

Descripción

La neostigmina es un anticolinesterásico amonio cuaternario que actúa inhibiendo la enzima colinesterasa. El uso primario en la práctica anestésica está relacionado con la reversión del bloqueo neuromuscular producido por los relajantes neuromusculares no depolarizantes.

Mecanismo de Acción

La acetilcolinesterasa, o colinesterasa, es una enzima sumamente eficiente que normalmente hidroliza la acetilcolina a colina y a ácido acético. En la unión neuromuscular esta enzima actúa fisiológicamente decreciendo la cantidad de acetilcolina presente en la vecindad de la unión. Durante el bloqueo muscular, la acetilcolina compete con una droga bloqueante neuromuscular por ocupar el receptor colinérgico nicotínico. Algunas drogas bloqueantes neuromusculares también reducen la liberación de acetilcolina presinápticamente. Ambas acciones dejan a pocas moléculas de acetilcolina que puedan actuar sobre los receptores colinérgicos, de esta forma se produce el bloqueo muscular.

La neostigmina produce una inhibición de la acetilcolinesterasa mediante la formación reversible de un complejo ester carbamil en la porción ester de la parte activa de la colinesterasa. Esto aumenta los niveles de acetilcolina en la vecindad, favoreciendo la interacción entre la acetilcolina y el receptor consecutivamente, revertiendo el bloqueo neuromuscular.

La neostigmina actúa como un inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa mediante un mecanismo de unión similar a la de la misma acetilcolina. Hay una transferencia subsiguiente, sin embargo, del grupo carbamato de la molécula de neostigmina a la parte ester de la acetilcolinesterasa. Tanto como esta unión se alargue, la acetilcolinesterasa es incapaz de hidrolizar su sustrato natural. La neostigmina también se piensa que tiene una acción presináptica, produciendo un aumento del nivel de liberación de acetilcolina. Ambas acciones tienen resultados similares, como se ha mencionado arriba. Como la acetilcolina actúa dentro de la unión neuromuscular, el mecanismo competitivo por el receptor colinérgico eventualmente se inclina en favor de la acetilcolina más bien que por el relajante muscular no despolarizante.

Farmacodinamia, Farmacocinética y Metabolismo

Farmacodinamia

Los efectos generales de la acetilcolina son similares a los de todas las drogas anticolinesterásicas. Estas acciones son debidas a la acumulación predecible de acetilcolina en los receptores a lo largo de todo el organismo, subsiguiente a la disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa en la hidrólisis de la acetilcolina.

Los lugares de acción incluyen los receptores colinérgicos muscarínicos y nicotínicos. Para el uso anestésico solo es necesaria la acción sobre los receptores nicotínicos para revertir el bloqueo neuromuscular. Se dan a la vez anticolinérgicos para evitar los efectos muscarínicos. La velocidad de recuperación del bloqueo neuromuscular depende del agente bloqueante neuromuscular usado y de la profundidad del bloqueo neuromuscular residual.

Los efectos muscarínicos cardiovasculares incluyen bradicardia por disminución de la conducción en el nódulo AV. Los vasos sanguíneos se dilatan produciendo una disminución en las RVS y acompañándose de un descenso de la presión arterial. Los efectos gastrointestinales incluyen un aumento de la actividad de las células parietales y un aumento de la motilidad. Esto puede producir a

la vez un aumento de la incidencia de vómitos y náuseas en el postoperatorio, incluso cuando se administran con un anticolinérgico. Los efectos respiratorios incluyen constricción bronquiolar secundaria a la contracción del músculo liso bronquial. Se incrementa la actividad de las glándulas secretoras incluyendo las bronquiales, lacrimales, salivares, sudoríparas y la actividad pancreática. Los efectos sobre el ojo incluyen miosis y dificultad para enfocar. Siendo un amonio cuaternario pobremente soluble en lípidos, la neostigmina tiene muy limitada la penetración a través de la barrera hematoencefálica, produciendo así muy pocos efectos sobre el SNC con las dosis normalmente utilizadas en la práctica anestésica.

En anestesia los anticolinesterásicos se dan normalmente por vía intravenosa. Por ser pobremente liposoluble la neostigmina tiene una débil absorción por el tracto gastrointestinal por lo que las dosis orales son 30 veces más altas. La neostigmina tiene un volumen relativamente grande de distribución (0.7 L/kg).

