

RELAJANTES MUSCULARES EN MEDICINA VETERINARIA I: GENERALIDADES

Martín Ceballos¹, Samanta Waxman Dova², Lisa Tarragona¹, Pablo Ezequiel Otero¹

¹*Cátedra de Anestesiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires*

²*Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires*

La incorporación de los relajantes musculares revolucionó la técnica anestésica. Antes de la llegada de estos fármacos, la anestesia era inducida y mantenida por agentes inhalatorios e intravenosos. Cuando se necesitaba un mayor grado de relajación muscular, se profundizaba el grado de anestesia, con mayor riesgo de depresión cardiorrespiratoria. Es así que, después de la introducción de los relajantes musculares, la anestesia fue entendida como una tríada de hipnosis, analgesia y relajación muscular, con fármacos específicos que producen cada efecto, concepto que se mantiene hoy en día.

Los relajantes musculares se clasifican en dos grupos en función de su mecanismo de acción: despolarizantes y no despolarizantes. Los primeros causan contracciones musculares (fasciculaciones) y luego parálisis, sus efectos comienzan rápidamente y no pueden ser revertidos. Los segundos, no producen fasciculaciones y, en general, poseen un comienzo más lento de acción, pudiendo, a diferencia de los anteriores, ser revertidos farmacológicamente.

Las aplicaciones de estos fármacos a la práctica anestésica veterinaria son:

- ? Facilitación de la intubación endotraqueal.
- ? Ventilación mecánica
- ? Adecuada relajación muscular sin el riesgo de planos anestésicos profundos.
- ? Abolición del tono muscular, lo cual mejora el acceso quirúrgico.

Historia del “Curare”

El curare fue utilizado durante siglos por los indígenas del Amazonas para cazar, y su evolución en los fármacos que conocemos hoy en día comenzó con los relatos de los europeos sobre las famosas flechas de la muerte. En 1516, Pedro Martín D’Anghera documentó este hecho en sus cartas al Rey Fernando.

La guerra entre Inglaterra, España y Portugal demoró la exploración adicional hasta el siglo XVIII. El físico Edward Bancroft durante los cinco años que permaneció en Sudamérica, llevo muestras de curare. Usando estas muestras, Sir Benjamín Brodie demostró que los perros podían permanecer vivos después de inyectarles el curare mientras inflaban sus pulmones con fuelles.

En 1804, Charles Waterson obtuvo varias muestras de curare y las probó en grandes animales. En 1814, él demostró a un grupo de interesados, incluido Sir Benjamín Brodie los efectos del curare en tres asnos. El primer asno fue inyectado con curare en la espalda y murió. El segundo tenía un torniquete en el miembro posterior y el curare fue inyectado distal al torniquete; el asno estuvo vivo hasta que retiraron el torniquete. El tercer asno pareció morir después de inyectar el curare pero fue resucitado por medio de fuelles.

El cambio de siglo anunció muchos momentos importantes para el desarrollo de los curares. En Inglaterra, Sir Henry Dale estableció el rol de la acetilcolina y las bases químicas de la unión neuromuscular. Harold King aisló d-tubocurarina de una muestra de curare de un museo. Oscar Winterteiner y James Dutcher en 1942 fueron los primeros en aislar el alcaloide d-tubocurarina de muestras de *Chondrodendron tomentosum*.

Harold Randal Griffith, un anestesiista del hospital Homeopático de Montreal, observó que los ocasionales episodios de apnea se podían superar dominando la destreza de la intubación endotraqueal. El 23 de enero de 1942, él y su residente Jonson administraron curare a un

joven que se sometería a una apendicetomía. El crédito de introducir el curare a la anestesia le pertenece.

John Halton y Cecil Gray usaron d-tubocurarina en pacientes y se vieron rápidamente gratificados por los resultados obtenidos. Sus experiencias con el curare fueron reportadas en 1946 e instalaron la base de lo que se llamó la técnica de Liverpool, una tríada de analgesia, hipnosis y relajación muscular que en esencia permanece hoy en día.

