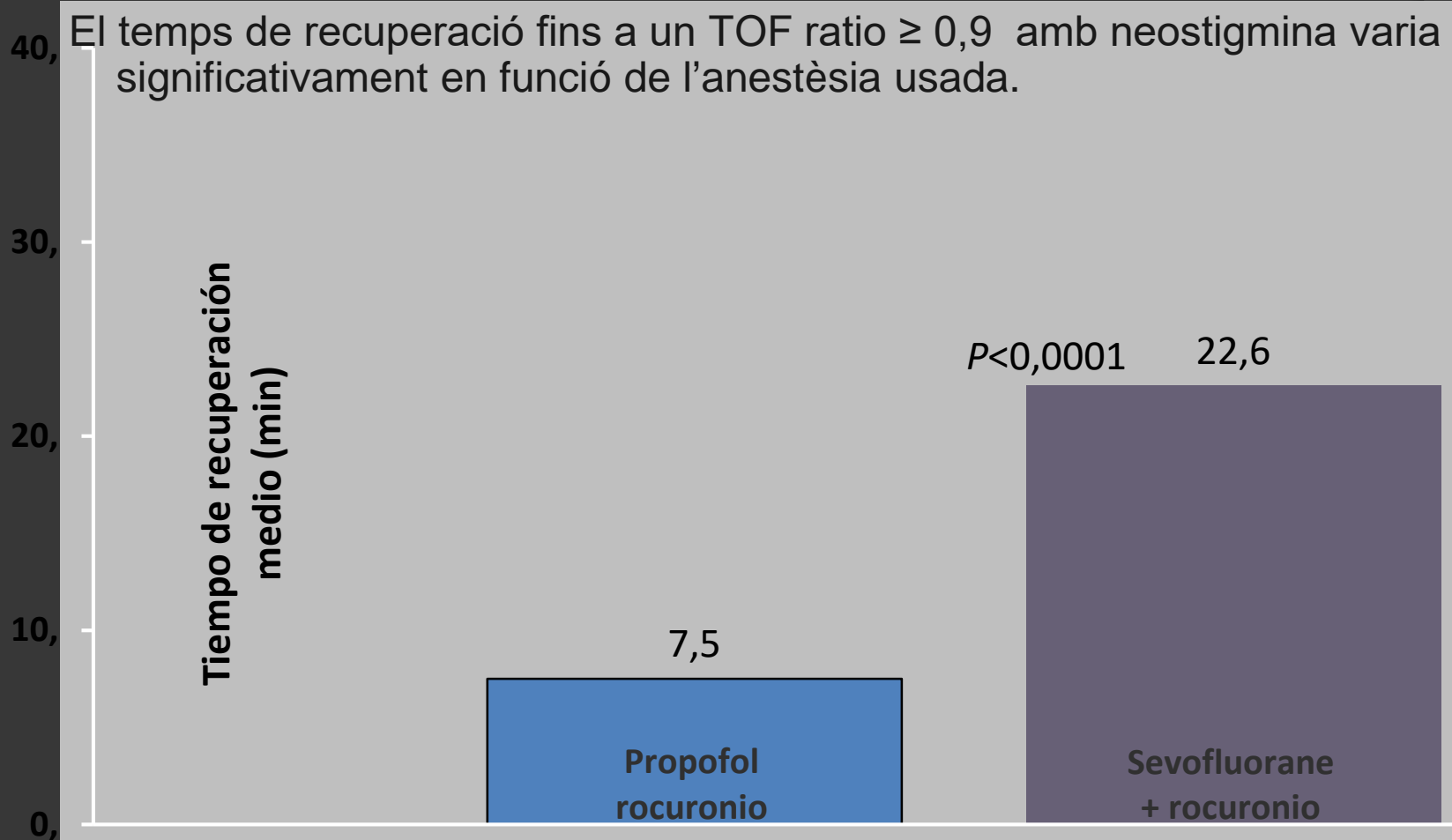


^a39% de pacientes ambulatorios; 18% de pacientes ingresados.

BNM = bloqueo neuromuscular; TOF = tren de cuatro; UR = unidad de reanimación.

1. Murphy GS et al. *Anesth Analg.* 2010;111:120–128; 2. Cammu G et al. *Anesth Analg.* 2006;102:426-429.

La recuperación del BNM con neostigmina varía en función de la anestesia¹



n=20 en cada grupo. Los 0,07 mg/kg de neostigmina se administraron al reaparecer la segunda respuesta táctil del TOF con cada anestésico.

