



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE FARMACOLOGÍA MOLECULAR Y CLÍNICA
LABORATORIO DE FARMACODINAMIA Y FITOFARMACOLOGÍA

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES Y ANTIESPÁSTICOS

POR

Miguel A. Morales S.

- 2003 -

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES Y ANTIESPÁSTICOS

Varias drogas de uso clínico tienen como acción principal la interrupción de la transmisión del impulso nervioso en la unión neuromuscular esquelética. Su clasificación puede hacerse en dos grupos principales:

Bloqueadores neuromusculares: usados durante procedimientos quirúrgicos, para causar parálisis. No tienen efecto a nivel del sistema nervioso central. Ej:

d-tubocurarina, pancuronio, vecuronio y succinilcolina.

Espasmolíticos, antiespásticos: usados para reducir la espasticidad en una variada gamma de condiciones neurológicas. La mayoría actúan a nivel central. Ej: baclofeno, clormezanona, ciclobenzaprina, y diazepam. El dantroleno, en cambio, actúa a nivel periférico.

Bases Funcionales de la unión neuromuscular esquelética

La liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular está determinada por la excitación local en el terminal nervioso y la consiguiente entrada de calcio, a través de canales sensibles a voltaje. La acetilcolina se libera en baja concentración en forma espontánea, originando los potenciales en miniatura en la placa neuromuscular (mepps). El potencial de placa terminal se origina por la sumatoria de múltiples mepps que son originados por la salida masiva de acetilcolina como respuesta a la excitación del terminal nervioso. Se conoce en la actualidad que la acetilcolina se libera en forma de cuantos, los cuales corresponden a aprox. 10.000 moléculas de ACh. Bastan 6.000 moléculas de ACh para despolarizar el potencial de placa terminal en 1 mV.

El receptor de acetilcolina tipo nicotínico es una estructura proteínica de 250.000 daltons de peso molecular, conformada por varias subunidades proteicas,

denominadas α , β , γ y δ . El receptor nicotínico contiene dos unidades tipo α , que constituyen los sitios a los cuales se unen dos moléculas de ACh. Esta unión de ACh determina un cambio conformacional en el receptor nicotínico o bien, selecciona la forma activa del receptor, originándose un canal virtual que permite el paso de 5×10^7 iones sodio / segundo a través de la membrana de la placa muscular y como consecuencia se produce despolarización.

Factores que alteran la liberación de Acetilcolina

La liberación de ACh es bloqueada por la toxina botulínica, anestésicos locales, aminoglu-cósidos (estreptomina, neomicina), antagonistas del calcio, bajas concentraciones de Ca^{2+} y altas de Mg^{2+} . La síntesis de ACh se bloquea con hemicolinio. La toxina botulínica se utiliza localmente en los músculos de la

órbita para tratar el blefarospasmo y el estrabismo.

Estructura y Clasificación de los Bloqueadores Neuromusculares

Pueden ser divididos en dos grandes categorías: A) No despolarizantes, ej: d-tubocurarina, pancuronio, vecuronio, etc.; B) despolarizantes: succinilcolina, decametónio.

Todas las drogas bloqueadoras neuromusculares tienen una estructura similar a la ACh. A menudo este parecido es a 2 moléculas de ACh unidas

por los extremos. En contraste a la estructura lineal de las drogas despolarizantes como succinil-colina, los agentes no despolarizantes presentan una estructura doble de ACh, en una variedad mas rígida, con anillos. Otra característica común (excepto vecuronio) es el nitrógeno cuaternario que los hace poco solubles en lípidos.

TABLA 1. Características farmacocinéticas de los bloqueadores competitivos o no despolarizantes

Fármaco	Metabolismo (%)	Excreción renal
d- tubocurarina	0	50-60 % (*)
Vecuronio (Norcurón)	?	15 % (*)
Pancuronio (Pavulón)	15-25	75-85 %
Gallamina	0	100 %
Atracurio (Tracrium)	(†)	(hígado t1/2: 150 min).

