

UNIDAD II: SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y PLACA MOTORA

Lección 9

Transmisión colinérgica.
agonistas y antagonistas colinérgicos.

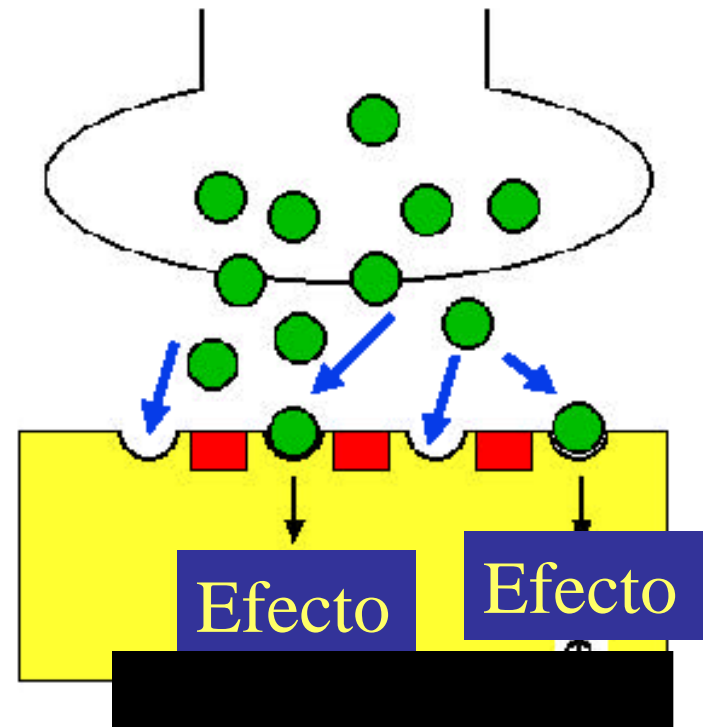
Guión

1. TRANSMISIÓN COLINÉRGICA.
2. FÁRMACOS CON ACCIÓN COLINÉRGICA DIRECTA
3. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA.
(ANTICOLINESTERÁSICOS)
4. ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS.
5. BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES.

1. TRANSMISIÓN COLINÉRGICA

(Pasos básicos modificados por los fármacos)

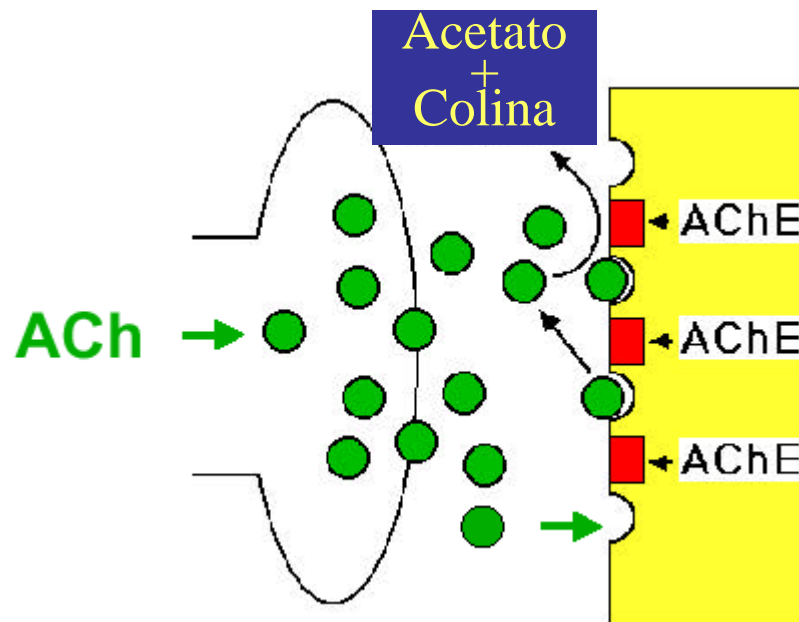
- Síntesis
- Almacenamiento
- Liberación
- • Interacción con el receptor
- • Inactivación de la ACh



(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

Inactivación de la ACh

➤ Acetilcolinesterasa (AChE)



(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

Pseudocolinesterasas presentes en el hígado y plasma

Receptores colinérgicos

- Nicotínicos (N)



