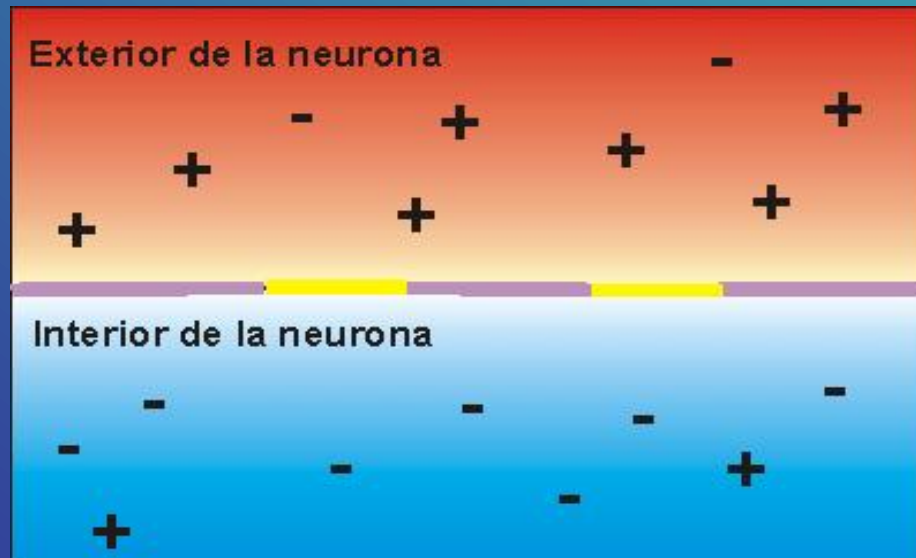


**BLOQUEANTES  
NEUROMUSCULARES  
NO DESPOLARIZANTES**

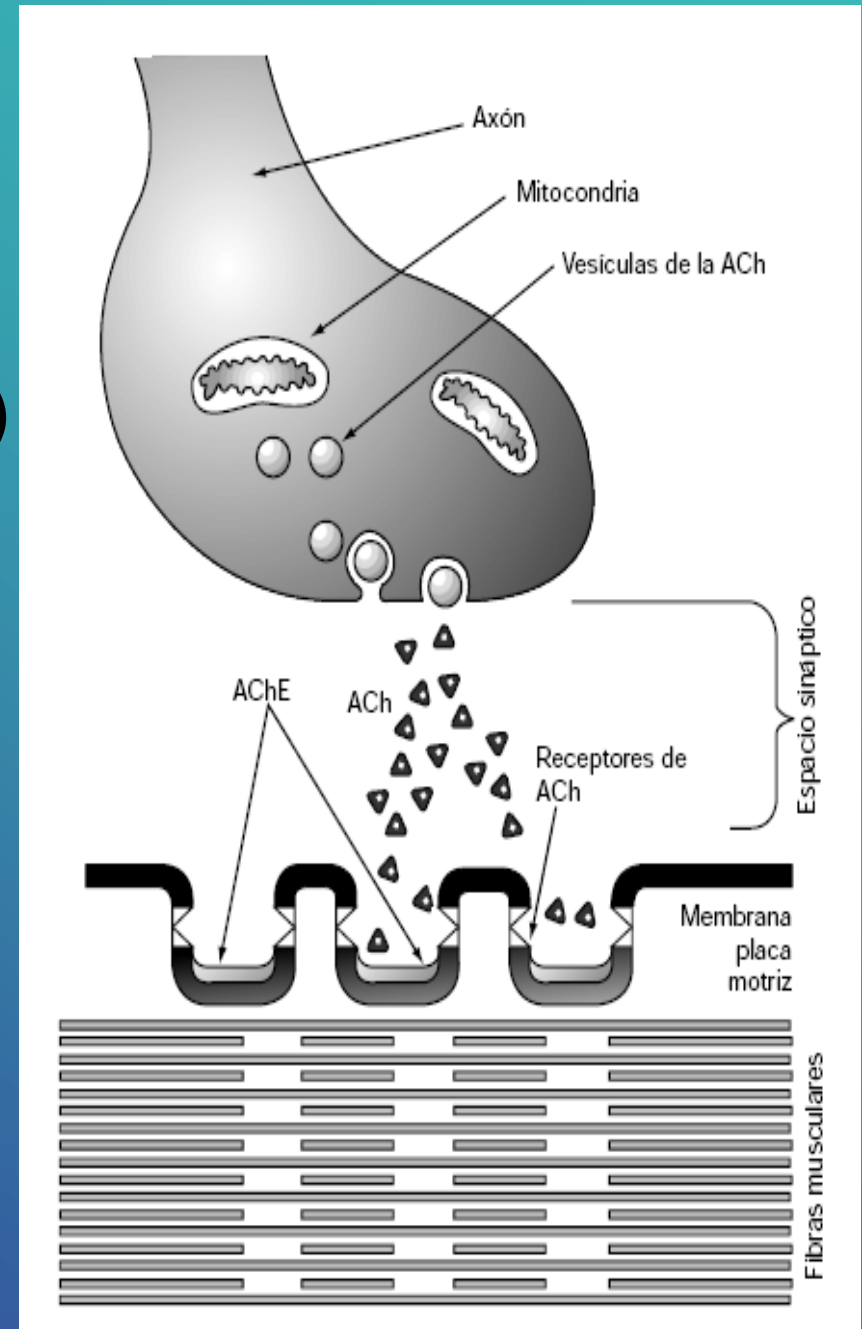
# Principios Generales

- La transmisión neuromuscular se inicia cuando el potencial de acción invade la terminación nerviosa presináptica y la despolariza.



- Con el nombre de placa motriz o *placa motora* se conoce un área especializada de la fibra muscular esquelética rica en receptores colinérgicos que forma parte de la unión neuromuscular.

- Presenta 3 elementos:
  1. Terminación nerviosa presináptica.(acetilcolina)
  2. El espacio sináptico o hendidura sináptica (acetilcolinesterasas)
  3. La fibra muscular (receptores colinérgicos nicotínicos)