(*) % restante por excreción biliar.

(†) Degradación espontánea a laudanosina; (mas usado en Chile)

Mecanismo de acción

Los relajadores musculares no despolarizantes, actúan uniéndose al receptor nicotínico y bloqueando competitivamente la unión de ACh a éste. En altas concentraciones también se ha observado que pueden antagonizar directamente la entrada de sodio a través

del canal. Los relajadores musculares no despolarizantes (y los despolarizantes) inducen una parálisis flácida cuya secuencia de parálisis es extremidades, músculos abdominales y músculos respiratorios. Los músculos pequeños y de movimientos rápidos, tales como aquellos de los dedos y ojos, se paralizan primero que los de las extremidades,

cuello y tronco. Finalmente los músculos intercostales y luego el diafragma, cesando la respiración. La recuperación de los músculos ocurre en el orden inverso de la parálisis.

Administración y efectos

La d-tubocurarina ha sido clásicamente el bloqueador neuromuscular mas utilizado pero en la actualidad se utilizan algunos con mayor potencia (pancuronio, atracurio) que además inducen una menor liberación de histamina o no la inducen. Su administración es endovenosa y la parálisis de las extremidades se logra con 0,1 a 0,2 mg/Kg; la parálisis abdominal y respiratoria con 0,4 a 0,5 y 0,5 a 0,6 mg/kg respectivamente, en un adulto de 70 Kg. La máxima relajación se obtiene en 3 minutos y su duración es de aprox. 40-60 min. Como segunda dosis debe administrarse 1/5 de la primera.

Reversión del efecto de bloqueadores no despolarizantes

Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como por ej., sulfato de neostigmina, son antagonistas de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, ya que permiten el aumento de la concentración de ACh en el espacio sináptico y se desplaza al bloqueador de su sitio de unión en el receptor nicotínico. Neostigmina antagoniza sólo el efecto bloqueador del músculo esquelético y puede agravar los efectos colaterales tales como la hipotensión y el broncoespasmo. En estos casos deben utilizarse aminas simpaticomiméticas para elevar la presión arterial.

Efectos adversos de d-tubocurarina

La d-tubocurarina aumenta la liberación de histamina y se induce broncoespasmo, hipotensión y aumento de las secreciones bronquiales y salivales. Además es inótropo negativo y produce bloqueo ganglionar y baja el tono y la motilidad gastrointestinal. Estos efectos secundarios pueden ser parcialmente atenuados por atropina.

Otros fármacos análogos

PANCURONIO (Pavulón) es cinco veces mas potente que d- tubocurarina. En su molécula presenta 2 nitrógenos cuaternarios en los carbonos 2 y 16 del esterano. Induce apnea alrededor de 0,04-0,08 mg/Kg. En nuestro medio se encuentra en presentación de 4mg/2ml. El tiempo de latencia es de 60 a 90 seg y su duración de efecto máximo es de 25 a 40 min. La segunda dosis debe ser de 1/5 a 1/10 de la primera. A diferencia de la d-tubocurarina, pancuronio es mas activo que la d-tubocurarina y presenta menores reacciones adversas, pues no tiene efectos ganglionares ni anti-colinesterásicos y tampoco libera histamina. **Su inyección rápida puede incrementar la presión arterial, por aumento de la frecuencia cardíaca y por una leve estimulación simpática.**

Cloruro de ALCURONIO (Dialloferin), tiene una presentación de 10 mg/2ml y para intubación endotraqueal se utiliza una primera dosis de 250 µgramos/Kg. Esta dosis se continúa con una complementaria de 30 microgramos/Kg a los 30-50 min, y las siguientes dosis complementarias cada 15-20 min. Para

acelerar la recuperación, que ocurre alrededor de los 30 min después de la última administración, se puede utilizar sulfato de neostigmina, 20 µgramos/Kg i.v., después de una dosis de 0,25-0,5 mg de atropina i.v.