El aclaramiento renal contribuye en un 50 % en la eliminación de la neostigmina, prolongándose la vida media de eliminación en el fallo renal. El aclaramiento con función renal normal es de 9.0 ml/kg/min y en pacientes con insuficiencia renal terminal 3.4 ml/kg/min. Esta disminución del aclaramiento se produce también con muchos de los agentes bloqueantes neuromusculares en pacientes con fallo renal. El metabolismo hepático contribuye al aclaramiento del resto del 50 % produciéndose el principal metabolito de la neostigmina, el 3-hidroxifenil trimetilamonio, teniendo aproximadamente 1/10 de la actividad antagonista de la neostigmina. Con respecto a la edad, la duración del antagonismo del bloqueo neuromuscular parece prolongarse en los pacientes de edad, mientras es necesario reducir las dosis en niños y neonatos.

Indicaciones y Uso

El uso primario de los anticolinesterásicos en la práctica anestésica es para revertir el bloqueo neuromuscular producido por la administración de bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Los anticolinesterásicos se administran cuando aparece la recuperación espontánea del bloqueo muscular. La velocidad de recuperación depende del agente bloqueante utilizado y su propio periodo de recuperación.

Otros usos de los anticolinérgicos incluyen el tratamiento de la miastenia gravis, glaucoma, íleo paralítico y atonía vesical.

Contraindicaciones, Reacciones Adversas, Interacción de Drogas

Contraindicaciones

Estas incluyen hipersensibilidad conocida a la neostigmina y otras relacionadas con las anticolinesterasas, peritonitis u obstrucción mecánica del tracto gastrointestinal o genitourinario. La neostigmina debe ser utilizada con precaución en pacientes con asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonia, hipertiroidismo, arritmias cardíacas, o úlcus péptico.

Reacciones Adversas

Las reacciones adversas son las relativas a los efectos muscarínicos indeseables de la neostigmina, enumerados anteriormente, cuando se utiliza como agente para revertir el bloqueo neuromuscular. Estos se reducen por la administración concomitante de drogas anticolinérgicas como el glicopirrolato. También se informa como efectos colaterales añadidos a los anteriores: rash, urticaria y náuseas.

La sobredosificación de anticolinesterásicos puede conducir a unos efectos muscarínicos

descontrolados con la adición de los efectos nicotínicos de los músculos esqueléticos debilitados, calambres o parálisis. Con grandes dosis los efectos sobre el SNC pueden incluir confusión, ataxia, convulsiones, coma o depresión de la ventilación. El tratamiento es con atropina 30-70 µg/kg IV cada 3-10 minutos hasta que disminuyan los efectos muscarínicos.

Interacción de Drogas

El antagonismo del bloqueo neuromuscular es disminuido por el uso concomitante de algunos antibióticos, como los aminoglucósidos. Las combinaciones de la neostigmina con otros anticolinesterásicos produce un efecto aditivo de las dos drogas. La actividad anticolinesterásica puede también tener otros efectos como: cambios en el estado metabólico, acidosis respiratoria, hipopotasemia o alcalosis metabólica.

Dosis y Administración

Vías de Administración

Parenteral- La dosis normalmente recomendada para el metilsulfato de neostigmina es 0.043 mg/kg IV. Si son necesarias se pueden repetir dosis de 0.5-2.0 mg. Raramente se excede la dosis de 5 mg. La neostigmina no debe ser administrada en presencia de altas concentraciones de halotano o ciclopropano. Para la protección de los efectos muscarínicos, puede añadirse un anticolinérgico. Se recomienda que el anticolinérgico y anticolinesterásico se administren en jeringas separadas según sus tiempos respectivos de acción.

Cuando la acetilcolinesterasa es maximamente inhibida, la administración adicional de anticolinesterásico no antagonizará más el bloqueo neuromuscular.

Oral - La dosificación oral para la utilización en la miastenia gravis es 30 veces la dosificación IV similarmente activa, secundaria a la pobre absorción GI. Los intervalos de las dosis varían, pero la droga se da normalmente cuando el paciente está postrado. La dosificación se basa en el alivio de los síntomas, variando normalmente la dosis total diaria de 15-375 mg.

Referencias

1. Physician's Desk Reference. 49th edition, Montvale, NJ; Medical Economics, 1995.
2. Stoelting, R: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 2nd edition, JB Lippincott, 1991.

From:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/> - **Neurocirugía Contemporánea**
ISSN 1988-2661

Permanent link:

<https://neurocirugiacontemporanea.es/wiki/doku.php?id=neostigmina>

Last update: **2025/05/03 23:57**