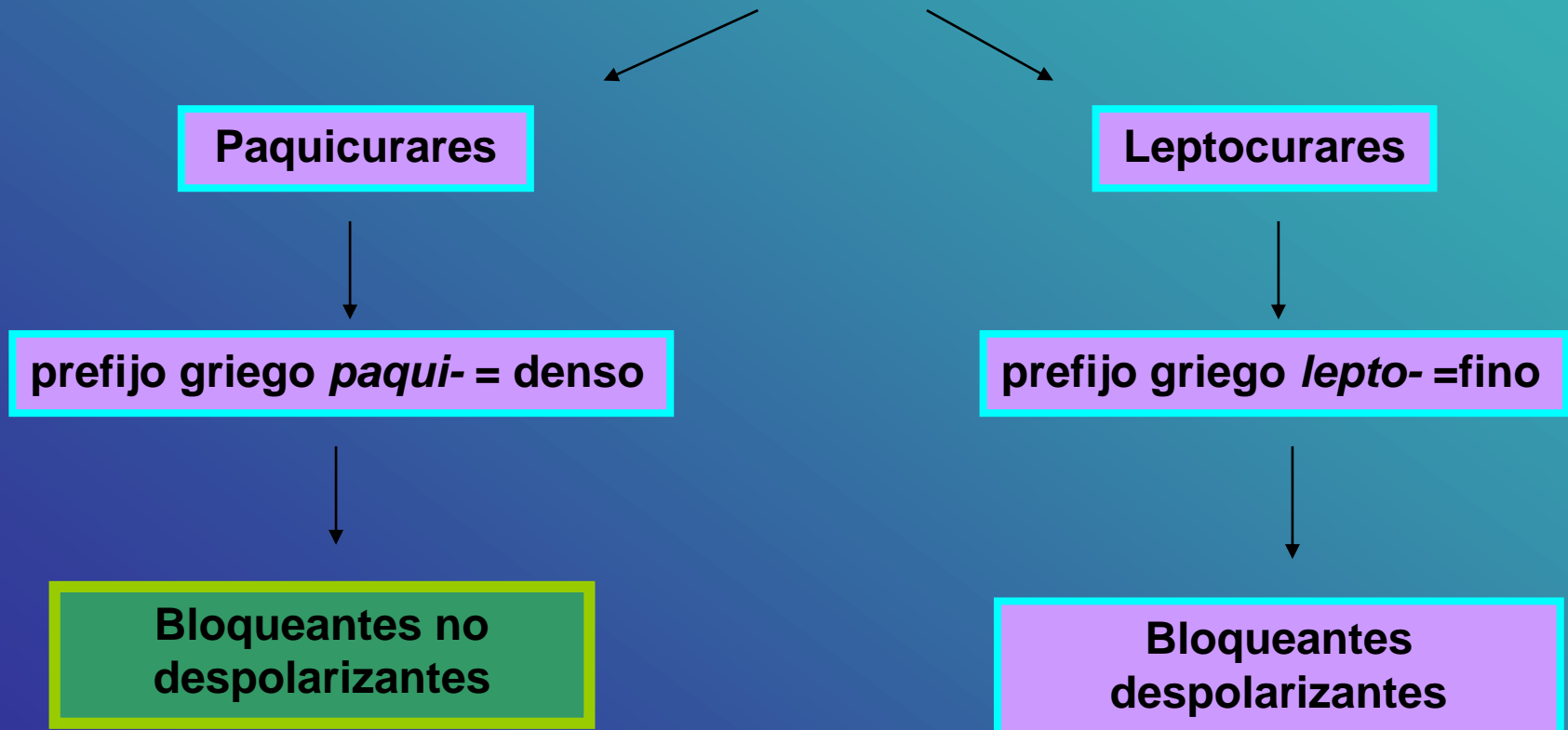
# Diferentes Mecanismos

**Tabla 17-1. Mecanismos de potencial interferencia farmacológica en la unión neuromuscular esquelética**

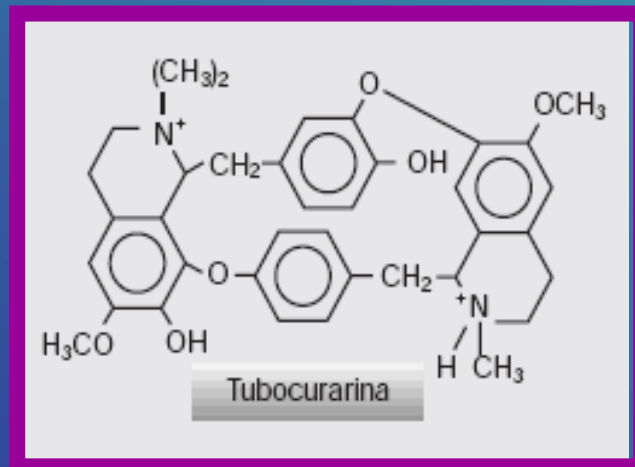
Proceso fisiológico	Modulación farmacológica	
	Inhibición	Facilitación
Síntesis de acetilcolina	Hemicolinio Trietilcolina	—
Propagación del potencial de acción nerviosa	Tetrodotoxina Batracotoxina Anestésicos locales	—
Liberación de acetilcolina	Toxina botulínica Toxina tetánica $\beta$ -Bungarotoxina Hipermagnesemia Hipocalcemia Aminoglucósidos Vesamicol	Aminopiridinas Tetraetilamonio Guanidina $\alpha$ -Latrotoxina
Unión a receptores nicotínicos post-sinápticos	Bloqueantes no despolarizantes $\alpha$ -Bungarotoxina	—
Generación del EPP	Bloqueantes despolarizantes	—
Hidrólisis de la acetilcolina	Anticolinesterásicos	—
Potencial de acción muscular	Quinina Tetrodotoxina	Calcio Veratridina
Contracción muscular	Inhibidores metabólicos Hipocalcemia Dantroleno	—

# Historia

- En el pasado, los bloqueantes neuromusculares se clasificaron tomando en cuenta la complejidad de su estructura química:



- Son, con mucho, los más utilizados en terapéutica. Su primer representante fue la **tubocurarina**, pero en la actualidad hay numerosos productos que ofrecen mayores ventajas.
- **Tubocurarina** se encuentra en la especie amazónica *Chondodendron tomentosum*.