Fisiología de la Unión Neuromuscular

La transmisión a través de la placa neuromotora se produce por medio de la acetilcolina (ACh). La ACh se sintetiza en el axón terminal a partir de la colina y del ácido acético, quedando almacenada en vesículas presinápticas.

Con la llegada del impulso eléctrico hasta el axón terminal, la membrana presináptica se despolariza, liberándose acetilcolina de las vesículas, que atraviesa la hendidura sináptica y alcanza la membrana postsináptica.

La unión de la ACh con los receptores modifica la permeabilidad para los iones Na^+ y K^+ , produciéndose la despolarización postsináptica, transmitiéndose a las membranas vecinas, dando lugar a nuevas despolarizaciones y a la contracción muscular. La unión de la ACh con el receptor de membrana postsináptico y su posterior activación es seguida por la hidrólisis de la ACh mediada por acción de la acetilcolinesterasa.

Receptores Postsinápticos Nicotínicos

El receptor nicotínico en el músculo esquelético es una macromolécula asimétrica con un peso molecular de 250.000 daltons. Es un pentámero con forma de roseta, compuesto por 5 subunidades: dos α , β , γ y δ . Se sintetiza en las células musculares y muestra una porción extracelular y una intracelular, de manera que la mitad del receptor protuye hacia la superficie extracelular de la membrana. Las subunidades están dispuestas de manera tal que genera un poro central de localización interna a través del cual se realizará en intercambio iónico.

Normalmente los canales están cerrados; pero si la acetilcolina reacciona con puntos específicos en el extremo extracelular del receptor, las proteínas experimentan un cambio conformacional produciéndose la apertura del canal iónico, permitiendo que los cationes se muevan a través de él por gradientes de concentración. Cuando el canal está abierto, el Na^+ y el Ca^{++} fluyen desde el exterior de las células al interior y el K^+ desde el interior al exterior. La corriente neta es despolarizante y crea el potencial de placa motora que estimula al músculo a contraerse.

Las subunidades α del receptor nicotínico constituyen los sitios primarios de reconocimiento para la ACh, es decir, son el lugar de unión para los agonistas y antagonistas colinérgicos.

La unión de dos moléculas de ACh produce un rápido cambio en la conformación del receptor, de manera que se genera un poro central originando un flujo de iones que producen la despolarización de la membrana adyacente. Las dos subunidades α deben estar ocupadas por la ACh o por otro agente agonista; si solo una de ellas es ocupada, el canal iónico permanece cerrado. Por lo tanto, cuando dos moléculas de agonistas (ACh o succinilcolina) se unen a las subunidades α se produce la activación, cambio conformacional y apertura del canal iónico originando una corriente eléctrica.

Existe una gran cantidad de receptores sinápticos más allá de los necesarios para la transmisión. Además se libera ACh en exceso, por lo que para bloquear la transmisión es necesaria la ocupación de prácticamente todos los receptores. Ésto se conoce como factor de seguridad, de tal forma que la disminución de la respuesta muscular ocurre cerca de la cima dosis-respuesta.

? Acciones de los relajantes no despolarizantes

Todos los relajantes no despolarizantes producen relajación muscular por competencia, impidiendo la unión de la ACh a su receptor. El resultado final (bloqueo o transmisión) dependerá de las concentraciones relativas de los fármacos y de sus afinidades por el receptor. Por ejemplo si un receptor liga dos moléculas de ACh, abrirá su canal, pasará corriente y despolarizará el segmento de la membrana. Si un relajante no despolarizante se une a un sitio alfa del receptor nicotínico, el canal no se abrirá aún si una molécula de ACh se liga a la otra subunidad alfa. Al administrar neostigmina, aumentará la vida media de la ACh, la cual competirá con los relajantes no despolarizantes por el sitio de unión promoviendo un antagonismo farmacológico competitivo.

