

Elaboración de una tabla comparativa de usos y propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de bloqueantes neuromusculares disponibles en un hospital público de Córdoba.



SUAREZ MARINA ELIANA (1, 2), MARTINI GABRIELA MAGALI (1), DUTTO SUSANA (1), UEMA SONIA (2), SPERANDEO NORMA (3)

1 SERVICIO DE FARMACIA, HOSPITAL MISERICORDIA NUEVO SIGLO, MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA.

2 CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIME), FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.

3 DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS-UNITEFA-CONICET, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.

INTRODUCCIÓN



Hospital Misericordia

- Ciudad de Córdoba, Noviembre 1922
- Público, Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba
- Polivalente, 3° nivel de atención, 200 camas, multidisciplinario
- Programas de residencias médicas, farmacéuticas y otras especialidades

Covid-19

- Primeros meses pandemia → asignación de rol sanitario: libre Covid-19
- Final año 2020 → aumento demanda: reasignación rol
- Reorganización servicios, camas, personal salud, insumos...
- Gestión de compras centralizadas en Ministerio para todos los hospitales públicos provinciales
- Adquisición medicamentos claves: sedoanalgesia, relajantes neuromusculares...

Bloqueantes neuromusculares (BNM)

- Relajación del músculo esquelético
- Uso en Unidad de Terapia Intensiva (UTI), Quirófano
- Atracurio, pancuronio, rocuronio, succinilcolina, vecuronio
- Problemas: alta rotación, sobre-stock, riesgo ruptura de stock, posible cambio proceso de compra
- Necesidad de información actualizada para toma de decisiones

OBJETIVOS

Conocer el uso de BNM en los Servicios de Anestesia y UTI del hospital

Elaborar una tabla comparativa de propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas y criterios de elección para cada BNM

METODOLOGIA

Se contactó a informantes claves: Servicios UTI Adulto y Quirófano

Usos, criterios de elección

Definir parámetros a analizar de BNM

Búsqueda y recopilación de información

Fuente referencia de EEUU: *Clinical Pharmacology*

Fuentes referencia de España: Centro de Información de Medicamentos AEMPS (EMA)