# Principales Fármacos

**Tabla 17-2. Principales bloqueantes neuromusculares disponibles para su empleo en terapéutica médica**

---

*Fármacos no despolarizantes (paquicurares)*

Compuestos bencilisoquinolínicos

Alcuronio (dialilnortoxiferina)

Atracurio<sup>a</sup>

Cisatracurio<sup>a</sup>

Dimetiltubocurarinio (metocurina)

Doxacurio

Mivacurio<sup>a</sup>

Tubocurarina (d-tubocurarina)<sup>a</sup>

Compuestos aminoesteroides

Pancuronio<sup>a</sup>

Pipecuronio (pipecurio)

Rocuronio<sup>a</sup>

Vecuronio<sup>a</sup>

Aminas cuaternarias

Galamina (gallamina)<sup>a</sup>



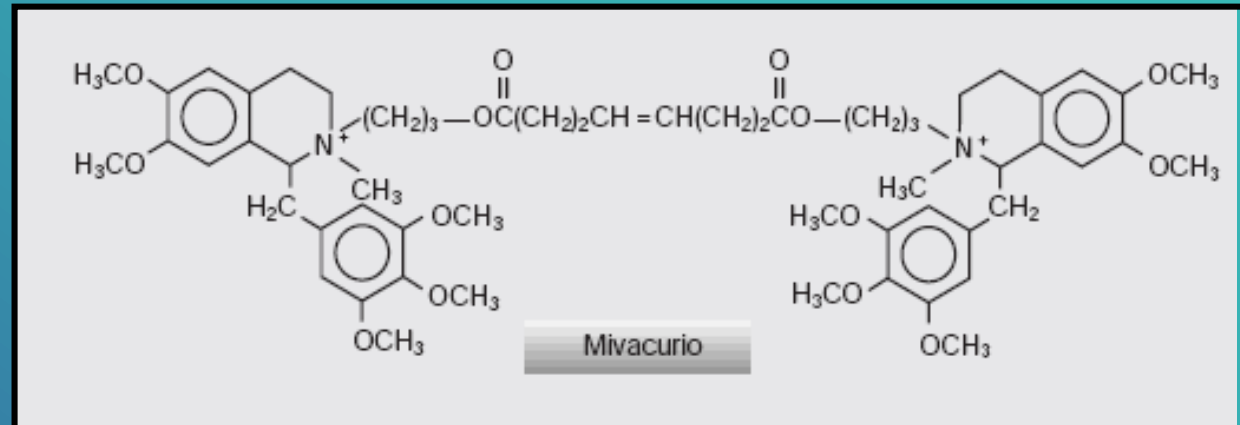
- Los derivados más modernos del grupo son:

- Pipecuronio

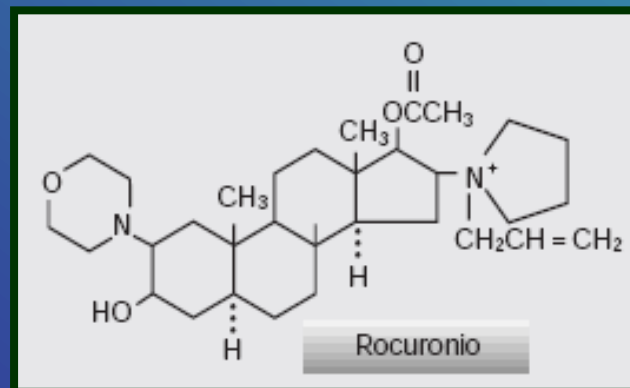
- Doxacurio

- Mivacurio

- Rocuronio



- La adición más reciente al grupo de los bloqueantes no despolarizantes la constituye el **cisatracurio**, el isómero óptico R-R' en la configuración *cis-cis* del atracurio.