? **Acciones de los relajantes despolarizantes**

Los relajantes despolarizantes inicialmente se unen al receptor nicotínico y lo estimulan, simulando de esta manera la acción de la acetilcolina, por lo tanto se comportan como agonistas. Luego de esta estimulación inicial se produce un bloqueo del canal con la consiguiente inhibición de la respuesta muscular. Los relajantes despolarizantes, por lo tanto, tienen una acción bifásica en el músculo, en primer lugar producen una contracción inicial para luego originar una relajación secundaria. Estos fármacos no pueden ser revertidos por la ACh cuando se administra neostigmina, ya que la unión de los despolarizantes con el receptor es muy estable. De hecho, la administración de neostigmina en pacientes tratados con estos fármacos esta contraindicada por aumentar además la duración del bloqueo.

Receptores Presinápticos Nicotínicos.

Son normalmente activados por el transmisor, la ACh, y mediaría la movilización de las reservas de ACh dentro de la terminal nerviosa. Actuarían como un sistema de retroalimentación positiva, para mantener la disponibilidad de ACh cuando existe gran demanda. La aparición de fasciculaciones en pacientes que reciben succinilcolina se debe a la estimulación de este receptor y el efecto antidrómico que ocasiona.

Clasificación de los relajantes musculares

Según su mecanismo de acción:

- ? Relajantes musculares despolarizantes (RMD)
- ? Relajantes musculares no despolarizantes (RMnD)

Según su estructura química:

- ? Metonios: succinilcolina
- ? Esteroides: pancuronio, vecuronio, rocuronio.
- ? Bencilisoquinolínicos: tubocurarina, atracurio, cisatracurio y mivacurio.
- ? Estructuras triacuaternarias: gallamina.

Según la duración de su efecto, se dividen en:

- ? Duración corta (hasta los 15 minutos)
- ? Duración intermedia (hasta los 30 minutos)
- ? Duración prolongada (mayor a los 30 minutos)

Según su comienzo de Acción:

- ? Rápida (de 30 segundo a 1 minuto)
- ? Intermedia (1 minuto a 2 minutos)
- ? Prolongada (mayor a los dos minutos)

Características Físico-Químicas de los relajantes musculares

La característica común a todos los relajantes musculares es la presencia de uno a tres grupos nitrógeno cuaternario. Son de baja liposolubilidad, alta hidrosolubilidad, alto grado de ionización y gran tamaño molecular. Por lo tanto se administran en forma IV y no atraviesan las barreras biológicas con facilidad (hematoencefálica y placentaria). Presentan alta unión a proteínas plasmáticas, y es la fracción libre la responsable de la actividad farmacológica.

Características farmacológicas de los relajantes musculares

El único representante de los metonios es la succinilcolina, que, aunque es similar a la acetilcolina, presenta una eliminación proveniente de la colinesterasa plasmática. Otro relajante que comparte este metabolismo es el mivacurio, que, aunque representante de los relajantes no despolarizantes bencilisoquinolínicos, presenta metabolismo por la colinesterasa plasmática.

En el caso de los relajantes esteroideos, presentan una estructura química común al androstano y, por lo tanto, además de su eliminación renal presentarán algún grado de metabolismo y eliminación hepática. Los bencilisoquinolínicos son eliminados por metabolismo de Hoffman e hidrólisis estérica. La tabla 1 resume la eliminación de los relajantes musculares.

Algunos relajantes musculares como el pancuronio, producen efecto vagolítico (por bloqueo de los receptores muscarínicos del nódulo sinusal), mientras que otros fueron mejorados en ese aspecto (vecuronio y rocuronio). El anillo esteroideo previene de efecto liberador de histamina.

La estructura bencilisoquinolínica facilita la liberación de histamina (hipotensión) e impide la aparición de vagolisis (taquicardia).

La tabla 2 resume los efectos cardiovasculares de los distintos relajantes musculares.

Tabla 1: Eliminación de los relajantes musculares.

