

**Licenciatura en Medicina Humana**

Materia:

**Terapéutica Farmacológica**

Trabajo:

**Resumen de Bloqueadores Neuromusculares.**

Docente:

**Dr. Alfredo López López.**

Alumno:

**Carlos Alfredo Solano Díaz.**

Semestre y Grupo:

**4° "A"**

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas a; 20 de Octubre de 2020.

Los fármacos que afectan la función del músculo esquelético incluyen dos grupos terapéuticos diferentes: los utilizados durante los procedimientos quirúrgicos y en la unidad de cuidados intensivos.

para producir parálisis muscular (es decir, bloqueadores neuromusculares), y aquellos utilizados para reducir la espasticidad en una variedad de condiciones dolorosas (es decir, espasmolíticos y antiespasmódicos).

## **FARMACOLOGÍA BÁSICA DE MEDICAMENTOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES**

### **Química**

Todos los fármacos de bloqueo neuromuscular disponibles guardan un parecido estructural con la acetilcolina. Por ejemplo, la succinilcolina se trata de dos moléculas de acetilcolina unidas de extremo a extremo

Otra característica común a todos los bloqueadores neuromusculares actualmente utilizados es la presencia de uno o dos nitrógenos cuaternarios, que los hacen poco solubles en lípidos y limitan la entrada al SNC.

### **FARMACOCINÉTICA DE MEDICAMENTOS DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR**

Todos los fármacos de bloqueo neuromuscular son compuestos altamente polares e inactivos por vía oral; ellos deben ser administrados parenteralmente.

#### **A. Fármacos relajantes no despolarizantes**

La tasa de desaparición de un fármaco de bloqueo neuromuscular no despolarizante de la sangre se caracteriza por una fase de distribución inicial rápida seguida de una fase de eliminación más lenta. Los fármacos de bloqueo neuromuscular son altamente ionizados, no pasan con facilidad a las membranas de células cruzadas, y no están fuertemente unidos en los tejidos periféricos.

La duración del bloqueo neuromuscular producido por relajantes no despolarizantes está muy correlacionada con la semivida de eliminación. Los medicamentos que se excretan por el riñón tienen semividas más prolongadas, lo que lleva a duración de acción más larga (>35 minutos). Los medicamentos eliminados por el hígado tienden a tener semividas y duraciones de acción más cortas.

Los relajantes musculares esteroideos de acción intermedia (p. ej., vecuronio y rocuronio) tienden a ser más dependientes de la excreción biliar o del metabolismo hepático para su eliminación. Estos relajantes musculares son por lo general más utilizados clínicamente que los medicamentos a base de esteroides de acción prolongada (p. ej., pancuronio).

### **B. Medicamentos relajantes despolarizantes**

La duración extremadamente corta de la acción de la succinilcolina (5-10 minutos) se debe a su rápida hidrólisis por butirilcolinesterasa y pseudocolinesterasa en el hígado y el plasma, respectivamente. El metabolismo de la colinesterasa plasmática es la vía predominante en la eliminación de succinilcolina.

### **B. Medicamentos relajantes despolarizantes**

La duración extremadamente corta de la acción de la succinilcolina (5-10 minutos) se debe a su rápida hidrólisis por butirilcolinesterasa y pseudocolinesterasa en el hígado y el plasma, respectivamente. El metabolismo de la colinesterasa plasmática es la vía predominante en la eliminación de succinilcolina.

El bloqueo neuromuscular producido por la succinilcolina puede prolongarse en pacientes con una variante genética anormal de colinesterasa en plasma. El número de dibucaína es una medida de la capacidad de un paciente para metabolizar succinilcolina y se usa para identificar pacientes en riesgo. Bajo condiciones de una prueba estandarizada, la dibucaína inhibe la enzima normal en

80% y la enzima anormal sólo en 20%. Se han identificado muchas variantes genéticas de plasma colinesterasa, aunque las variantes relacionadas con la dibucaína son las más importantes.

### **Mecanismo de acción**

Las interacciones de los medicamentos en la placa terminal del receptor de acetilcolina se han descrito a nivel molecular.

### **A. Drogas relajantes no despolarizantes**

Todos los medicamentos bloqueadores neuromusculares en uso en Estados Unidos, excepto la succinilcolina, se clasifican como agentes no despolarizantes. Aunque ya no es de uso clínico generalizado, la d-tubocurarina se considera como el bloqueador neuromuscular por excelencia. Cuando pequeñas dosis de relajantes musculares no despolarizantes se administran, éstas actúan predominantemente en el sitio del receptor nicotínico al competir con la acetilcolina.

### **B. Medicamentos relajantes despolarizantes**

1. Bloqueo de fase I (despolarización): La succinilcolina es el único fármaco bloqueador despolarizante clínicamente útil. Su efecto neuromuscular es similar a los de la acetilcolina, excepto que la succinilcolina produce un efecto más largo en la unión mioneural. La succinilcolina reacciona con el receptor nicotínico para abrir el canal y causa la despolarización de la placa motora terminal, y esto a su vez se extiende a las membranas adyacentes, causando contracciones transitorias de unidades motoras musculares.

2. Bloqueo de fase II (desensibilización): Ante una exposición prolongada a la succinilcolina, la despolarización inicial de la placa terminal disminuye y la

membrana se vuelve a polarizar. A pesar de esta repolarización, la membrana no puede despolarizarse fácilmente de nuevo porque está desensibilizada.