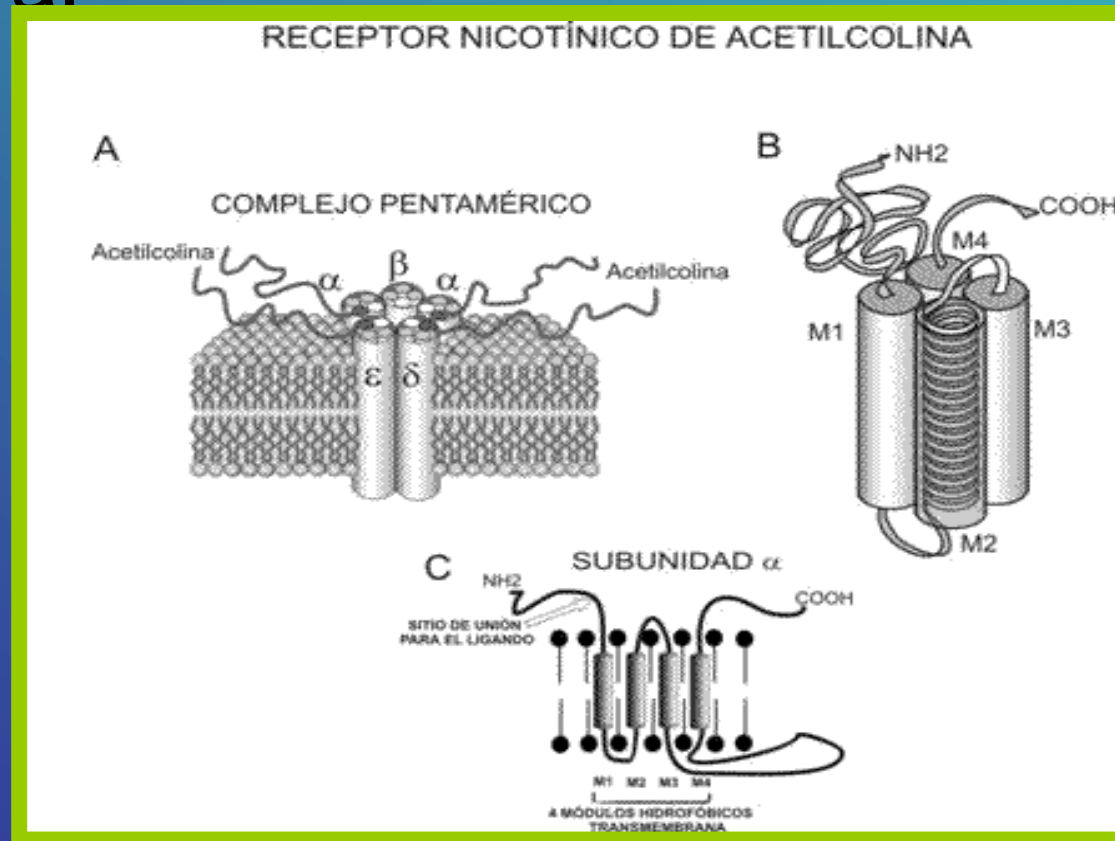
# Estructura

- Comparten una estructura química voluminosa y rígida.
- Una distancia fija existente entre los dos átomos de nitrógeno cuaternario de aproximadamente 1 nm.
- Las modificaciones en la distancia existente entre ellos determinan una pérdida importante de potencia.

# Mecanismo de Acción

- Por interferencia con la acción postsináptica de la acetilcolina. La unión del neurotransmisor al receptor nicotínico puede evitarse con la administración de bloqueantes no despolarizantes, que se comportan como antagonistas competitivos reversibles.

- Reduce la frecuencia de apertura del canal iónico acoplado al receptor sin afectar otras propiedades, como la conductancia y el tiempo medio de apertura.



# Antagonismo

- El bloqueo neuromuscular causado por dichos compuestos se revierte tras el aumento de acetilcolina en la placa motriz, ya sea por la adición directa de ésta o, indirectamente, por la administración de anticolinesterásicos.
- Todo ello sugiere un antagonismo de tipo competitivo.

# Efectos Farmacológicos

- Se deben principalmente a la parálisis muscular motora que producen.
- Con una dosis adecuada por vía intravenosa, se observa una debilidad motora inicial que progresa a parálisis muscular empezando por los oculares y los faciales.

- Una característica particular de estos compuestos es la reversión de sus efectos paralizantes por los anticolinesterásicos.
- También ejercen acciones sobre otras estructuras, como los ganglios vegetativos, los mastocitos y los receptores muscarínicos.

# Farmacocinética

- Todos se absorben escasamente y de forma irregular desde el tubo digestivo.
- Su empleo se realiza habitualmente por vía intravenosa.
- La mayoría de los fármacos de este grupo no se metabolizan de forma importante y se acaban eliminando por redistribución.



