

DURACIÓN DEL BLOQUEO NEUROMUSCULAR CON SUCCINILCOLINA Y SU RELACIÓN CON NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA EN PACIENTES SÉPTICOS. HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO DR. ANTONIO MARÍA PINEDA

*María Hernández **Rafael Agüero

RESUMEN

La succinilcolina es un fármaco neuromuscular despolarizante generalmente utilizado en el contexto de protocolo de intubación de secuencia rápida indicada en pacientes en los cuales es necesario asegurar la vía aérea en menos de sesenta segundos. Se realizó un estudio descriptivo transversal con el objetivo de determinar la duración del bloqueo neuromuscular con succinilcolina y los niveles de colinesterasa plasmática en pacientes sépticos intervenidos en el Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Se incluyeron 30 pacientes con sepsis con un promedio de edad de $49,6 \pm 17,4$ años y predominio del sexo masculino (70%); la principal indicación de cirugía abdominal fue obstrucción intestinal (36,6%) y peritonitis secundaria (23,3%). Los valores de colinesterasa plasmática se registraron disminuidos en 42,8% de los hombres y 33,3% de las mujeres encontrándose valores promedios de $5554,1 \pm 1220,5$ U/L y $4770,1 \pm 1627,4$ U/L, respectivamente. La duración del bloqueo neuromuscular fue mayor de 14 minutos en 66,6% de las mujeres; el promedio de duración fue de $14,4 \pm 5,1$ min (mujeres) y $9,4 \pm 4,3$ min en hombres. Hubo una pobre correlación entre los niveles de colinesterasa plasmática y la duración así como el tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular. En conclusión, el bloqueo neuromuscular prolongado debido a la baja actividad de la colinesterasa después de la administración de succinilcolina se presenta en menos de la mitad de los pacientes sépticos estudiados.

Palabras clave: Bloqueo neuromuscular, succinilcolina, colinesterasa plasmática, secuencia rápida de intubación, sepsis.

NEUROMUSCULAR BLOCKADE DURATION WITH SUCCINYLCHOLINE AND ITS CORRELATION WITH LEVELS OF PLASMA CHOLINESTERASE IN SEPTIC PATIENTS. HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO DR. ANTONIO MARÍA PINEDA.

ABSTRACT

Succinylcholine is a depolarizing neuromuscular drug generally used in the context of rapid sequence intubation indicated in patients in whom it is necessary to secure the airway in less than sixty seconds. A descriptive cross-sectional study was conducted in order to determine the duration of neuromuscular blockade with succinylcholine and plasma cholinesterase levels in septic patients admitted at Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. A sample of 30 patients with sepsis were studied, with a mean age of 49.6 ± 17.4 years, predominantly male (70%). The main indication for abdominal surgery was intestinal obstruction (36.6%) and secondary peritonitis (23.3%). Diminished values of plasma cholinesterase were recorded in 42.8% of men and 33.3% of women; mean plasma levels were 5554.1 ± 1220.5 U/L and 4770.1 ± 1627.4 U/L, respectively. Duration of neuromuscular blockade was longer in women (66.6%) with an average duration of 14.4 ± 5.1 min and 9.4 ± 4.3 min for men. A poor correlation between cholinesterase plasmatic levels and duration as well as time of recovery of neuromuscular blockage was found. Prolonged neuromuscular blockade is due to low cholinesterase activity after administration of succinylcholine and occurs in less than half of septic patients studied.

Keywords: neuromuscular blockade, succinylcholine, plasma cholinesterase, rapid sequence intubation, sepsis.

*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela.

**Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda, Servicio de Anestesiología, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: rafaeloyaguero@gmail.com](mailto:rafaeloyaguero@gmail.com).

Recibido: 9/03/2018
Aceptado: 15/05/2018



Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional

INTRODUCCIÓN

La relajación neuromuscular es uno de los pilares fundamentales de la anestesia consiguiendo condiciones óptimas para asegurar la vía aérea mediante intubación orotraqueal. De hecho, los fármacos bloqueadores neuromusculares son utilizados para la relajación de los músculos esqueléticos, con el fin de facilitar la intubación endotraqueal, la ventilación mecánica y unas condiciones quirúrgicas óptimas.