BNM = bloqueo neuromuscular; TOF = tren de cuatro.

1. Kim KS et al. Anesth Analg. 2004;99:1080–1085.

EFFECTES ADVERSOS DELS REVERSORES DE BNM

| | |
|---|---|
| Inhibidors de la ACE (para revertir el BNM) ^{1,2} | Antimuscarínics (simultanis per prevenir efectes colinérgics) ^{2,3} |
| • Bradicardia/Prolongació del QT | • Arritmias cardíacas |
| • Hipersalivació | • Menor activitat parasimpàtica |
| • Hipotensió | • Menor variabilitat de la frecuència cardíaca |
| • Broncoconstricció | |
| • Calambres abdominals intensos | |
| • Náuseas y vómitos | |

BNM = bloqueo neuromuscular;

ACE = acetilcolinesterasa.

1. Srivastava A et al. Br J Anaesth. 2009;103:115–129.

2. Van Vlymen JM et al. Anesth Analg. 1997;84:148–154.

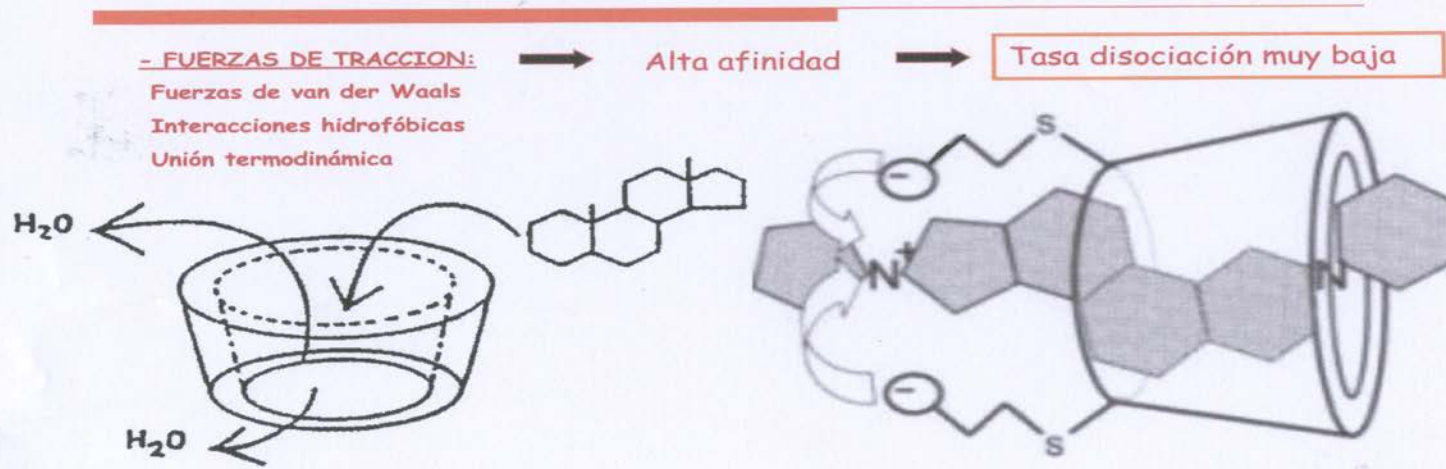
3. Caldwell JE. Anesth Analg. 1995;80:1168–1174.

REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

- AGENTES ENCAPSULANTES
 - SUGAMMADEX
 - CALABADION

REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR con sugammadex

Complejo sugammadex - rocuronio



Complejo relación 1:1 con el relajante aminoesteroideo

Cameron KS et al. *Org Lett* 2002;4:3403-3406
Gijsenbergh F et al. *Anesthesiology* 2005;103:695-703