Bromuro de VECURONIO (Norcurón), tiene una presentación de 4 y 10 mg. Tras 90 a 120 min de una aplicación i.v. de 0,08-0,10 mg/Kg, se logra una parálisis generalizada de la musculatura esquelética que dura aproximadamente de 20 a

30 min. Esta parálisis permite una adecuada intubación y la aplicación de cualquier tipo de cirugía. Dosis complementaria: 0,03-0,05 mg/Kg.

Besilato de ATRACURIO (Tracrium), su presentación es de 10mg/ml. En adultos y niños mayores de 1 año se utiliza una dosis de 0,3 a 0,6 mg/Kg. Con esta dosis, la relajación dura alrededor de 25 min. El bloqueo total puede prolongarse con dosis complementarias en el rango de 0,1 a 0,2 mg/Kg.

Relajadores Neuromusculares Despolarizantes

TABLA 2. Características farmacocinéticas de los bloqueadores no competitivos o despolarizantes.

Fármaco	Metabolismo (%)	Excreción
Succinilcolina	98	2 % (orina)
Decametonio	?	80-90 %

Metabolización de succinilcolina

Se metaboliza a dos velocidades, mediada por enzimas diferentes:

1. rápida, succinilcolina a succinilmonocolina más colina, mediada por la enzima colinesterasa plasmática.
2. lenta, succinilmonocolina a ácido succínico más colina, mediado por enzimas hepáticas y la enzima colinesterasa plasmática.

La succinilcolina se absorbe en forma escasa por vía digestiva. Su alta solubilidad en el plasma determina que

se distribuya con gran facilidad en todos los tejidos del organismo. En los casos de deficiencia congénita de butirilcolinesterasa, en la insuficiencia hepática y en la intoxicación por insecticidas organofosforados que inhiben la colinesterasa, pueden observarse efectos tóxicos de succinilcolina.

Mecanismo de acción. Los relajadores musculares despolarizantes presentan un efecto de dos fases, cuyos mecanismos difieren ampliamente y aún no están del todo claros.

Fase I. La succinilcolina actúa como acetilcolina pero con un efecto (despolarización) mas prolongado. Se une al receptor nicotínico y abre el canal de sodio, provocando la despolarización del potencial de membrana de la placa terminal, lo que a su vez despolariza las membranas musculares adyacentes. Esto induce la contracción desordenada (fasciculaciones) de las unidades motoras musculares. Debido a que succinilcolina no es metabolizada tan rápido como la ACh, las membranas despolarizadas permanecen así y no responden a impulsos nerviosos adicionales. Para que se produzca el acoplamiento excitación-contracción del músculo, es necesario que haya repolarización y el disparo repetitivo para mantener la tensión muscular que, como se sabe, es la resistencia del músculo a su estiramiento. Cuando ambos fenómenos están ausentes, se produce la parálisis flácida.

Fase II. Con la exposición continua a succinilcolina, la despolarización inicial disminuye y la membrana tiende a repolarizarse. A pesar de esta repolarización, la membrana no puede ser despolarizada nuevamente por ACh, en cuanto esté presente la succinilcolina. El mecanismo es desconocido. Se hipotetiza que se desarrolla un área no excitable, insensible a ACh o que ocurre una desensibilización de los receptores nicotínicos. Las características de un bloqueo no despolarizante tipo II son cercanamente idénticas a aquellas de un bloqueo no despolarizante.

Administración y efectos. La succinilcolina se administra por vía endovenosa.