	Renal sin cambios	Biliar sin cambios	Metabolismo Hepático	Colinesterasa Plasmática	Hidrólisis Espontánea
Succinilcolina				+++	
Atracurio	+				++
Pancuronio	+++		+		
Rocuronio	+	+++	+		
Vecuronio	+	+++	++		
Tubocurarina	+++	+			
Cis-atracurio					+++
Mivacurio				+++	
Doxacurio	+	+			

Tabla 2: Efectos cardiovasculares de los relajantes musculares.

Efecto Cardíaco	Simpaticomimético Aumento de liberación de NA o bloqueo en su recaptación	Liberación de de Histamina	Vagolisis Taquicardia	Gangliopléjico Hipotensión
Succinilcolina	+	+		
Atracurio		+		
Pancuronio	+		+++	
Rocuronio			+	
Vecuronio				
d-tubocurarina		+++		+++
Cis-atracurio				
Mivacurio		+		
Doxacurio				

Otros efectos cardiovasculares de los relajantes son:

- ? Bloqueo de los receptores nicotínicos ganglionares produciendo hipotensión. Dicho efecto se observa frecuentemente luego de la administración de d-tubocurarina.
- ? Aumento de la liberación de noradrenalina o bloqueo de su recaptación (efecto simpaticomimético), el cual sólo resulta significativo con la administración de pancuronio.

Reversión de los Relajantes No Despolarizantes.

La relajación muscular residual posterior a la administración de relajantes no despolarizantes, puede ser revertida con el uso de fármacos anticolinesterásicos. Esta clase de fármacos incluyen a la neostigmina, piridostigmina y edrofonio. Ellos actúan por inhibición de la enzima acetilcolinesterasa, haciendo que aumente la vida media de la ACh acumulándose la misma en la unión neuromuscular. Debido a que los relajantes no despolarizantes compiten con la ACh por el mismo receptor, el incremento del ACh en comparación con las de atracurio, por ejemplo, inclinan el equilibrio a favor del agonista fisiológico, y por lo tanto desplazan al atracurio del receptor nicotínico. Para evitar los efectos muscarínicos (aumento de las secreciones salival y lagrimal, vómitos, diarrea, y bradicardia) se recomienda atropinizar previamente al paciente.

Interacciones con otros fármacos

Las interacciones farmacológicas con los relajantes neuromusculares suelen resultar del tratamiento de condiciones preexistentes o fármacos administrados durante el pre, intra o posquirúrgico inmediato. Las interacciones pueden ser farmacocinéticas o farmacodinámicas. Los organofosforados pueden inhibir en grado variable a la colinesterasa plasmática y potenciar el bloqueo producido por succinilcolina o mivacurio. La procaína comparte la misma vía metabólica que la succinilcolina, y por lo tanto la utilización de goteos de procaína durante el acto anestésico puede prolongar el bloqueo producido por dicho fármaco. En general los anestésicos inhalatorios potentes con una unión éter en su molécula (isoflurano y sevoflurano, por ejemplo) reducen las dosis de relajantes despolarizantes y no despolarizantes.

Los anestésicos locales potencian la acción de los relajantes, despolarizantes y no despolarizantes, mediante la reducción de la liberación normal de acetilcolina y la estabilización de la membrana postsináptica.

Los antibióticos aminoglucósidos, tienen algunos efectos similares al exceso de Mg^{++} o los anestésicos locales. Esto se debe a que reducen la liberación de ACh en las terminales presinápticas al competir por el calcio. Las tetraciclinas tienen efectos consistentes con la quelación de Ca^{++} . La lincomicina y la clindamicina pueden producir un bloqueo de canal abierto, prolongando el bloqueo neuromuscular.

Monitorización de la función neuromuscular

Existen dos maneras de monitorizar la función neuromuscular en los animales: la clínica y la instrumental.

La monitorización clínica se basa en observaciones, tales como la presencia de reflejos motores (palpebral, corneal), posición del globo ocular, medición de la capacidad vital y volumen corriente. Dichas pruebas no son específicas y muchas veces están influenciadas por el uso concomitante de otros fármacos, como por ejemplo anestésicos. Es aquí que la monitorización instrumental cobra real importancia al ser el único medio confiable para medir el grado de relajación muscular.