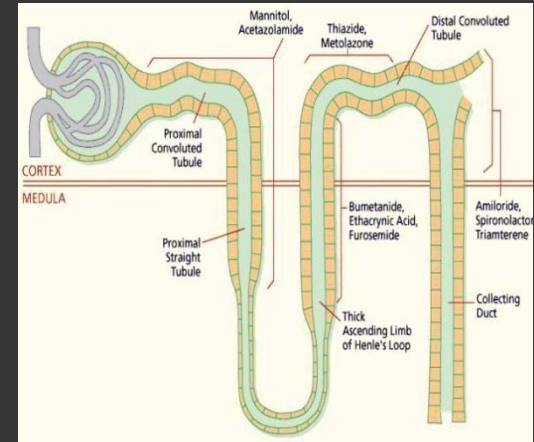
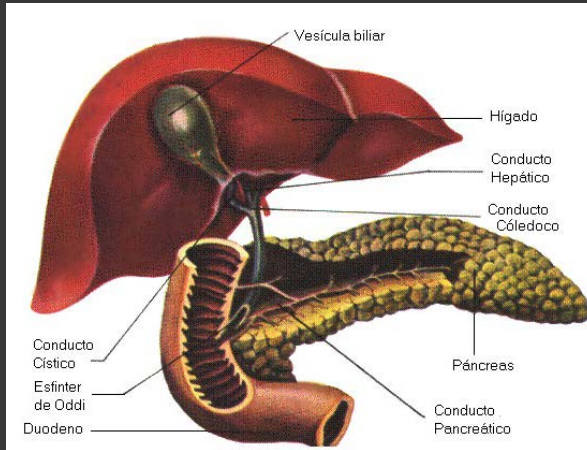
Perfil farmacocinético: eliminación

ROCURONIO

75%

0.26 l/m

25%



0%

0.088 l/m

100%

SUGAMMADEX-ROCURONIO
(V_{ss} 11-14 L T_{1/2β} 1,8 h)

DOSIS SUGAMMADEX

BLOQUEO MODERADO



2 MG/KG

BLOQUEO PROFUNDO



4 MG/KG

BLOQUEO INTENSO



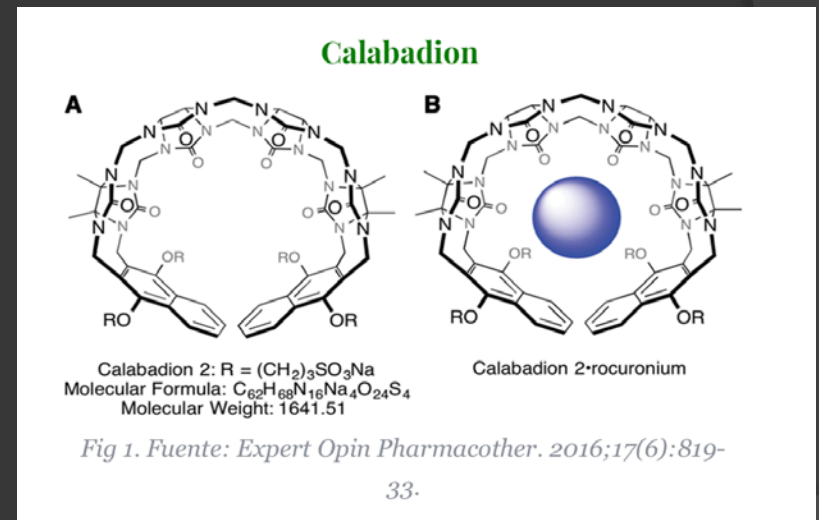
16 MG/KG

INDICACIONES SUGAMMADEX UNIÓN EUROPEA

- REVERSIÓN BLOQUEO MODERADO (TOF \geq 1) 2-18 AÑOS
- REVERSIÓN CUALQUIER GRADO BLOQUEO > 18 AÑOS
- NO SE RECOMIENDA EN < 2 AÑOS, HEPATÓPATAS Y NEFRÓPATAS SEVEROS

REVERSIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR

- CALABADION
 - 2^o Generación
 - Reversión de BNM benzilisoquinolonas
 - Tiene una selectividad por el rocuronio 18.900 veces > por acetilcolina.