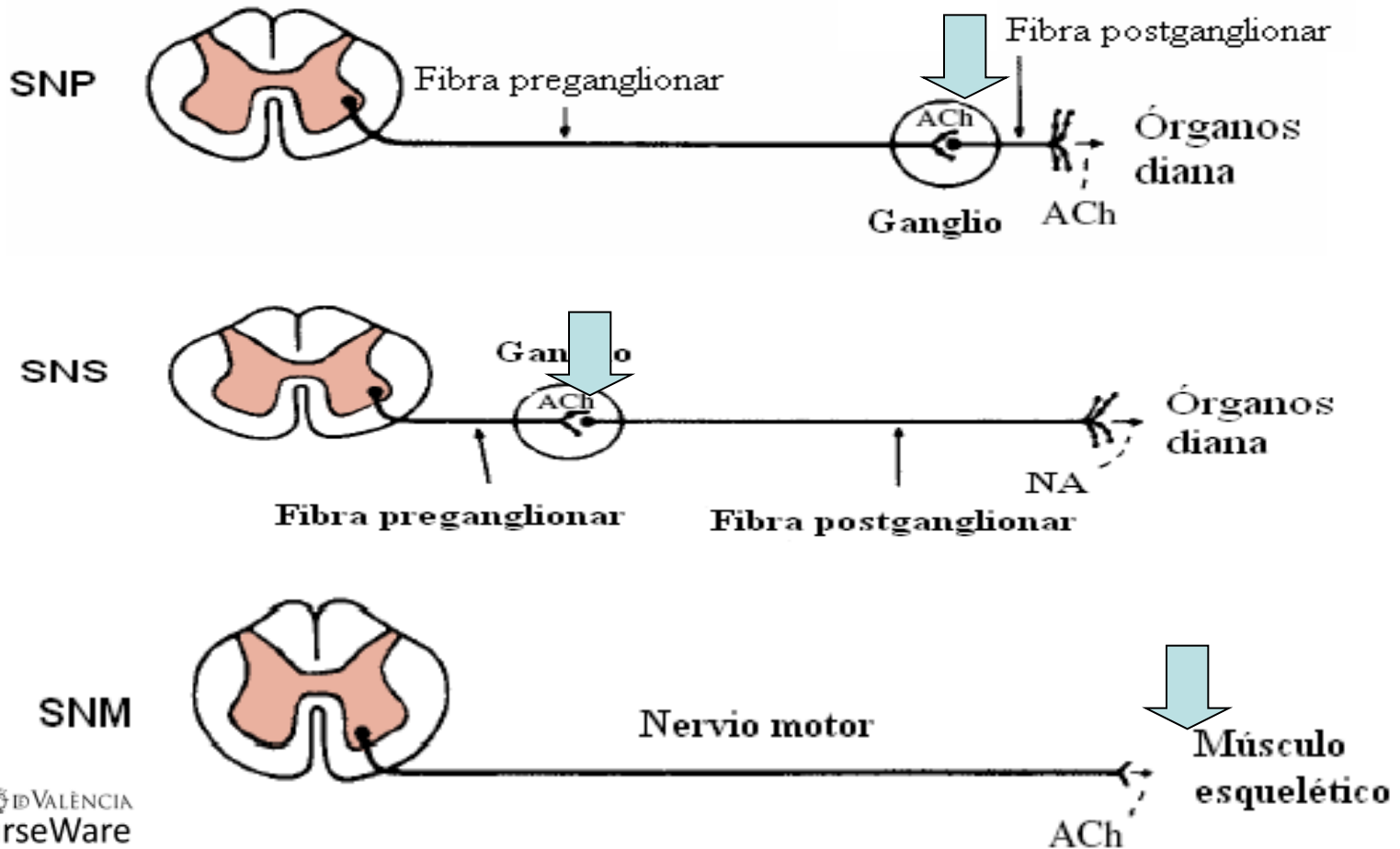
- Muscarínicos (M)



Amanita muscaria
(muscarina)