Se definió organizar la información en una Tabla

Comparativa

Fácil acceso





Reunión anual GAPURMED 2022

	ATRACURIO	PANCURONIO*	ROCURONIO	SUCCINILCOLINA**	VECURONIO
USOS aprobados	Intubación Ventilación mecánica Cirugía	Intubación Ventilación mecánica Cirugía	Intubación de emergencia Intubación Ventilación mecánica Cirugía	Intubación de emergencia Intubación Cirugía	Intubación Ventilación mecánica Cirugía
USOS Off label	Prevención de escalofríos en hipotermia terapéutica	Intubación de emergencia. Prevención de escalofríos en hipotermia terapéutica.	Prevención de escalofríos en hipotermia terapéutica	Terapia electroconvulsiva	Intubación de emergencia. Desfasciculación antes de administración de succinilcolina. Prevención de escalofríos en hipotermia terapéutica
Uso en PEDIATRIA/ NEONATOLOGIA	PED: ↑ frecuencia administración NEO: ?? No recomendado: inicio/duración bloqueo variable, ↓, ↓↓ dosis	PED/NEO: sólo Cirugía, resto es <i>off label</i> PED: dosis niños > dosis lactantes o adultos NEO: dosis prueba 0,02 mg/kg	PED/NEO: Intubación de emergencia <i>off label</i> Bloqueo prolongado PED: velocidad infusión ≥ adultos	PED/NEO: sólo intubación e intubación de emergencia, resto es <i>off label</i> PED: dosis niños > dosis adultos NEO: dosis RN y bebés > dosis niños	PED: dosis 1-10 años > dosis adultos NEO: ↑ sensibilidad y duración bloqueo, sólo VM y CX, resto es <i>off label</i>
Uso en EMBARAZO/ LACTANCIA	Embarazo: ?? Transplacentario Cesárea: efectos perjudiciales en RN: ?? Lactancia: ?? Retomar lactancia +24 h post cirugía	Embarazo: ?? Cesárea: parto inmediato p/evitar traspaso a placenta Efectos perjudiciales en feto/RN: ?? Lactancia: ?? Retomar inmediatamente lactancia: ?? (baja absorción y liposolubilidad)	Embarazo: ?? Transplacentario Cesárea: 0,6 mg/kg ¿NO?*** en intubación de emergencia Lactancia: ?? Retomar lactancia +6 hs	Embarazo: ?? Transplacentario, sin efecto sobre útero Embarazo/Cesárea: se prolonga bloqueo Bloqueo neuromuscular residual en RN Lactancia: ?? (baja absorción y liposolubilidad)	Cesárea: ?? Efectos perjudiciales en RN: ?? Lactancia: ?? Retomar inmediatamente lactancia: ?? (baja absorción y liposolubilidad)
VIAS DE ADMINISTRACION	SOLO IV - Intermitente: s/dilución, lento (1-2 min) o dividido - Continua: SF, DX5, DX5SN	SOLO IV - Intermitente: directa, s/dilución, rápida (seg) - Continua (no es de elección): SF, DX5, DX5SN, Ringer	SOLO IV IM estudiado en PED, no consistente - Intermitente: directa, s/dilución, rápida (5-10 seg) - Continua: SF, DX5, DX5SN, Ringer	IV o IM - IV directa (push) - IV continua - IM (infantes, pediátricos y adultos)	SOLO IV - Intermitente, s/dilución - Continua: SF, DX5, DX5SN, Ringer
INICIO DEL BLOQUEO (min)	3 - 5	2 - 5	Rápido: 1 - 2	Rápido: 0,5 - 1,5	3 - 5
DURACION DEL BLOQUEO (min)	Intermedia: 15 - 35	Acción larga: 60 - 100	Intermedia: 20 - 35	Acción corta: 5 - 10	Intermedia: 20 - 45
MECANISMO DE ACCION	NO despolarizante (compite con ACh)	NO despolarizante (compite con ACh)	NO despolarizante (compite con ACh)	Despolarizante (compite con ACh, activa receptor, depolariza, resiste acetilcolinesterasa, inhibe repolarización)	NO despolarizante (compite con ACh)
METABOLISMO	Eliminación de Hoffman Esterasas plasmáticas Metabolito: puede excitar SNC t _{1/2} : 20-30 min	Renal < Hepático Metabolitos: menos potencia	Renal < Hepático Metabolitos: mínima potencia	Colinesterasa plasmática Metabolitos: potencia insignificante	Renal < Hepático Metabolito: 50%-70% potencia
ELIMINACION	Recuperación ≈ 60-70 min Excreción 90% dosis única: 7 h, orina principalmente	t _{1/2} : 1,5 - 3 horas Excreción: orina principalmente	t _{1/2} : 66 min - 80 min Recuperación 90% ≈ 50 min Excreción: orina y bilis	t _{1/2} : seg Sin detección en sangre en 150 seg Excreción: 10% en orina	t _{1/2} : 36-117 min Excreción: bilis y orina Eliminación 40-60%: 24 h
DOSIS MAXIMAS/ HABITUALES	Según peso ideal/ajustado Ajustar según paciente INICIAL: 0,3 - 0,6 mg/kg (< 2 años 0,3 - 0,4 mg/kg/dosis) Intermitente: 0,08 - 0,2 mg/kg/dosis - 1º mantenimiento en 20-45 min, después c/15-25 min IV cont: 4,5 - 29,5 mcg/kg/minuto (VM) 2 - 15 mcg/kg/minuto (CX)	Según peso ideal/ajustado Ajustar según paciente INICIAL: 0,04 - 0,1 mg/kg Intermitente: 0,04 - 0,1 mg/kg/dosis c/ 4-6 h IV cont: 0,8 - 2 mcg/kg/minuto	Según peso real (ideal ↓ duración bloqueo) Paciente crítico, obesos/niños: peso ideal/ajustado Ajustar según paciente INICIAL: 0,45 - 1,2 mg/kg Intermitente: 0,1 - 0,2 mg/kg/dosis (CX) 0,1 - 1 mg/kg/dosis (VM) IV cont: 4 - 16 mcg/kg/minuto	DOSIS MAXIMAS IV: 1,5 mg/kg/dosis (AD y PED > 2 años) 2 mg/kg/dosis (6 meses - 1 año) 3 mg/kg/dosis (< 5 meses y NEO) 4 mg/kg/dosis (< 5 meses y NEO (intubación)) Intermitente: 0,04 - 0,07 mg/kg/dosis IV cont: 2,5 - 4,3 mg/minuto IM: 3-4 mg/kg/dosis (máx 150 mg/dosis) (AD, adolescente) 4 mg/kg/dosis (6 meses - 12 años y NEO) 5 mg/kg/dosis (1 a 5 meses)	Según peso ideal/ajustado Ajustar según paciente INICIAL: 0,08 - 0,1 mg/kg/dosis Intermitente: 0,01 - 0,015 mg/kg/dosis - 1º mantenimiento en 20-45 min, después c/ 12-15 min IV cont: 0,8 - 1,7 mcg/kg/minuto