La opción instrumental se basa en la aplicación de un estímulo eléctrico a partir de un neuroestimulador en un territorio nervioso determinado (nervio cubital o tibial) y el registro de las respuestas evocadas. Dicho estímulo tiene características determinadas en cuanto a su duración (0,1 a 0,2 segundos) y su intensidad (30 a 70 mA). A su vez la intensidad está determinada en forma directa por el voltaje (usualmente 9V) y en forma indirecta por la resistencia (que varía en función de las características de la piel). Los estímulos eléctricos discurren por el nervio hasta llegar a la unión neuromuscular, y según sea el grado de relajación muscular, podrán atravesarla con éxito o fracasar en su intento. En el caso de que puedan atravesarla, desencadenarán un potencial de placa motora y, por lo tanto, una contracción objetiva y mensurable.

Relajantes musculares utilizados en medicina veterinaria

Existe una amplia variedad de relajantes que pueden utilizarse en pacientes con distintas patologías de base. Es necesario el conocimiento del manejo de las particularidades de cada uno de estos fármacos, de forma tal de poder incluirlos en diversos protocolos y aprovechar las enormes cualidades que aportan para nuestros pacientes.

Succinilcolina

La figura 1 muestra la estructura química de la succinilcolina.

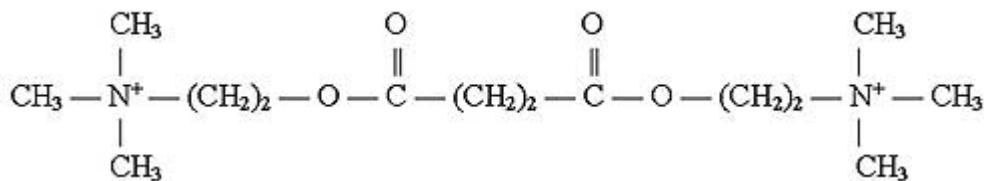


Figura 1: Succinilcolina, se observan las dos moléculas de acetilcolina unidas por sus extremos.

La succinilcolina es el relajante muscular de menor latencia (de 30 a 60 segundos); ideal para facilitar la intubación endotraqueal y para procedimientos quirúrgicos cortos; la duración de acción es de 7 a 8 minutos en felinos y de 10 a 15 en caninos. La succinilcolina imita la acción de la acetilcolina en la unión neuromuscular pero la hidrólisis es mucho más lenta; por lo tanto la despolarización es prolongada y se produce bloqueo neuromuscular. A diferencia de los bloqueantes no despolarizantes su acción no puede ser revertida y la recuperación es espontánea, mediante la hidrólisis por la colinesterasa plasmática. Más aún, los anticolinésterásicos, tales como la neostigmina, potencian el bloqueo neuromuscular pues inhiben a dicha enzima. La colinesterasa plasmática es sintetizada en el hígado, por lo tanto en hepatopatías severas se puede prolongar la duración de acción de la succinilcolina.

Entre las contraindicaciones más frecuentes podemos mencionar a las quemaduras recientes, trauma medular, trauma muscular, decúbito prolongado e hiperkalemia. Produce aumento de la presión intraocular, craneal e intragástrica. Los cambios cardiovasculares en animales que reciben succinilcolina son variables. La presión arterial, generalmente se incrementa en la mayoría de los pacientes, aunque un descenso pasajero de la presión arterial puede ocurrir previo al aumento. En perros y gatos se puede observar taquicardia y bradicardia. En caballos anestesiados con halotano, la administración de succinilcolina incrementa la frecuencia cardíaca, pero no la presión arterial. Debemos tener en cuenta que puede desencadenar el síndrome de Hipertermia Maligna. La presentación clínica de esta miopatía es: hipertermia, metabolismo muscular acelerado, acidosis metabólica, contracturas, taquicardia, cianosis y muerte, si no es tratado con dantroleno.