Por vía intramuscular, la parálisis dura el doble de tiempo. Se usa una dosis única (10-30mg) para intervenciones cortas; produce relajación máxima en 2 minutos y desaparece a los 5 minutos. Este efecto tan transitorio se debe a que es hidrolizada rápidamente por butirilcolinesterasa del hígado y del plasma. Una apnea transiente usualmente ocurre en el tiempo de efecto máximo. Una relajación muscular de mayor duración se logra con la infusión continua del fármaco. Con 20-40 µg/Kg/min (solución 0,1 %); 40 µg x 70Kg = 3mg; solución 0,1 % = 1mg/ml; 3mg hay en 3ml; 3ml son alrededor de 60 gotas. Con esta dosis se relaja la mayor parte de la musculatura esquelética y se requiere alguna asistencia respiratoria. Con 50 a 60 µg/Kg/min se produce parálisis respiratoria completa, con riesgo de sobredosis. Debe monitorearse el nivel de bloqueo neuromuscular. **Una respuesta prolongada puede producirse por existencia de colinesterasa atípica, llegando el efecto a una duración de 5 a 10 minutos. También puede prolongarse por falla hepática y desnutrición.**

Reversión del efecto. Durante la fase II puede ser antagonizado por los anticolinesterásicos. Durante la fase I algunos efectos colaterales (fasciculaciones) pueden ser atenuados por los bloqueadores no despolarizantes y por atropina, no obstante esto obliga al incremento de la dosis.

Efectos adversos de succinilcolina

1. Bradicardia: antagonizable por atropina.
2. En ciertos procesos traumáticos como quemaduras y grandes desnervaciones, el potasio plasmático aumenta significativamente. La repolarización posterior a la despolarización prolongada inducida por succinilcolina, incrementa aún más la concentración de potasio en el plasma lo que puede inducir arritmias. El uso previo, 60 seg antes, de bloqueadores no despolarizantes, modifica la liberación de potasio, pero no lo anula.
3. Fasciculaciones provocadas por succinilcolina determinan destrucción muscular, mioglobinuria y dolor postoperatorio, probablemente por lesión del huso muscular.
4. La prevención es factible con el uso de pancuronio y análogos.
5. Aumento de la presión intraocular. Este efecto adverso es peligroso en caso de desprendimiento de retina, herida penetrante en el ojo y en el glaucoma.
6. Liberación de histamina. Esta alcanza a 1/100 de la producida por d-tubocurarina.
7. Potencial desarrollo de hipertermia maligna, caracterizada por mioglobinuria y aumento rápido de la temperatura corporal. Se incrementa cuando se usa la succinilcolina con potentes anestésicos de inhalación.

Uso clínico de succinilcolina

- a) Intubación de la tráquea
- b) Endoscopía
- c) Terapia electroconvulsiva
- d) Arreglo de fracturas
- e) Exámenes ginecológicos (rara vez).

DIFERENCIAS ENTRE LOS TIPOS DE BLOQUEO NEUROMUSCULAR

No despolarizantes

1. No hay fasciculaciones
2. Efecto en escalera
3. Facilitación postetánica
4. Reversión mediante anticolinesterásicos.

Despolarizantes

1. Fasciculaciones: observados o registrados en músculo justo antes del establecimiento de la parálisis. Son vistos particularmente después de la administración rápida de succinilcolina.

2. Respuesta sostenida tanto con estimulación tetánica como con estimulación nerviosa lenta.
3. No hay facilitación postetánica
4. Drogas anticolinesterásicas no producen efecto o bien aumentan el bloqueo neuromuscular tipo Fase I; y pueden revertir parcialmente el bloqueo tipo Fase II.

Técnicas de visualización de lo anterior

- Electromiografía
- Movimiento de los dedos de las manos (meñique especialmente, a través de estimular el nervio ulnar).

Factores que alteran la duración del bloqueo neuromuscular

Flujo sanguíneo

Sus alteraciones afectan la velocidad con que se establece y el grado de parlisis producida por una dosis dada del agente bloqueador. Las drogas despolarizantes se ligan al receptor con poca afinidad y entonces el tiempo de recuperación depende de la velocidad con que la droga es arrastrada fuera del músculo.