| | Neostigmina | Encapsuladores | |
|---|---|--|---|
| | | Sugammadex | Calabadión-2 |
| Mecanismo | Inhibición de la acetilcolinesterasa creando incremento de la cantidad de neurotransmisor | Encapsulación 1:1 molécula aminoesteroidal | Encapsulación 1:1 molécula tanto aminoesteroidal como benzilisoquinolona. |
| Efecto | Agonismo indirecto | Antagonista | Antagonista |
| Estudios | Humanos | Humanos | In vivo (ratas) |
| Selectividad molecular | No | Si | Si |
| TOF necesario | ≥2 | 0 | 0 |
| Reversión del bloqueo profundo | No | Si | Si |
| Principales efectos adversos | Efectos sistémicos tanto muscarínicos como nicotínicos | Recurarización secundaria, hipersensibilidad, broncoespasmo en asmáticos, alargamiento de los tiempos de coagulación | Desconocidos. In vivo no efectos hemodinámicos ni respiratorios. |
| Tiempo de efecto | Minutos (15min aproximadamente) | Segundos a pocos minutos. Dependiente de dosis | Pocos segundos, incluso con bloqueo intenso |
| Selectividad por otras moléculas | | Factor Xa | Cocaína Etomidato Ketamina Ranitidina |
| Sitio efector | Unión neuromuscular | Vasos sanguíneos (gradiente compartimento central – unión neuromuscular) | Vasos sanguíneos (gradiente compartimento central – unión neuromuscular) |
| Eliminación | Hepática y renal | Renal | Renal |

Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

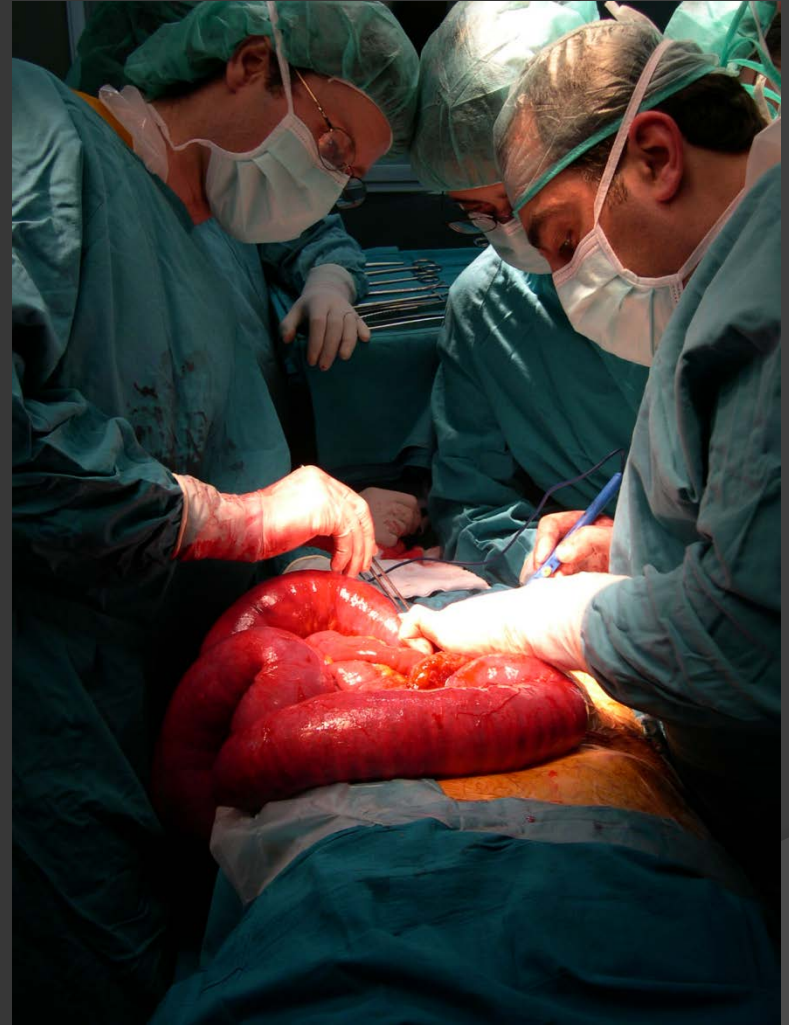
- INTRODUCCIÓ
- FISIOL. TRANS. NM
- BNM
- FARMACOLOGIA BNM
- MONITORITZACIÓ
- RECUPERACIÓ-REVERSIÓ
- SUGAMMADEX
- CASOS CLÍNICS

CAS CLÍNIC 1

Home 76 anys
Oclusió intestinal
IQ: laparotomia exploradora

HTA
EPOC
OSAS amb CPAP

1. Quina anestesia?
2. Estomac ple?
3. Quines opcions tinc per relaxarlo?
4. Monitoritzarem la relaxació?
5. A quin múscul? A quins valors intubarem? A quins el mantindrem?