Receptores Nicotínicos

- Neuronas posganglionares.
- Músculo esquelético
- SNC

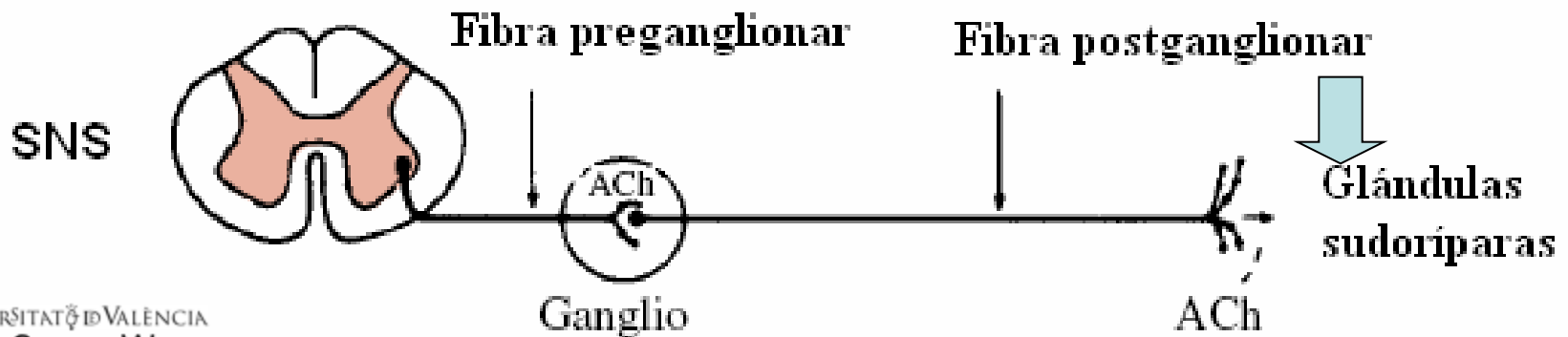
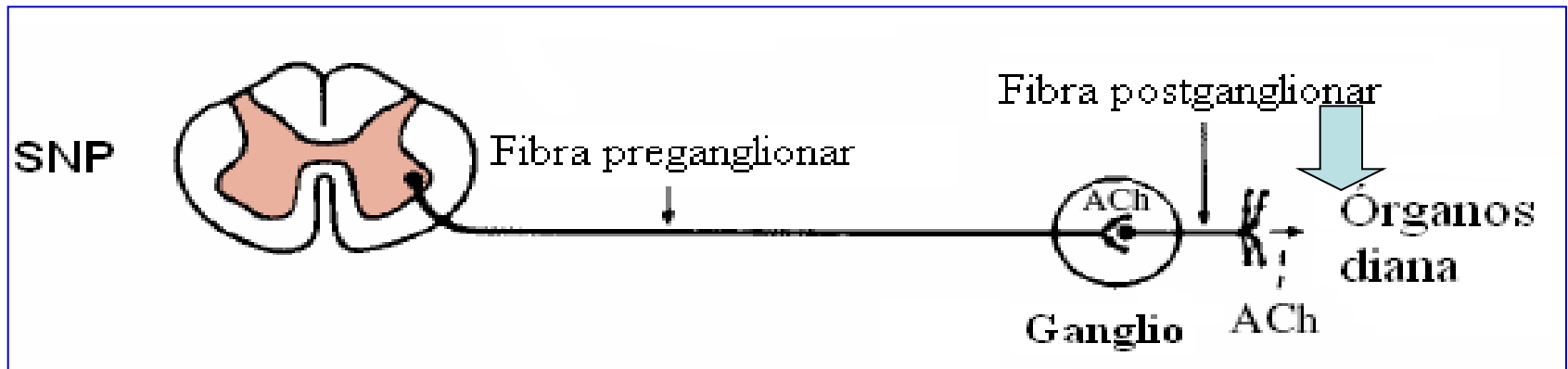


Receptores Muscarínicos



**Amanita muscaria
(muscarina)**

- Órganos efectores inervados por el SNP
- Glándulas sudoríparas inervadas por el SNS
- SNC



Efectos derivados de la estimulación muscarínica (Respuesta parasimpática)

- Corazón:
 - **Reducción** de la frecuencia y de la velocidad de conducción.
- Músculo liso:
 - **aumento del tono**
 - Ojo
 - Miosis
 - Contracción **Disminución de la presión intraocular**
 - Bronquio: constricción del músculo liso
 - Ap Digestivo: aumento motilidad
 - Vejiga urinaria: aumento motilidad músculo detrusor
- **Glándulas exocrinas:**
 - **Activa la secreción** (saliva, digestivas, sudor, moco...)

¿Qué efecto derivado de la estimulación muscarínica está provocado por la liberación de ACh desde nervios postganglionares simpáticos?