Temperatura corporal

Transmisión normal. Durante la hipotermia hay depresión de la contracción muscular, disminuye la ACh liberada en los terminales motores, aumenta la demora sináptica y disminuyen los mini potenciales de placa.

Relajadores musculares. La hipotermia moderada deprime la actividad de la enzima colinesterasa, lo que potencia el efecto de las drogas depolarizantes y antagoniza el efecto de las drogas no despolarizantes. La hipotermia severa que en neonatos y ancianos puede rápidamente caer la t° normal hasta 32°C por efectos anestésicos, determina una baja considerable en la producción de ACh. Drogas no despolarizantes son potenciadas.

Concentración plasmática

Todas las drogas bloqueadoras neuromusculares son moléculas altamente ionizadas y cargadas positivamente. Como resultado de esta propiedad ellas tienen poca solubilidad en lípidos y no difunden fácilmente a través de la membrana celular. La concentración inicial en el plasma decae bruscamente cuando la droga se equilibra en el espacio extracelular (hasta alrededor de un 20 % de la conc. inicial).

Excreción renal

Todos los relajadores musculares-excepto succinilcolina son principalmente excretados sin modificación, en la orina. Si hay función renal deficiente, el pancuronio es una droga mas segura que aquellas como la gallamina que son eliminadas esencialmente por vía renal. Recuerde que pancuronio puede ser degradado a compuestos menos activos o inactivos, además de su excreción sin modificación por vía renal.

Respecto a la succinilcolina, su hidrólisis por colinesterasa plasmática también puede ser modificada en circunstancias que algunos pacientes presentan diferencias genéticas que determinan la propiedad de enzimas colinesterásicas alteradas ya sea en sus características catalíticas o en los niveles plasmáticos de la enzima.

CO₂, pH sanguíneo

La acidosis respiratoria potencia el efecto de la d-tubocurarina.

Interacciones

Antibióticos. Los antibióticos del tipo aminoglucósidos, tales como estreptomina, kanamicina y neomicina también provocan parálisis neuromuscular. Debe considerarse entonces la posible potenciación como resultado de la interacción con fármacos relajantes neuromusculares. Los antibióticos del grupo de las tetraciclinas puede originar también bloqueo neuromuscular, al parecer, por quelación del calcio.

Anestésicos generales. El éter, halotano y otros anestésicos generales volátiles inducen relajación muscular. Pueden por lo tanto producirse interacciones entre anestésicos y los bloqueadores neuromusculares. Lo anterior determina que las dosis de bloqueador neuromuscular (succinilcolina, pancuronio etc.) para producir el efecto máximo de relajación, sean menores durante la anestesia por halotano y éter que cuando se utiliza óxido nitroso.

La d-tubocurarina es potenciada por fármacos que causen aumento de la excreción de potasio, tales como los diuréticos tiazida y los mineralocorticoides.

La quinidina y los alcaloides cinchona en general, pueden potenciar la acción de los bloqueadores no despolarizantes, ya que también poseen un efecto bloqueador de la placa neuromuscular.

Los narcóticos por su acción depresora del SNC, pueden potenciar el efecto depresor de la respiración que inducen los relajadores musculares.

Neostigmina antagoniza sólo la acción bloqueadora sobre el músculo esquelético de los no despolarizantes y puede agravar efectos laterales como la hipotensión o el broncoespasmo. La administración previa de atropina minimiza la posibilidad de efectos laterales de tipo muscarínicos. Debe evitarse la sobredosis con neostigmina ya que esta droga *per se* puede inducir bradicardia y paro cardíaco.

Succinilcolina es rápidamente hidrolizada por soluciones alcalinas y entonces pierde potencia cuando es mezclada con preparaciones alcalinas como pentotal sódico.

A menos que sea estrictamente necesario, la succinilcolina no debe administrarse a pacientes digitalizados. Pueden ocurrir arritmias y paro cardíaco por potenciación de los efectos de los digitálicos sobre la conducción cardíaca.