## **FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS MEDICAMENTOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES**

### **Parálisis del músculo esquelético**

Antes de la introducción de los fármacos bloqueadores neuromusculares, la relajación profunda del músculo esquelético para operaciones intracavitarias sólo se podía lograr produciendo niveles de anestesia volátil (inhhalada) lo suficientemente profundos como para producir efectos depresores intensos en los sistemas cardiovascular y respiratorio.

### **Evaluación de la transmisión neuromuscular**

El monitoreo del efecto de los relajantes musculares durante la cirugía (y recuperación después de la administración de inhibidores de la colinesterasa) implica, por lo general, el uso de un dispositivo que produce la estimulación eléctrica transdérmica de uno de los nervios periféricos a los músculos de la mano o del rostro y el registro de las contracciones provocadas (es decir, respuestas de contracción).

### **A. Fármacos relajantes no despolarizantes**

Durante la anestesia, la administración de tubocurarina, 0.1-0.4 mg/ kg IV, inicialmente causa debilidad motora, seguida por músculos esqueléticos que se vuelven flácidos e inextricables a la estimulación eléctrica. En general, los músculos más grandes (p. ej., abdominal, tronco, paraespinal, diafragma) son más resistentes al bloqueo neuromuscular y se recuperan más rápidamente que los músculos más pequeños (p. ej., faciales, del pie, de la mano). El diafragma suele ser el último músculo que se paraliza. Asumiendo que la ventilación se mantenga

como corresponde, no se producen efectos adversos con la parálisis del músculo esquelético.

### **B. Fármacos relajantes despolarizantes**

Después de la administración de succinilcolina, 0.75-1.5 mg/kg IV, las fasciculaciones musculares transitorias ocurren sobre el tórax y el abdomen en 30 segundos, aunque la anestesia general y la administración previa de una pequeña dosis de un relajante muscular no despolarizante tiende a atenuarlos. Como la parálisis se desarrolla rápidamente (<90 segundos), los músculos del brazo, el cuello y las piernas se relajan inicialmente seguidos de los músculos respiratorios.

### **Efectos cardiovasculares**

El vecuronio, el cisatracurio y el rocuronio tienen un mínimo, si alguno, de efectos cardiovasculares. Los otros relajantes musculares no despolarizantes (es decir, el pancuronio y el atracurio) producen efectos cardiovasculares mediados por receptores autonómicos o de histamina. La tubocurarina y, en menor medida, el atracurio pueden producir hipotensión como resultado de la liberación sistémica de histaminas, y con dosis más altas, puede ocurrir bloqueo ganglionar con tubocurarina.

### **Otros efectos adversos de bloqueo despolarizado**

#### **A. Hipercalcemia**

Los pacientes con quemaduras, daño nervioso o enfermedad neuromuscular, contusión cerebral y otros traumas pueden desarrollar proliferación de receptores de acetilcolina extrasinápticas. Durante la administración de succinilcolina, el potasio se libera de los músculos, probablemente debido a las fasciculaciones.

#### **B. Aumento de la presión intraocular**

La administración de succinilcolina puede estar asociada con el inicio rápido de un aumento en la presión intraocular (<60 segundos), picos a los 2-4 minutos, y disminución después de 5 minutos.

### **C. Aumento de la presión intragástrica**

En pacientes musculosos, las fasciculaciones asociadas con la succinilcolina pueden causar un aumento en la presión intragástrica de 5 a 40 cm H<sub>2</sub>O, aumentando el riesgo de regurgitación y aspiración de los contenidos gástricos

### **D. Dolor muscular**

Las mialgias son una queja posoperatoria común de pacientes musculosos y aquellos que reciben grandes dosis (>1.5 mg/kg) de succinilcolina. Usos de los fármacos bloqueadores neuromusculares

### **A. Relajación quirúrgica**

Una de las aplicaciones más importantes de los bloqueadores neuromusculares es facilitar la cirugía intracavitaria, especialmente en procedimientos intraabdominales e intratorácicos.

### **B. Intubación endotraqueal**

Al relajar los músculos faríngeo y laríngeo, los medicamentos bloqueadores neuromusculares facilitan la laringoscopia y la colocación del tubo endotraqueal. La colocación del tubo endotraqueal asegura una vía aérea adecuada y minimiza el riesgo de aspiración pulmonar durante la anestesia general.

### **C. Control de la ventilación**

En pacientes críticamente enfermos que tienen insuficiencia ventilatoria de diversas causas (p. ej., broncoespasmo grave, neumonía, enfermedad obstructiva

crónica de las vías respiratorias), puede ser necesario controlar la ventilación para proporcionar un intercambio de gases adecuado y prevenir la atelectasia.

#### **D. Tratamiento de convulsiones**

Los fármacos de bloqueo neuromuscular (es decir, la succinilcolina) se usan ocasionalmente para atenuar las manifestaciones periféricas (motoras) de las convulsiones asociadas con estado epiléptico, la toxicidad por anestesia local o la terapia electroconvulsiva. Aunque este enfoque es efectivo para eliminar las manifestaciones musculares de las convulsiones, no tiene ningún efecto en los procesos centrales porque los fármacos de bloqueo neuromuscular no cruzan la barrera hematoencefálica.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Brunton, L., Hilal, R., & Knollmann, B. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica (13a Edición. ed.). Mexico: Mc Graw Hill.