AUTORES: SUAREZ MARINA ELIANA (1, 2), MARTINI GABRIELA MAGALI (1), DUTTO SUSANA (1), UEMA SONIA (2), SPERANDEO NORMA (3)
1 SERVICIO DE FARMACIA, HOSPITAL MISERICORDIA NUEVO SIGLO, MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA.
2 CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIME), FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.
3 DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS-UNITEFA-CONICET, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.



Reunión anual GAPURMED 2022


	ATRACURIO	PANCURONIO*	ROCURONIO	SUCCINILCOLINA**	VECURONIO
AJUSTE DE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL/HEPÁTICA	NO requiere	RENAL y HEPÁTICA HEP: ↑ tiempo inicio y duración bloqueo REN: variable, ↑ tiempo recuperación	HEPÁTICA principalmente HEP: ↑ duración bloqueo REN: variable, ↑ duración bloqueo	NO requiere en dosis únicas HEP/REN: ↓ Colinesterasa ↑ duración bloqueo	RENAL principalmente HEP: ↑ duración bloqueo HEP: ↑ duración bloqueo, acumulación
INTERACCIONES	Anestésicos inhalatorios, antibióticos, antiarrítmicos, corticosteroides, diuréticos, fenitoína, ketamina, magnesio, quinina, succinilcolina.	Anestésicos inhalatorios, antibióticos, antiarrítmicos, corticosteroides, diuréticos, magnesio, quinina, succinilcolina.	Anestésicos locales, corticosteroides (uso prolongado), etomidato, fentanilo, ketamina, propofol, tiopental. Anestésicos inhalatorios, antibióticos, antiarrítmicos, diuréticos, fenitoína, magnesio, quinina, succinilcolina.	Otros BNM, ↓ Colinesterasa: anticonceptivos orales, antineoplásicos, ciclofosfamida, difenhidramina, insecticidas organofosforados, ketamina, metoclopramida, morfina. Anestésicos inhalatorios, antibióticos, antiarrítmicos, azatioprina, corticosteroides, diuréticos, magnesio, quinina.	Corticosteroides (uso prolongado), Lidocaina. Anestésicos inhalatorios, antibióticos, anticonvulsivantes, antiarrítmicos, diuréticos, fenitoína, magnesio, quinina, succinilcolina.
INCOMPATIBILIDADES	pH alcalino Barbitúricos: fenobarbital, tiopental Aminofilina, anfotericina, bicarbonato de sodio, cefazolina, ceftazidima, dantroleno, diazepam, fenitoína, furosemida, ganciclovir, heparina, indometacina, nitroprusiato, ranitidina. Variable: ampicilina, ampicilina-sulbactam, haloperidol, insulina, propofol, ringer lactato, SMX-TMP.	pH alcalino Barbitúricos: pueden ser incompatible. Anfotericina, dantroleno, diazepam, furosemida, fenitoína. Variable: propofol.	pH alcalino Barbitúricos: fenobarbital, tiopental. Anfotericina, amoxicilina, cefazolina, dantroleno, dexametasona, diazepam, emulsiones lipídicas, fenitoína, fofato de potasio, furosemida, hidrocortisona, insulina, ketorolac, lorazepam, metilprednisolona, piperacilina-tazobactam, tiopental, SMX-TMP, vancomicina. Variable: propofol.	pH alcalino Barbitúricos: fenobarbital, tiopental. Anfotericina, bicarbonato de sodio, dantroleno, diazepam, fenitoína, ganciclovir, indometacina, SMX-TMP. Variable: ampicilina, ampicilina-sulbactam, haloperidol, insulina, penicilina G sódica, propofol.	pH alcalino Barbitúricos: tiopental. Aciclovir, anfotericina, cefepime, cefotaxima, cloranfenicol, dantroleno, diazepam, etomidato, fenitoína, furosemida, ganciclovir, imipenem, ketorolac, metilprednisolona, piperacilina-tazobactam. Variable: Propofol.