**Tabla 17-3. Propiedades farmacocinéticas de los fármacos bloqueantes no despolarizantes**

Fármaco	Volumen de distribución (ml/kg)	Eliminación por orina (%) <sup>a</sup>	Eliminación por bilis (%) <sup>a</sup>	Metabolismo
Atracurio	87-160	10	—	Hidrólisis por butirilcolinesterasas y degradación de Hofmann
Cisatracurio	153	ND	ND	Hidrólisis por butirilcolinesterasas y degradación de Hofmann
Doxacurio	200-290	25-30	—	Metabolismo hepático mínimo
Mivacurio	210	< 10	—	Hidrólisis por butirilcolinesterasas
Pancuronio	200-260	40-67	10	Metabolismo hepático menor por hidroxilación
Pipecuronio	220-350	37-41	2	Metabolismo hepático escaso
Rocuronio	207-280	9	54	Metabolismo hepático escaso
Tubocurarina	297-450	45-63	12	Metabolismo hepático escaso
Vecuronio	199-260	15-18	40	Metabolismo hepático parcial

- Algunos de los metabolitos desacetilados del pancuronio y el vecuronio tienen actividad bloqueante neuromuscular.

**Tabla 17-4. Características temporales del efecto de los bloqueantes neuromusculares**

Fármaco	Dosis inicial (mg/kg)	Tiempo para alcanzar el bloqueo máximo (min)	Duración del efecto (min)
Atracurio	0,4	2-3	30-40
Cisatracurio	0,15	2-3	13-30
Doxacurio	0,05	6	90-120
Mivacurio	0.15	2	12-18
Pancuronio	0,08	3	120-180
Pipecuronio	0.07	2	80-100
Rocuronio	0,6	1	30-40
Suxametonio	1	1	6-8
Tubocurarina	0,5	2-4	80-120
Vecuronio	0,1	2	30-40

# Aplicaciones Terapéuticas

- Se emplean en todas las situaciones que requieren relajación muscular intensa y relativamente prolongada.
- Se usan como un adjunto a la anestesia general para inducir parálisis.
- Para que la cirugía, especialmente abdominal e intratorácica, puede ocurrir con menos complicaciones.

- Debido a que el bloqueo neuromuscular puede paralizar los músculos encargados de la respiración. (Necesario)ventilación mecánica.
- También permiten controlar algunos tipos de convulsiones, como las presentes en el tétanos.

# Reacciones Adversos

- La **tubocurarina** puede causar:
  - Hipotensión por bloqueo ganglionar
  - Liberación de histamina.
- El **pancuronio** causa:
  - Taquicardia con cierta frecuencia
  - ↑ Noradrenalina
  - ↑ Presión arterial.

- El **atracurio** tiene escasos efectos cardiovasculares debido a su baja capacidad para causar bloqueo ganglionar o antagonismo muscarínico.
- Así, algunos antibióticos, especialmente los aminoglucósidos, pueden aumentar la intensidad del bloqueo neuromuscular.
- Los anestésicos locales, los antiarrítmicos y los antagonistas del calcio también pueden potenciar los efectos de los bloqueantes neuromusculares

# Resumen

- Los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes actúan inhibiendo la interacción de la acetilcolina con su receptor nicotínico, tiene una acción postsináptica.
- A comparación con los bloqueantes despolarizantes, su acción puede ser reversible con anticolinesterásicos, además no causan fasciculaciones antes de su efecto.
- Su efecto es relajación muscular intensa y relativamente prolongada.
- Se usan como un adjunto a la anestesia general para inducir parálisis y en convulsiones en tétanos.
- Algunos fármacos de este grupo son el pancuronio, tubocurarina, rucuronio, pipecuronio.
- En su estructura es muy importante la distancia que existe entre los N ya que si se modifica se puede perder potencia, además este átomo es el que interacciona con residuos de aminoácidos del receptor nicotínico.

# Bibliografía

- **Flores, Jesús, Farmacología Humana, 3ª ed., Masson, S.A., Barcelona, 1997, pp. 280-285.**
- **Goodman, Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica, 9ª edición, Edit. Mc Graw Hill, pp:189-202.**