Al respecto, los relajantes musculares más seguros desde el punto de vista hemodinámico en el paciente de urgencia son sin duda en el espectro de los relajantes de duración intermedia, el vecuronio y el rocuronio y en el espectro de los relajantes de larga duración el pipecuronio y el doxacurio. No obstante, la succinilcolina es un mal necesario y a pesar de sus efectos autonómicos que pudieran ser perjudiciales en este tipo de pacientes, sigue siendo la droga de elección en la inducción rápida.

En este sentido, la succinilcolina es un fármaco neuromuscular despolarizante generalmente utilizado en el contexto de protocolo de intubación de secuencia rápida indicada en aquellos pacientes en los cuales es necesario asegurar la vía aérea en menos de sesenta segundos. Sin embargo, esta puede estar afectada por los niveles de la enzima colinesterasa, también llamada pseudocolinesterasa o butirilcolinesterasa, la cual es una enzima sintetizada en el hígado que tiene acción en el metabolismo de los relajantes musculares despolarizantes que se emplean en el acto anestésico, pero no se le conoce ninguna función fisiológica en condiciones naturales⁽¹⁾.

Se ha señalado una disminución de colinesterasa en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos gravemente enfermos con nutrición parenteral total de larga duración y en enfermos con procesos infecciosos bacterianos graves. No obstante, estas observaciones no han tenido ninguna repercusión clínica, de hecho el déficit de colinesterasa sólo afecta a la relajación

muscular provocada por agentes como el mivacurio o la succinilcolina, y no presenta relevancia con otro tipo de relajantes musculares. Además, ha de ser un déficit muy marcado para tener repercusión clínica⁽¹⁾.

Por estos motivos, la determinación de la actividad de colinesterasa no se realiza universalmente de manera sistemática dentro de la batería de pruebas preoperatorias de una intervención quirúrgica. Aunque, se plantea la comprobación de un hecho hasta ahora intuido, que la mayoría de los pacientes con un proceso grave parecen tener cifras bajas de colinesterasa. En consecuencia, este estudio determinó la duración del bloqueo neuromuscular con succinilcolina y su relación con niveles de colinesterasa plasmática en pacientes sépticos que fueron intervenidos en el Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra estuvo constituida por 30 pacientes admitidos al Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda durante el lapso enero-junio 2016 los cuales cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos y mayores de 18 años de edad, con criterios clínicos y paraclínicos de sepsis, con patología quirúrgica abdominal e indicación de protocolo de intubación de secuencia rápida (ISR) con succinilcolina previo a la intubación. Los criterios de exclusión fueron pacientes con estómago lleno, contraindicación para el uso de succinilcolina (hipertensión endocraneana, hiperpotasemia, aumento de la presión intraocular, entre otros) y pacientes con enfermedades de la placa motora. Se procedió a la selección de los pacientes a quienes se les solicitó el consentimiento informado de participación voluntaria en el estudio. Se realizó toma de muestra sanguínea para determinar los valores de colinesterasa plasmática o pseudocolinesterasa utilizando el método cinético-colorimétrico con reactivos Boehringer Mannheim.

La transmisión neuromuscular fue monitorizada bajo el principio de la respuesta aceleromigráfica del aductor del pulgar por

estimulación del nervio cubital con monitor de relajación muscular (TOF-Watch® SX; OrganonIreland Ltd., Dublin, Ireland). Los electrodos fueron colocados uno proximal, otro distal sobre el trayecto del nervio cubital a nivel de la muñeca a una distancia no superior a cinco centímetros el uno del otro, previo aseo de la zona e inmovilización de la mano, muñeca y antebrazo.

Se realizó una inducción previa mediante desnitrogenización administrando oxígeno a 10 litros por minuto por 3 minutos con máscara facial. La inducción se efectuó con la administración endovenosa de un agente inductor (hipnótico) y un BNMD (succinilcolina). Se cuantificó el tiempo promedio del bloqueo neuromuscular. Al finalizar la cirugía, se evaluó el grado de relajación neuromuscular a través del tren de cuatro (TOF). Para efectos del presente estudio se tomó como rango normal de la duración del efecto de la succinilcolina entre 9-13 minutos después de una dosis de 1 mg/kg; se consideraron como rangos de valores normales de colinesterasa plasmática en hombres entre 5.320-12.920 U/L y de mujeres entre 3.650-11.250 U/L. Una vez obtenidos los datos se procedió a su procesamiento y análisis, para lo cual se emplearon medidas estadísticas de frecuencia y porcentajes. Los mismos fueron presentados en cuadros y gráficos.