En el caso de querer evitar o disminuir las fasciculaciones se puede realizar lo que se conoce como precurarización: Consiste en la administración de un relajante no despolarizante (10%

de la dosis habitual) 3 minutos antes de la inyección de la succinilcolina. Esta maniobra tiene por fundamento que el relajante no despolarizante se unirá a los receptores presinápticos, evitando la mayor salida de acetilcolina y el efecto antidrómico que ocasionará la succinilcolina.

Tubocurarina

Es una benzilisoquinolina, no despolarizante, producto natural originado del amazonas. Presenta capacidad para bloquear los ganglios autonómicos liberar histamina y vagolisis, produciendo hipotensión y taquicardia. Es eliminado sin cambios por orina, siendo una pequeña proporción eliminada por bilis. La aparición de fármacos que no tienen estos efectos secundarios ha limitado el uso de la d-tubocurarina.

Pancuronio

Introducido en 1967, el pancuronio fue el primer relajante esteroideo. La molécula fue diseñada uniendo dos fragmentos similares a la acetilcolina a un anillo esteroideo rígido de androstano de 17 carbonos. Es un relajante muscular no despolarizante de larga acción.

El pancuronio es metabolizado en el hígado, como todos los relajantes musculares no despolarizantes (RMnD) esteroideos, aunque el principal mecanismo de eliminación es la filtración glomerular. La eliminación biliar es muy escasa.

Actúa sobre los receptores muscarínicos del corazón (efecto vagolítico) y del sistema autónomo por facilitación pre y post-ganglionar de la liberación de noradrenalina (NA) o inhibición de la recaptación de NA. El efecto final es aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. No produce liberación de histamina, como ningún representante del grupo esteroideo.

El uso del pancuronio se vio reducido, después de la incorporación de otros RMnD con menor compromiso sistémico. Se utiliza en cirugías de larga duración o en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Se contraíndica su uso en pacientes con patología renal preexistente y debe ser utilizado con cautela en pacientes con alteraciones cardíacas.

Vecuronio

El vecuronio es un relajante muscular no despolarizante sintético, esteroideo, derivado del pancuronio, de duración intermedia. Se presenta en polvo liofilizado para ser reconstituido con agua destilada o solución fisiológica, siendo estable en solución por 24 horas.

No produce liberación de histamina y no tiene efectos cardiovasculares. Es metabolizado en el hígado por desacetilación y se excreta por bilis. La eliminación renal tiene un papel menos importante (se elimina un 20 a 30% por orina). No se recomienda su uso en pacientes con colestasis e insuficiencia hepática.

Atracurio

Es un relajante muscular no despolarizante que pertenece al grupo de las benzilisoquinolonas, de duración intermedia y su principal eliminación es por hidrólisis de Hoffman. El atracurio es una mezcla racémica formada por 10 estereoisómeros, de los cuales un isómero, el cisatracurio, no libera histamina.

A temperatura ambiente, pierde 5% de potencia por mes, mientras que refrigerado pierde un 6% de potencia por año, por lo tanto, debe conservarse refrigerado.

La hidrólisis de Hoffman es un proceso químico, no biológico, de degradación que ocurre a temperatura y pH fisiológico (el descenso de temperatura o la acidosis disminuyen la velocidad de dicho proceso. De la hidrólisis surgen metabolitos que a altas dosis son tóxicas a nivel del sistema nervioso central y cardiovascular. Aunque los signos de liberación de

histamina (hipotensión y taquicardia) no son usualmente observados, se recomienda la administración endovenosa lenta para minimizar dicho efecto.

Debido a su peculiar metabolismo puede ser utilizado en pacientes con compromiso renal o alteraciones hepáticas. Un descenso de la temperatura en 5°C produce prolonga la duración de acción hasta un 50%.

Rocuronio

El rocuronio pertenece al grupo de los relajantes musculares no despolarizantes, de estructura esteroidea, relacionado con el vecuronio, pero con una latencia más corta.