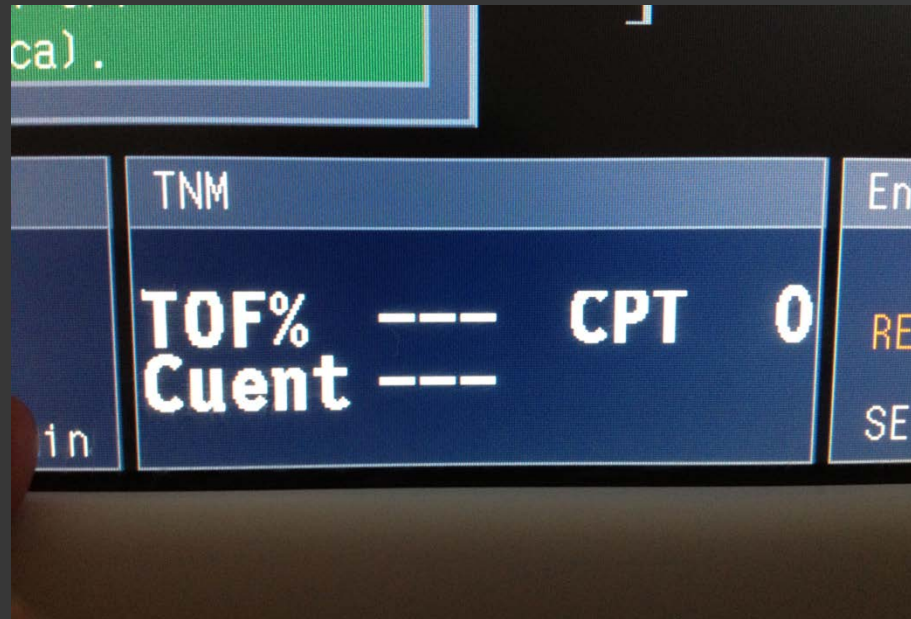




Els cirurgians han vist que la oclusió era per una brida.
S'acaba la intervenció i decidim que el volem despertar
I tenim el monitor així.
QUÈ FEM?



Què podem fer?





Inserte tarjeta de datos

Otros TNM

Iniciar

Parar

Tipo de estímulo TOF

Ajuste de ciclo 20 seg

Tetánica/CPT

Aviso de recuper. NO

Config. TNM

Menú previo

Selecciona el intervalo de tiempo entre mediciones de TNM.



82 /min

Análisis arritm. severas



mm

II 0.2
V5 0.4
aVL 0.0

V5 0.4



98



Et 31 F1 0
FR 12/min

PANI

mmHg S1s Dia

140/79

Media (105) 0 5 min

TNM

TOF% 13

Cuent 4

0 20 seg

Entropia SE:

RE 44

SE 44

5 min

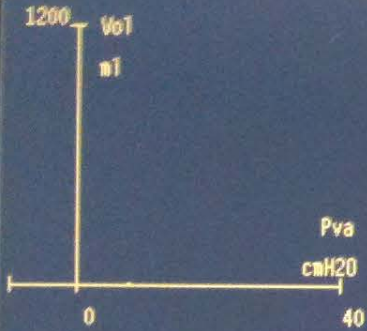
Gases

| % | O2 Δ | N2O | Sev |
|----|------|-----|-----|
| Et | 41 | 0 | 1.4 |
| F1 | 45 | 0 | 1.6 |

Inserte tarjeta de datos

GENERAL

14:55



A1sys cmH2O
 Ppico **8** VTinsp **0**
 Pplat --- VTesp **280**
 Pmed **6** l/min
 PEEPtot **8** VMinsp **7.4**
 VMesp **8.1**

I:E --- : ---

Comp1 --- ml/cmH2O

Rva --- cmH2O/l/s



ECG

F C

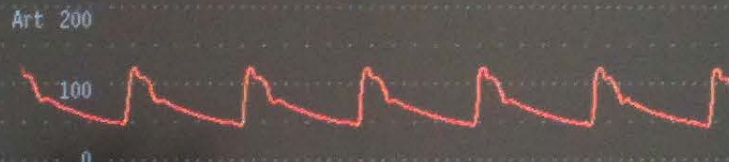
65 /min

Análisis arrit. severas



mm ST I II 0.6 V5 1.9 aVL -0.2

V5 1.9



mmHg Art

121/47
(71)



% SPO2

100



Apnea desactivada Et CO2

40 F1 **0**
FR **13** /min

PANI
 mmHg S1s D1a
108/54
 Media (78) 28 minAtr.