Aquellos pacientes que presentan un desbalance de electrolitos, requieren dosis menores de succinilcolina.

No deben utilizarse en forma concurrente aquellas drogas que compiten con succinilcolina por la pseudocolinesterasa plasmática, procaína por ej., pues intensifican la acción del relajador muscular.

ANTIESPÁSTICOS O ESPASMOLÍTICOS

Desde un punto de vista fisiopatológico, la espasticidad es un aumento exagerado del tono muscular y ocurre simultáneamente con el incremento en la liberación de aminoácidos estimulantes desde las interneuronas. Constituye una pérdida o desestructuración de los mecanismos de control supraespinal, que son los reguladores de los mecanismos de control espinales y de sus arcos reflejos. Los principales neurotransmisores presentes en la médula espinal son la acetilcolina, y los aminoácidos GABA y glicina (inhibitorios) y glutamato y aspartato (excitatorios).

Los relajantes musculares tipo antiespásticos, disminuyen el tono de la musculatura estriada o esquelética y por lo tanto inhiben los movimientos voluntarios al actuar a nivel del SNC, con la excepción del DANTROLENO, que su acción la ejerce sobre el aparato contráctil, inhibiendo la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico. Los antiespásticos con acción central deprimen los reflejos espinales polisinápticos, sin alterar la conducción neuronal ni la transmisión neuromuscular ni tampoco la excitabilidad muscular.

Es una característica común de este tipo de fármacos el producir sedación y en algunos de ellos esta acción puede ser mas significativa que su actividad específica como relajante muscular. Es conocido el hecho que sedantes y ansiolíticos como las benzodiazepinas (diazepam) también presentan efectos relajantes musculares.

Entre los antiespásticos se encuentran los siguientes:

BACLOFENO

Agonista del receptor GABA_B y deprime la conducción mono y polisináptica en la médula espinal y también deprime el SNC. La estimulación que ejerce sobre el terminal presináptico, provoca la disminución de la liberación de glutamato y aspartato.

Se absorbe en forma rápida por la vía oral y su unión a proteínas alcanza hasta un 30%. Su tiempo de vida media es de 3 a 4 horas y se excreta por vía renal entre 70 a 80% en forma inalterada. Atraviesa la barrera hematoencefálica.

Se utiliza para el alivio sintomático del espasmo muscular esquelético provocado por la esclerosis múltiple y en mielopatías de diferente etiología: infecciosa, degenerativa, traumática y neoplásica. También se usa en la espasticidad muscular de origen cerebral especialmente en la parálisis cerebral. En enfermos con lesiones cerebrales, puede ser de poca utilidad.

RAM: Por dosificación elevada o por un rápido incremento de la dosis. Puede inducir somnolencia, náuseas, vómitos, confusión, fatiga, hipotonía, vértigos, hipotensión, euforia, alucinaciones, depresión, cefalea, tinnitus, parestesias, dificultad en la locución, diarrea o estreñimiento, temblor, insomnio, alteraciones visuales, reacciones alérgicas cutáneas, prurito, trastornos urinarios, insuficiencia hepática.

También se puede observar un efecto paradójico de aumento de la espasticidad. Los ancianos son mas propensos a exhibir efectos adversos.

Interacciones: en conjunto con depresores del SNC o alcohol se incrementa la sedación. Los tricíclicos aumentan su potencia miorrelajante. Aumentan los efectos de antihiper-tensivos. Su brusca suspensión después de un tratamiento prolongado puede provocar estados de ansiedad, alucinaciones, alteraciones visuales, taquicardia y un cuadro de rebote, por aumento de la espasticidad.

CICLOBENZAPRINA

Es un análogo estructural de los antidepressivos tricíclicos.

Indicaciones: Contracturas músculo-esqueléticas, tortícolis, desgarro muscular, distensión. Patología músculoarticular postraumática o posoperatoria. Se utiliza en la fisioterapia de rehabilitación.