Se presenta en solución acuosa estable. El rápido descenso de las concentraciones plasmáticas se debe a la gran captación hepática, para luego ser eliminado a través de la bilis.

Presenta el menor tiempo de latencia de todos los RMnD. Debido a su rápido comienzo de acción, se convierte en una alternativa a la succinilcolina en la maniobra de secuencia rápida de intubación.

Solo tiene mínimos efectos sobre el nódulo sinusal y no produce liberación de histamina. En pacientes con significativa disfunción hepática el rocuronio debe manejarse con precaución, prefiriéndose en lo posible fármacos que tengan eliminación independiente del hígado.

Mivacurio

El mivacurio es un relajante neuromuscular sintético, no despolarizante de estructura benzilisoquinolínica, de duración de acción muy corta. Es susceptible a la hidrólisis por la colinesterasa plasmática. No se asocia con actividad vagolítica ni bloqueo ganglionar, pero puede liberar histamina, similar a como lo hace el atracurio. Se utiliza fundamentalmente en infusión continua o en procedimientos de corta duración. Procesos que puedan comprometer a la colinesterasa plasmática (hepatopatía severa, cirrosis, etc.) pueden prolongar la duración del bloqueo, mientras que procesos renales no condicionan su uso. Las diferencias en duración de acción entre las diferentes especies pueden en parte ser el reflejo de la actividad reducida de colinesterasa en perros. Las observaciones clínicas indican que el mivacurio tiene una duración mucho menor en gatos que en perros.

Doxacurio

El doxacurio es el relajante muscular más potente actualmente disponible, con mínimos efectos cardiovasculares (sin actividad vagolítica, ni liberación de histamina) y un extremadamente largo tiempo de latencia y duración de acción. Es escasamente metabolizado y en su mayoría es excretado sin cambios por bilis y orina. Su uso en medicina veterinaria no es rutinario.

Cisatracurio

Es uno de los 10 estereoisómeros del atracurio. Presenta eliminación de Hoffman y no induce la liberación de histamina. Combina la estabilidad cardiovascular del vecuronio con la eliminación espontánea del atracurio.

Dosificación de los relajantes musculares

La variabilidad individual es una característica fundamental como respuesta de la administración de todos los relajantes no despolarizantes. Suele existir una curva dosis-respuesta desplazada hacia la derecha para los pacientes resistentes (necesidad de una mayor dosis para un efecto determinado) y una curva dosis-respuesta hacia la izquierda para los más sensibles (necesidad de una dosis menor para el mismo efecto).

Otro aspecto importante es la diferente sensibilidad a los relajantes de algunos grupos musculares: mientras que los músculos relacionados con la respiración (diafragma e

intercostales, por ejemplo) son más resistentes, los músculos más periféricos presentan mayor sensibilidad a estos agentes. Sin embargo, el primer grupo muscular, al recibir un mayor aporte del gasto cardíaco y por ende, un mayor flujo sanguíneo muscular, tiene una menor latencia en comparación con los músculos periféricos. Por lo tanto, los músculos centrales se relajan antes, aunque a dosis mayores, y los músculos periféricos se relajan después, aunque a dosis menores. La tabla 1 muestra la dosificación de los relajantes musculares usados en veterinaria

Tabla 1. Dosis de los relajantes musculares usados en medicina veterinaria. Las dosis se expresan en µg/kg. Debajo de cada dosis se consigna la duración de acción en minutos.

	caninos	felinos	equinos	porcinos	bovinos	ovinos
Succinilcolina	150-300 5-20	150 4-7	70-85	750-2000 3		
Atracurio	200-400 15-30	100- 250 20-30	110 8-12	500-2500 10-60		500
Pancuronio	22-60 30-100	20-22 15	82-140 20-35	73-120 7-30	100 30-40	5 21
Rocuronio	200-600 15-20	180 15-20				
Vecuronio	14-200 15-40	25-40 5-10	108 20-40	100-200 5-20		5 14
d-tubocurarina	130 100	200 20		300 25-35		44 25
Cis-atracurio	100 19-38					
Mivacurio		100				
Doxacurio						

Conclusiones

La incorporación de relajantes neuromusculares a la práctica veterinaria, tanto en anestias como en la terapia de cuidados intensivos reviste una gran herramienta para el veterinario. Los relajantes musculares aportan el máximo grado de relajación muscular y, con el advenimiento de fármacos cada vez más seguros, han disminuidos los potenciales efectos cardiovasculares y sistémicos no deseados.