TNM
 TOF% **100**
 Cuent **4**
 0 15 min

Entropía SE: **40**
 RE **40**
 SE **39**
 5 min

CAM
 % N2O Sev CAM
 Et **0** **1.9** **0.9**
 F1 **0** **2.2**

CAS CLINIC 2



- Estem a URPA i ingressa pacient procedent de quirofan. - Intervingut de Colectomia LPC. 70 kg. ASA I.
- AG sense incidents. Cirurgia 50 min.
- Dosi única de cisatracuri en la inducció :0,15 mg/kg (3xDE95). 450 mcg fentanil i nolotil abans d'extubar. Manteniment sevofl.
- S'ha administrat 2mg de neostigmina i 1mg atropina quan s'han detectat símptomes de reversió muscular. Tosia amb el tub i respirava espontaniament pel que l'han extubat.
- A l'exploració el pacient està adormilat, sudorós, satura 95% amb cànules nasals, respira espontàniament. Desperta a l'estímul i diu que li costa respirar i que li fa mal la panxa. Pupiles mitges reactives.

COMENTARI CAS 2

1. Diagnòstic diferencial
2. Presenta curarització residual? Com la puc diagnosticar? Tractament?
3. Correlació de la clínica amb la relaxació.
4. Dosi neostigmina 40-50 mcg/Kg.
5. Efectes de l'acidosi respiratòria

Un TOF ratio $\leq 0,7$ no es indicativo de una reversión completa del BNM

- En estudios con voluntarios sanos jóvenes se ha observado que un BNM parcial (TOF ratio de 0,7 a 0,9) se asocia a:
 - Alteraciones en la coordinación de la musculatura faringolaríngea
 - Obstrucción de las vías respiratorias
 - Disminución de la respuesta ventilatoria hipóxica
 - Síntomas de debilidad muscular

CONCLUSIONES

- » En muchos estudios se ha observado una incidencia elevada de BNM residual en las URPA's
- » Las consecuencias del BNM residual pueden ser graves e incluyen diversas complicaciones respiratorias críticas y un mayor uso de recursos sanitarios

Reducción de la incidencia de BNM residual: consideraciones generales

- » No utilizar BNM de larga duración
- » No revertir el BNM con menos de 3 respuestas del TOF si se va a revertir con anticolinesterásicos

Reducción de la incidencia de BNM residual: consideraciones sobre la monitorización

- » Determinar el TOF ratio mediante monitorización cuantitativa
- » Cuando no se monitoriza y según el tipo de BNM, tipo de paciente y/o cirugía, obliga a la administración de un reversor aunque hayan transcurrido > 2 horas

Alvarez Gomez JA et al. Rev Esp Anesthesiol Rean
2009;56(10):616-627

Debaene B et al. Anesthesiology 2003;98:1042-1048.

Eriksson LI. Anesthesiology 2003;98:1037-1039.