RESULTADOS

Al estudiar los pacientes sépticos se evidencia que el primer lugar lo ocupa el grupo de edad entre 51-60 años con 30%, seguidos de 31-40 años y mayores de 61 años con 26,6%, respectivamente. Además, se realizó el cálculo del promedio de edad resultando igual a $49,6 \pm 17,4$ años.

En relación a las indicaciones de cirugía abdominal en pacientes sépticos, se encontró que 36,6% de los casos fue por obstrucción intestinal seguido de 23,3% peritonitis secundaria y 16,6% colección intrabdominal, siendo las causas de la mismas adenocarcinoma de apéndice cecal, colostomía, trauma y fistula. En menor frecuencia se reportó fuga de

anastomosis (6,6%) y con 3,3% plastrón apendicular y piocolecisto (figura 1).

Grupos de Edad (Años)	Nº	%
≤30	3	10,00
31-40	8	26,67
41-50	2	6,66
51-60	9	30,00
≥61	8	26,67
Total	30	100,00

Cuadro 1. Distribución de los pacientes sépticos con indicación de cirugía abdominal según grupos de edad. Servicio de Cirugía General. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

De los pacientes estudiados se logró cuantificar los niveles de colinesterasa plasmática por sexo, resultando disminuida con mayor frecuencia en hombres (42,8%); El valor promedio de colinesterasa plasmática fue de $5554,1 \pm 1220,5$ U/L para el sexo masculino y de $4770,1 \pm 1627,4$ U/L para el sexo femenino, diferencia estadísticamente no significativa (t : 1,459; p : 0,155) (figura 2).

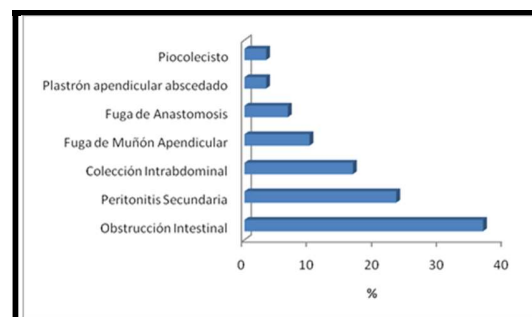


Figura 1. Indicación de cirugía abdominal en pacientes sépticos. Servicio de Cirugía General. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Al considerar la duración del bloqueo neuromuscular, el 66,6% de las mujeres registraron una duración mayor o igual a 14 minutos mientras que en los hombres esta duración se encontró sólo en 28,5% de los casos con un promedio de duración de $14,4 \pm$

5,1 min (mujeres) vs $9,4 \pm 4,3$ min hombres), diferencia estadísticamente significativa (t : 2,912; p : 0,007) (figura 3).

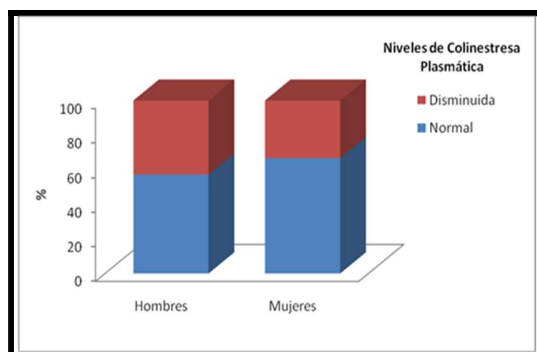


Figura 2. Niveles de colinesterasa plasmática en pacientes sépticos por sexo. Servicio de Cirugía General. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

Al relacionar los valores de colinesterasa plasmática y la duración del bloqueo neuromuscular, se logró obtener un coeficiente de determinación R^2 de 0,193 es decir que sólo 19,3% de la variabilidad del tiempo de relajación neuromuscular está explicado por los valores de colinesterasa plasmática (figura 4).

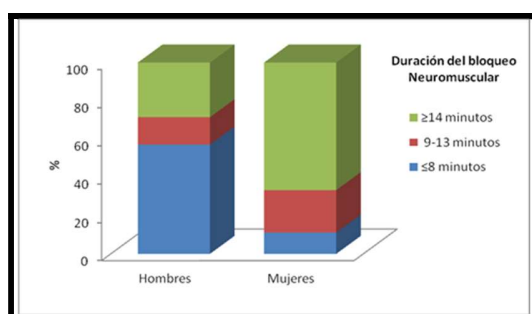


Figura 3. Duración del bloqueo neuromuscular con succinilcolina en pacientes sépticos según sexo. Servicio de Cirugía General. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

En hombres sépticos, la correlación entre los valores de colinesterasa plasmática y la duración del bloqueo neuromuscular alcanzó un valor de $R^2 = 0,0913$ lo que significa que 9,1% de la variabilidad del tiempo de relajación neuromuscular está explicado por los valores de colinesterasa plasmática (figura 5).