CONTRAINDICACIONES /PRECAUCIONES	Liberación histamina: precaución en alergia / asma / EPOC (dosis inicial de prueba). Afección cardiovascular grave, hipovolemia Altera sensibilidad: miastenia gravis, quemaduras, acidosis/alcalosis metabólica, acidosis respiratoria, desequilibrio electrolítico. Inyección rápida: ↑ liberación histamina e hipotensión. Raro: informe hipertermia maligna.	Precaución en pacientes: patología cardíaca, hepática, biliar, renal, pulmonar, EPOC. Altera sensibilidad: miastenia gravis, quemaduras, acidosis/alcalosis metabólica, acidosis respiratoria, desequilibrio electrolítico. Liberación histamina mínima. Riesgo desconocido hipertermia maligna.	Hipertensión pulmonar. Enfermedad cardiovascular. Altera sensibilidad: miastenia gravis, quemaduras, acidosis/alcalosis metabólica, acidosis respiratoria, desequilibrio electrolítico. Liberación histamina mínima: con cuidado, de elección en asmáticos. Riesgo desconocido hipertermia maligna.	Contraindicado: quemados, traumatismo múltiple, denervación muscular, lesión neurona motora superior/nervios periféricos, potasio sérico > 5,5 mEq/L, miopatía músculo esquelético, hipertermia maligna. No recomendado: deficiencia de pseudocolinesterasa, miotonía congénita Riesgo de regurgitación Liberación histamina: precaución en alergia / asma, EPOC. Genera hipotensión: riesgo paro cardíaco. Alerta: anomalías electrolíticas Altera sensibilidad: miastenia gravis, acidosis/alcalosis metabólica, acidosis respiratoria.	Altera sensibilidad: miastenia gravis, quemaduras, acidosis/alcalosis metabólica, acidosis respiratoria, desequilibrio electrolítico. Enfermedad cardiovascular. Liberación histamina mínima, EPOC. Riesgo desconocido hipertermia maligna.
EFFECTOS ADVERSOS	Taquicardia, hipotensión, broncoespasmo. Xeroftalmia, miopatía cuadripléjica aguda, urticaria. Ttos prolongados: convulsiones, tolerancia, debilidad muscular, depresión respiratoria.	Taquicardia, hipertensión. ↑ Frecuencia cardíaca y presión arterial. Xeroftalmia, miopatía cuadripléjica aguda, hipersalivación. Ttos prolongados: tolerancia, debilidad muscular, depresión respiratoria.	Menos efectos adversos que otros BNM Taquicardia, hipotensión, hipertensión. ↑ Resistencia vascular pulmonar. Xeroftalmia, miopatía cuadripléjica aguda. Ttos prolongados: tolerancia, debilidad muscular, depresión respiratoria.	Bradicardia, hipotensión, arritmias, taquicardia, rhabdomiólisis, hipotensión, hipertensión, ↑ presión intracraneal/intraocular/intragástrica, fasciculaciones, mialgia, rigidez mandibular. Xeroftalmia, miopatía cuadripléjica aguda, hipersalivación. Ttos prolongados: tolerancia (bloqueo en dos fases), debilidad muscular, depresión respiratoria.	Taquicardia, hipotensión. Xeroftalmia, miopatía cuadripléjica aguda, hipersalivación. Ttos prolongados: tolerancia, debilidad muscular, depresión respiratoria.
PRESENTACIONES DISPONIBLES EN EL HOSPITAL	 50 mg /mL, ampolla 5 mL 30°C : sólo transporte	 2 mg /mL, ampolla 2 mL	10 mg /mL, ampolla 5 mL  : hasta vto 30°C : 12 semanas FDA: extiende periodo de validez en pandemia (2 h a temperatura ambiente-4 h en heladera)	 * 100 mg /mL, ampolla 2 mL * 100 mg polvo liofilizado * 500 mg polvo liofilizado FDA: extiende periodo de validez en pandemia (2 h a temperatura ambiente-4 h en heladera)	10 mg polvo liofilizado

AUTORES: SUAREZ MARINA, ELIANA (1, 2), MARTINI GABRIELA, MAGALI (1), DUTTO SUSANA (1), UEMA SONIA (2), SPERANDEO NORMA (3)
1 SERVICIO DE FARMACIA, HOSPITAL MISERICORDIA NUEVO SIGLO, MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA.
2 CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CI-ME), FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.
3 DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS-UNITEFA-CONICET, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.