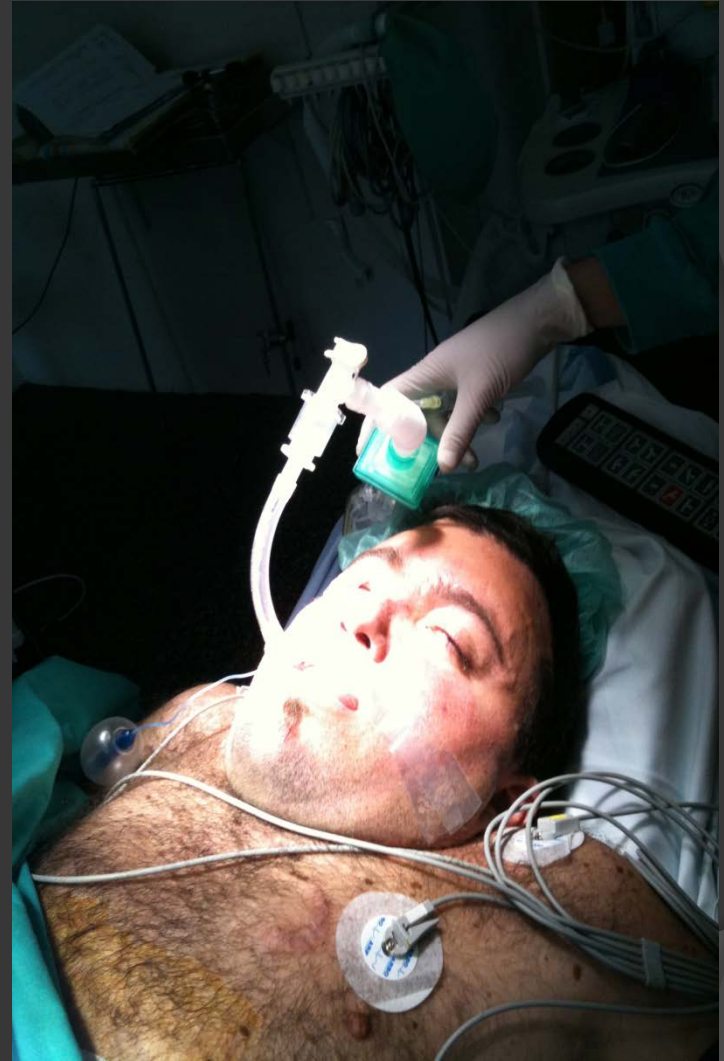
CONCLUSIONES

- » La monitorización cuantitativa es esencial para detectar el BNM residual
- » El criterio indicativo de recuperación del BNM es un TOF ratio $\geq 0,9$
- » No monitorizar obliga SIEMPRE a REVERTIR el BNM

El TOF ratio $\geq 0,9$ debe combinarse con una evaluación clínica minuciosa de los efectos adversos posiblemente atribuibles al uso de los bloqueantes neuromusculares

IOT DIFÍCIL







GRÀCIES

ABNM despolarizantes: Succinilcolina

- Ventajas
 - Acción de inicio rápido y duración breve^{3,4}
- Limitaciones
 - Prolongación del BNM con menor actividad de la colinesterasa plasmática⁵. (heterocigoto 1/50, homocigoto raro)
 - Numerosos acontecimientos adversos^{3,4}
 - Aumento de la presión intraocular e intragástrica
 - Efectos cardiovasculares
 - Hiperpotasemia
 - Hipertermia maligna
 - Dolor muscular postoperatorio
- En uso desde 1952, es el único BNM despolarizante disponible actualmente^{1,2}

¹Foldes FF y cols. *N Engl J Med.* 1952;247:596-600; ²Hunter JM. *N Engl J Med.* 1995;332:1691-1699; ³Succinylcholine. <http://www.merckmanuals.com/professional/lexicomp/succinylcholine.html>. Updated 2009. Último acceso, 7 de enero de 2011; ⁴Bettelli G. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19:600-605; ⁵Østergaard D y cols. *Med Toxicol Adverse Drug Exp.* 1989;4:351-368.

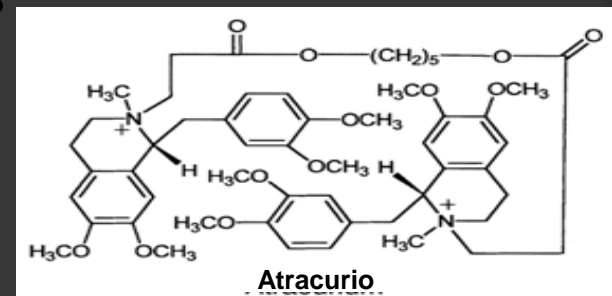
Bencilisoquinolinas: Atracurio

- Ventajas

- La eliminación de Hofmann independiente de los órganos permite utilizarlas en pacientes con insuficiencia renal y hepática¹⁻³ Duración intermedia; en uso desde 1982^{1,2}

- Limitaciones

- Mayor duración clínica que rocuronio y vecuronio⁴
- Puede liberar histamina y provocar efectos cardiovasculares^{1,5}
- Puede acumularse laudanosina con la infusión prolongada en pacientes con insuficiencia hepática^{1,6}



¹Ficha Técnica de Producto. Besilato de Atracurio. Comercializado por GlaxoSmithKline; ²Hunter JM. *N Engl J Med.* 1995;332:1691-1699; ³Fisher DM y cols. *Anesthesiology.* 1986;65:6-12; ⁴Carroll MT y cols. *Anaesthesia.* 1998;53:1169-1173; ⁵Naguib M y cols. *Br J Anaesth.* 1995;75:588-592; ⁶Ward S y cols. *Br J Anaesth.* 1986;58(supl. 1):6S-10S.