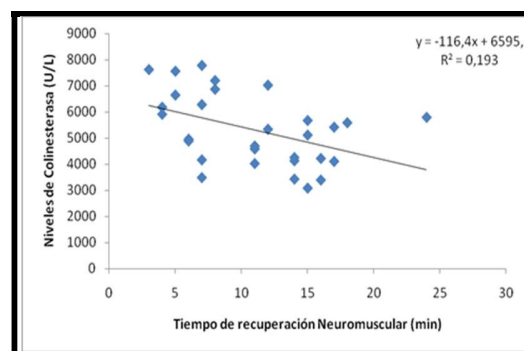


Figura 4. Duración del bloqueo neuromuscular y valores de colinesterasa plasmática en pacientes sépticos sometidos a cirugía abdominal. Servicio de Cirugía General. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

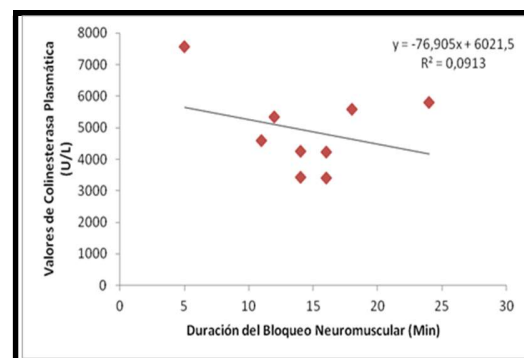


Figura 5. Duración del bloqueo neuromuscular y valores de colinesterasa plasmática en hombres sépticos sometidos a cirugía abdominal. Servicio de Cirugía General. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

DISCUSIÓN

La colinesterasa es una enzima cuya función fisiológica se ignora. Hay diversas situaciones donde su actividad disminuye, pero aún no están bien definidas y se desconocen los mecanismos responsables. De hecho, este déficit de colinesterasa plasmática puede deberse a variaciones fisiológicas, patológicas, tóxicas o medicamentosas y por ende se vincula con distintas causas.

El déficit de colinesterasa sólo afecta a la relajación muscular provocada por agentes como el mivacurio o la succinilcolina y no presenta relevancia con otro tipo de relajantes

musculares; se debe presentar un déficit muy marcado para tener repercusión clínica. Por estos motivos, la determinación de la actividad de colinesterasa no se realiza universalmente de manera sistemática dentro de la batería de pruebas preoperatorias de una intervención quirúrgica.

Una de las posibles causas de la disminución de la colinesterasa son los procesos infecciosos⁽¹⁾; al respecto, se estudiaron pacientes que cumplieron con criterios de sepsis. Este resultado no se logró confrontar con ningún estudio pues no hay literatura actualizada, sólo el caso presentado de una paciente portadora de colinesterasa plasmática con recuperación tardía por el uso de la succinilcolina quien fue sometida a cirugía por extracción de litiasis en uréter derecho; sin embargo, la paciente no presentaba ningún proceso infeccioso⁽²⁾.

Los valores de colinesterasa se encuentran dentro de un amplio rango de normalidad, con variaciones intraindividuales e interindividuales. Hay que considerar que los valores de referencia para estas enzimas varían de acuerdo con el método (sustrato) y la temperatura a la cual se mide su actividad. Por este motivo, siempre es conveniente especificar el método utilizado y los rangos de referencia, para permitir la comparación entre distintos centros y facilitar la interpretación de los resultados.