Bibliografía

- Adams, Wendy A; Robinson, Kerry J Senior, J Mark; Jones, Ronald S. (2001). The use of the nondepolarizing neuromuscular blocking drug cis-atracurium in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, **28**, 156-160.
- Ariza de Arteaga, Margarita. Unión Neuromuscular y relajantes musculares. www.anestesianet.com
- Bowman, W.C. (2006) Neuromuscular block. *British Journal of Pharmacology* **147**, 277-286.
- Bustamante Bozzo, R. Bloqueantes Neuromusculares Despolarizantes. En: Farmacología para Anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor, Aldrete (ed). 1º edición, 2006, Editorial Corpus, Rosario Argentina, 288-320.
- Bustamante Bozzo, R. Bloqueantes Neuromusculares No Despolarizantes. En: Farmacología para Anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor, Aldrete (ed). 1º edición, 2006, Editorial Corpus, Rosario Argentina, 273-285.
- Clutton, R. Eddie ; Glasby, Michael A. (2008) Cardiovascular and autonomic nervous effects of edrophonium and atropine combinations during neuromuscular blockade antagonism in sheep. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, **35**, 191-200.
- Corletto, F.; Brearley, J.C. (2003) Clinical use of mivacurium in the cat. Proceedings of the Association of Veterinary Anaesthetists Autumn Meeting, Crete, Greece. 26-28 September 2002. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, **30**, 87-98.
- Cullen, L. Muscle relaxants and neuromuscular block. En: Lumb & Jones's Veterinary Anesthesia. Thurmon, J.; Tranquilli, W.; Benson, John (editors). 3º Edición. 1996. USA, 337-364.
- Finkel, D.; Capmourteres, E.; Wikinski, Farmacología de los relajantes musculares. En: Texto de anestesiología teórico-práctica. Aldrete (ed). 2º edición, 2004, Editorial Manual Moderno. México, 333-363.
- Jara, R.; Mercuriali, A. Criterios para la reversión farmacológica. En: Farmacología para Anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor, Aldrete (ed). 1º edición, 2006, Editorial Corpus, Rosario, Argentina, 339-350.

- Kelly, P. Clínica de los relajantes musculares. En: Texto de anestesiología teórico-práctica. Aldrete (ed). 2º edición, 2004, Editorial Manual Moderno. México, 365-399.
- Martinez, E. (1999) Newer neuromuscular blockers. Is the practitioner ready for Muscle Relaxants?, en *Veterinary Clinics of North America: Small Practice*. **29**, 811-817.
- Martinez, Elizabeth A.; Keegan, Robert D. Muscle relaxants and Neuromuscular Blockade. En: Lumb & Jones's *Veterinary Anesthesia*. Thurmon, J.; Tranquilli, W.; Grimm, K Eds. 4º edición. 2007. USA, 419-437.
- Martyn, J.A.; Standaert, F.; Miller, R.; Neuromuscular physiology and pharmacology. En: *Anesthesia*, Miller (editor). 5ª edición. 2000. USA. 735-751.
- Otero, P. E. Dolor evaluación y tratamiento en pequeños animales. 1º Edición. 2004. Intermédica. Buenos Aires, 129-130.
- Plumb, D. Manual de Farmacología Veterinaria. 5ª Edición. Buenos Aires. Intermédica. Buenos Aires. 2006.
- Raghavendra, T. (2002) Neuromuscular blocking drugs: discovery and development. *Journal of the Royal Society of Medicine*. **95**, 363-367.