Bencilisoquinolinas: Cisatracurio

- Inicio / duración intermedias; en uso desde 1996^{1,2}
- Ventajas
 - Menor probabilidad de liberación de histamina y de efectos cardiovasculares que atracurio^{1,3}
 - Eliminación de Hofmann independiente de los órganos (uso en pacientes con insuficiencia hepática y renal)^{1,4}
- Limitaciones
 - Inicio lento de la acción comparado con otros ABNM^{1,3,5}
 - Riesgo de acumulación de laudanosina en pacientes con insuficiencia hepática¹
 - Posibilidad de CRPO⁷

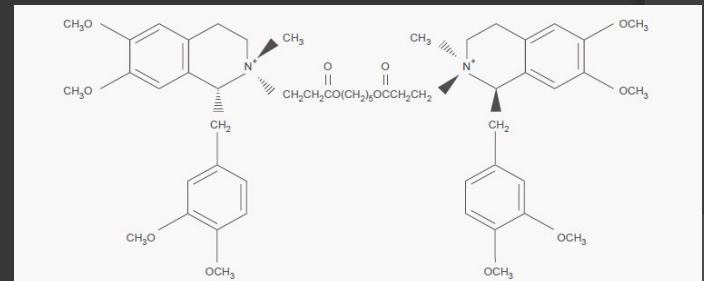


Figure 5
Molecular structure of cisatracurium. Hofmann elimination is the major route of degradation of cisatracurium. This spontaneous, nonenzymatic process results in fragmentation of the molecule between the terminal ester-carbonyl groups of the linking chain and the quaternary nitrogen atoms.

Figura 5
Estructura molecular del cisatracurio. La eliminación de Hofmann es la principal vía de degradación del cisatracurio. Este proceso espontáneo no enzimático conlleva la fragmentación de la molécula entre los grupos carboniléster terminales de la cadena de unión y los átomos de nitrógeno cuaternario.

CRPO: Curarización residual post-operatoria.

¹Ficha Técnica de Producto. Besilato de Cisatracurio. Comercializado por GlaxoSmithKline, S.A;

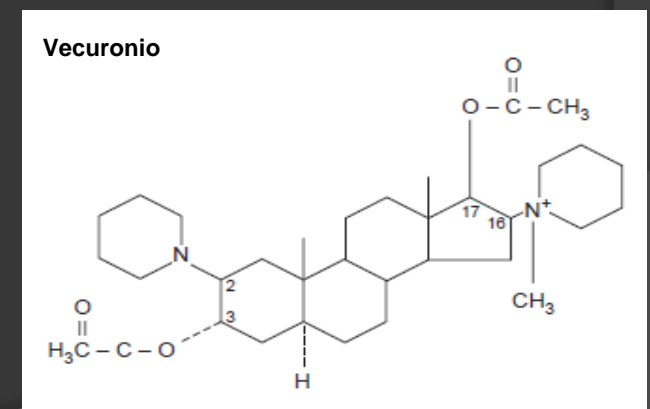
²Naguib M y cols. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:483-490; ³Bettelli G. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19:600-605; ⁴Kisor DF y cols. *Clin Pharmacokinet.* 1999;36:27-40; ⁵Adamus M y cols. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2006;150:333-338; ⁶Doenicke AW. *Anesth Analg.* 1998;87:434-438; ⁷Maybauer DM y cols. *Anaesthesia.* 2007;62:12-17.

Aminoesteroides: Vecuronio

- Duración intermedia; en uso desde principios de los años 80^{1,2}
- Ventajas
 - Duración clínica de 25–40 minutos¹
 - Sin liberación de histamina o efectos cardiovasculares importantes^{1,3}

Sin prolongación del BNM en pacientes con insuficiencia renal¹

- Limitaciones¹
 - Metabolito 3-desacetilo con $\geq 50\%$ de la potencia de vecuronio
 - Recuperación prolongada en pacientes con disfunción hepática



Aminoesteroides: Rocuronio

- Inicio rápido, duración intermedia; uso desde 1994

- Ventajas:

Inicio rápido

No metabolitos activos

No liberación de histamina

Escasos efectos cardiovasculares importantes

Reversión rápida con sugammadex

- Limitaciones:

Duración de acción puede alargarse en pacientes ancianos, nefropatas y hepatópatas.

Bloquejants neuromusculars i monitorització del BNM

- FISIOL. TRANS. NM
- BNM
- FARMACOLOGIA BNM
- MONITORITZACIÓ
- RECUPERACIÓ-REVERSIÓ
- SUGAMMADEX
- CASOS CLÍNICS