En este sentido, se cuantificaron los valores de colinesterasa plasmática por el método cinético-colorimétrico obteniendo que 42,8% de los hombres y 33,3% en mujeres reportaron valores por debajo del rango normal. El valor promedio para el sexo masculino fue $5.554,1 \pm 1.220,5$ U/L y el femenino de $4.770,1 \pm 1.627,4$ U/L. Estos resultados son comparables con el estudio de Morera *et al*⁽¹⁾ quienes encuentran niveles de colinesterasa marcadamente inferiores con un promedio de 2.940 ± 1.433 U/L, demostrando que la determinación de colinesterasa puede tener otra aplicación práctica como indicador de gravedad ante el diagnóstico de un paciente que padezca un proceso infeccioso agudo. Asimismo, en un estudio a nivel local se mostraron niveles de

colinesterasa plasmática en pacientes expuestos a plaguicidas e intervenidos quirúrgicamente los cuales reportaron un promedio de $4.428,7 \pm 1.576,8$ U/L; en 42,8% de los pacientes, estos valores se encontraban disminuidos.

Por su parte, hay autores⁽³⁾ que afirman que la intubación de secuencia rápida (ISR) es un procedimiento que debe seguir un orden preciso, estructurado y racional que haga del procedimiento una herramienta rápida, eficaz y segura y que brinde además la capacidad de prever dificultades e implementar alternativas de manejo exitoso. Fathil *et al*⁽⁴⁾ en su estudio reportan a la succinilcolina como el relajante muscular más usado durante la intubación en el servicio de emergencias.

Los pacientes con déficit de colinesterasa son generalmente asintomáticos y sólo tienen expresión clínica mediante la aparición de la llamada apnea succinilcolínica tras la administración de succinilcolina por imposibilidad de metabolizar este fármaco⁽⁵⁾. De hecho, en algunos sujetos, pequeñas disminuciones de la inactivación de la succinilcolina, producen un gran incremento del fármaco en la placa neuromuscular y por lo tanto del grado y duración del bloqueo.

A este respecto, en el presente estudio se encontró que un mayor porcentaje de mujeres presentaron mayor duración del bloqueo neuromuscular en contraste con los hombres con un promedio de duración de $14,4 \pm 5,1$ min vs $9,4 \pm 4,3$ min, respectivamente. Otros estudios muestran un tiempo promedio de relajación neuromuscular residual de $15,9 \pm 5,6$ minutos en pacientes expuestos a plaguicidas.

Sobre la base de los resultados obtenidos, se pudo relacionar los valores de colinesterasa plasmática y la duración del bloqueo neuromuscular resultando que más del 80% de la variabilidad del tiempo de relajación neuromuscular es explicada por otros factores diferentes a la colinesterasa plasmática.

La evidencia anterior respalda lo mencionado en otro estudio⁽²⁾ donde se afirma que durante la administración de succinilcolina nunca se

debe olvidar la posibilidad de bloqueo neuromuscular prolongado por la presencia de pseudocolinesterasa, pues a pesar de no ser frecuente, es una complicación a tener en consideración. De igual manera, hay aseveraciones en relación a la posibilidad de bloqueo neuromuscular residual al final de la cirugía la cual puede ser valorada con monitoreo garantizando un TOF igual o mayor a un ratio de 0,9 en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

La utilización de bloqueantes neuromusculares en ISR tiene como objetivo principal la inmovilización del paciente y la ausencia de respuesta de los músculos laríngeos a la maniobra de intubación y como objetivo secundario permitir dicha maniobra con dosis reducidas de hipnóticos y coadyuvantes. Es por ello que el bloqueo neuromuscular es un procedimiento comúnmente utilizado en la práctica médica, especialmente en anestesiología; si bien, la correcta utilización de los fármacos y el conocimiento sobre los valores de colinesterasa en especial cuando están disminuidas deben ser tomados en cuenta para prevenir o disminuir los riesgos de la relajación neuromuscular residual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morera F, Ripoll F, Martín J., Checa F. Colinesterasa plasmática como indicador de gravedad en procesos agudos. Medicina Clínica (Barcelona) 2005; 124(11): 435.
2. Ziegenhirt M, Cordero I. (2008). Pseudocolinesterasas plasmáticas. A propósito de un caso. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol7_2_08/scar06208.htm. (Consulta: 2015, abril 18).
3. Pérez P, Moreno A, Gempeler F. Guía para la secuencia de inducción e intubación rápida en el servicio de emergencias. Universidad Méd Bogotá (Colombia) 2013; 54 (2):175-198.
4. Fathil S, Mohd S, Chéman Z, Hassan A, Ahmad , Ismail A. A prospective study of tracheal intubation in an academic

emergency department in Malaysia. Int J Emerg Med 2010; 3:233-7.

5. Fernández R, Ramallo A, Carmona G, Carrasco M. Revista Española de Anestesiología y reanimación 2011; 58: 508-516.