Sufre un importante fenómeno de primer paso hepático, se transforma por conjugación glucurónica y los metabolitos se eliminan por la orina. Se une en 93 % a proteínas plasmáticas. Vida media plasmática: 1-3 días.

RAM: Se asemeja bastante a los antidepressivos tricíclicos, compartiendo con ellos muchos de sus efectos no deseados. Somnolencia, náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, dolor gastrointestinal, taquicardia, arritmias, cefalea, nerviosismo, ansiedad, confusión desorientación, depresión, agitación, alucinaciones, parestesias, temblores, visión borrosa, tinnitus,

disfunción hepática, retención urinaria, rash, urticaria, edema facial y lingual. Posee propiedades atropínicas, induciendo sensación de mareo, sequedad bucal y constipación.

Interacciones: IMAOs, alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC. Por sus efectos anticolinérgicos, no deben usarse en pacientes con glaucoma, retención urinaria e íleo paralítico. No usar en el embarazo y durante la lactancia. Pacientes deben discontinuar la conducción de vehículos, por disminución del estado de alerta. No administrar por períodos superiores a 2 ó 3 semanas.

CLORMEZANONA

Deprime reflejos polisinápticos a nivel de la médula espinal, aunque también exhibe una inhibición periférica a nivel de la unión neuromuscular.

Indicaciones: Alivio del espasmo muscular doloroso en la tortícolis, lumbago y en enfermedades neurológicas. Tratamiento breve de estados emocionales agudos caracterizados por tensión y ansiedad. Ram: Náusea, mareo, vértigo, sedación. Rash cutáneo, urticaria, eritema ampollar, edema. Depresión.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad, estados depresivos, tendencias suicidas. Uso simultáneo de otros depresores del SNC.

Otros miorrelajantes de este tipo: Tizanidina, Clorzoxanona, Carisoprodol y Orfenadrina.

DANTROLENO

Especialmente útil en pacientes cuya espasticidad requiere una cuidadosa atención primaria a causa de contracciones musculares graves y prolongadas. Por lo general, no es adecuado en pacientes ambulatorios.

Su absorción por vía oral es de 20%. Tiempo de vida media, 1 hora. Metabolismo hepático principalmente, metabolitos activos cuya duración de efecto alcanza hasta 9 horas. Excreción renal.

Indicaciones: Tratamiento de la espasticidad derivada de trastornos crónicos severos como lesión medular, accidente vascular cerebral, parálisis cerebral y esclerosis múltiple. Profilaxis y tratamiento de la hipertermia maligna,

caracterizada por un incremento exagerado del metabolismo y aparición de ciclos fútiles de energía liberadoras de gran cantidad de calor en el músculo esquelético.

RAM: Debilidad muscular, somnolencia. Toxicidad hepática en tratamientos prolongados (mas de 2 meses), con mayor incidencia en mujeres bajo tratamiento estrogénico. Aparición precoz de síntomas de euforia, delirio, vértigo, letargo, fatiga, reversibles.

Interacciones: Alcohol, otros depresores del SNC, fármacos hepatotóxicos. Su asociación con verapamilo, diltiazem u otros bloqueadores del calcio, puede originar fibrilación ventricular. No administrar durante embarazo y lactancia.

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman, A., Goodman, L. y Gilman, L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. McMillan Company, Estados Unidos, 1997.
2. Swidler, G. Handbook of drug interactions Wiley-Interscience, New York, Estados Unidos, 1971.
3. Velasco, A., P. Lorenzo, Serrano, J. y F. Andrés Trelles. Farmacología Velazquez. 16a Edición, Interamericana-Mc Graw-Hill, Nueva York, Estados Unidos, 1993.
4. Wylie, W.D. and Churchill-Davidson, H.C. A practice of anaesthesia. W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1978. 4th Edition.