REFERENCIAS

ACH	Acetilcolina	REN	Renal
AD	Adulto	RN	Recién nacido
CX	Cirugía	seg	Segundo
DXS	Solución de Dextrosa al 5%	SF	Solución fisiológica (cloruro de sodio al 0,9%)
DXSSN	Dextrosa al 5% en Salina Normal	SMX-TMP	Sulfametoxazol-trimetoprima
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	SNC	Sistema nervioso central
FDA	Food and Drug Administration (Estados Unidos)	Ttos prolongados	Tratamientos prolongados
h	Hora	VM	Ventilación mecánica
HEP	Hepático	vto	Vencimiento
IM	Intramuscular	??	No hay estudios adecuados y bien controlados / se desconoce / la información es escasa
IV	Intravenoso	<	Menor que
IV Cont	Infusión intravenosa continua	>	Mayor que
kg	Kilogramo	≥	Mayor o igual que
L	Litro	≈	Aproximado
mcg	Microgramo	↑	Aumento
mEq	Miliequivalente	↓	Disminución
mg	Miligramo	↓↓	Disminución considerable/significativa
min	Minuto	t ½	Tiempo de vida media de eliminación
mL	Mililitro	+	El pancuronio salió del mercado español en el 2005, con lo cual la información fue obtenida sólo de <i>Clinical Pharmacology</i>
NEO	Neonatología	**	En España la succinilcolina es conocida como suxametonio
PED	Pediatría	***	Las bibliografías consultadas presentan información contradictoria: <i>Clinical Pharmacology</i> reporta que no se recomienda, mientras que CIMA describe que puede utilizarse siempre que no se prevean dificultades

 Conservar en heladera, 2 a 8 °C

Fecha última actualización: Septiembre 2022

BIBLIOGRAFIA

- Clinical Pharmacology [Internet]. EEUU: © 2022 Elsevier Inc. [acceso: 2022 ago 20]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/pharmacology/login> (Acceso restringido).
- CIMA - Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España. [Acceso: 2022 ago 20]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

AUTORES: SUAREZ MARINA ELIANA (1, 2), MARTINI GABRIELA MAGALI (1), DUTTO SUSANA (1), UEMA SONIA (2), SPERANDEO NORMA (3)
 1 SERVICIO DE FARMACIA, HOSPITAL MISERICORDIA NUEVO SIGLO, MINISTERIO DE SALUD DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA.
 2 CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS (CIME), FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.
 3 DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS-UNITEFA-CONICET, FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA.



Bloqueantes Neuromusculares



<https://drive.google.com/file/d/1KEieU2pW0vnYKqPw0KEho0zHZpIcDIRx/view?usp=sharing>

CONCLUSIONES

- Se reunió información sobre la práctica habitual de uso de los BNM en los quirófanos y la UTI de adultos.
- Se elaboró una tabla simple, de fácil interpretación y rápido acceso, que contiene información actualizada y contrastada.
- Si bien los BNM disponibles en el hospital pertenecen al mismo grupo y es posible el intercambio, es necesario valorar riesgo/beneficio en cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

- Pinzón-Corredor PA, Torres JV, Reyes LE. Recomendaciones para el manejo de bloqueadores neuromusculares en la práctica clínica: Análisis de un grupo de estudio en bloqueadores neuromusculares. *Rev Mex Anest.* 2010;33(2):88-96.
- Ricardo Bustamante B. Historia de los Bloqueadores Neuromusculares. *Rev Chil Anest* 2017; 46:116-130.
- Marcos Oltra AM, López Castilla JD, Brandstrup Azuero KB. Uso de relajantes neuromusculares en UCIP. *Protoc diagn ter pediatr.* 2020;3:93-102
- Clinical Pharmacology [Internet]. EEUU: © 2022 Elsevier Inc. [acceso: 2022 ago 20]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/pharmacology/login> (Acceso restringido).
- CIMA - Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, España. [Acceso: 2022 ago 20]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

¡MUCHAS GRACIAS!

- marinaelianasuarez@gmail.com
- farmaciamisericordia@cba.gov.ar
- farmaciahospitalmisericordia@gmail.com