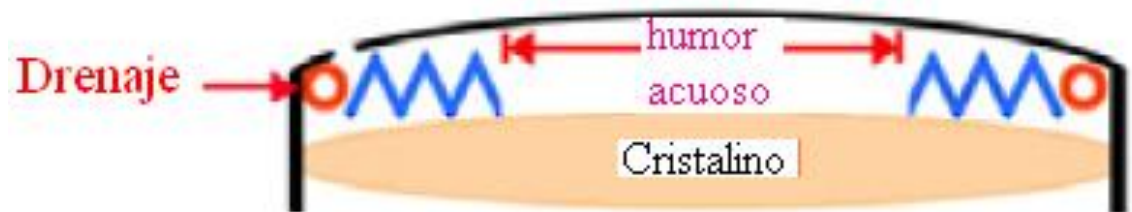
2. FÁRMACOS CON ACCIÓN COLINÉRGICA DIRECTA



- Agonistas de los receptores nicotínicos
 - **Vareniclina** (Champix®): agonista parcial
- Agonistas de los receptores muscarínicos
 - **Pilocarpina**
 - **Uso tópico** en el tratamiento del **glaucoma** (hipertensión ocular)
 - Por vía sistémica para las xerostomía severa.

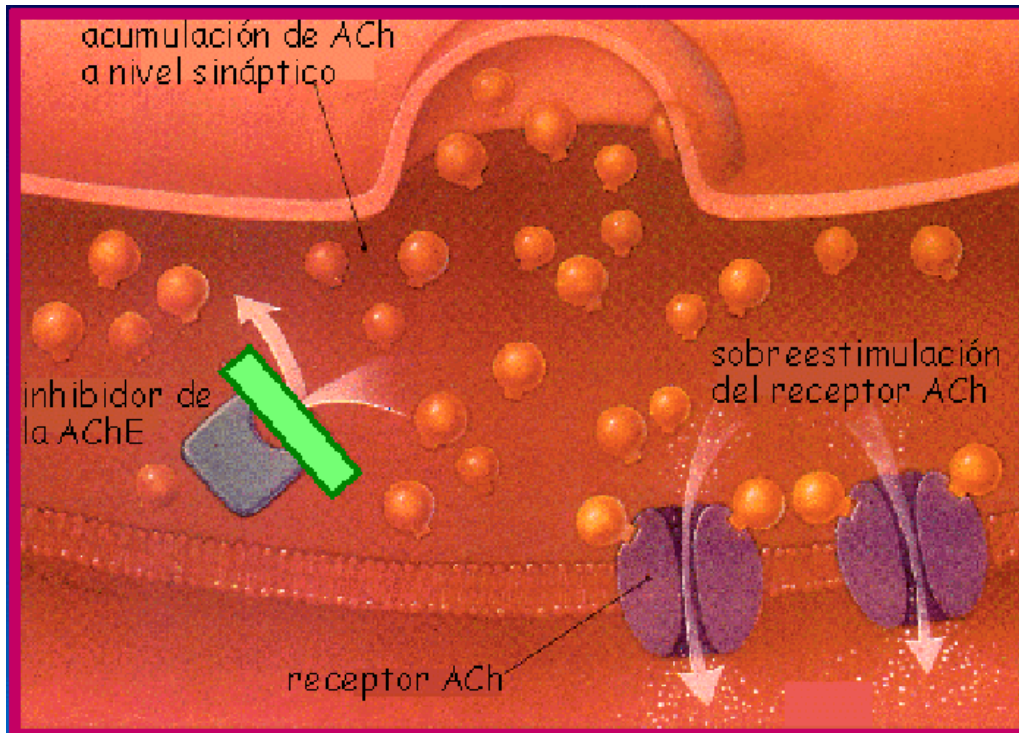
SNE

¿Qué vigilar?



3. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA (Anticolinesterásicos)

➤ Forman un complejo con la acetilcolinesterasa (AChE) y no la dejan actuar.



Reversibles

Irreversibles

Selectivos del SNC

Efectos farmacológicos

- **Acumulación de Ach en la sinapsis** → exceso de **estimulación** de los receptores colinérgicos...

- Muscarínicos
- Nicotínicos

- Los efectos dependen de la dosis y la farmacocinética del compuesto administrado.

Efectos farmacológicos (Indicaciones y RAM)

¿RECEPTORES?

¿M?

¿N?

- **Corazón:**

➡ – Bradicardia e hipotensión

- **Aparato respiratorio:**

➡ – Broncoconstricción y aumento secreción de moco

- **Aparato digestivo:**

➡ – Aumento del tono, peristaltismo y secreciones.

- **Ojo:**

– Miosis y aumento secreción lagrimal.

➡ – Disminución de la presión intraocular

- **Unión neuromuscular:**

➡ – Prolongación del potencial de acción e incremento de la fuerza de contracción muscular.

➡ – A altas dosis depolarización mantenida y parálisis muscular.

- **SNC:**

➡ – Activación seguida de parálisis (sólo los que atraviesan la BHE):
Agitación, delirio; Convulsiones; Coma y depresión respiratoria

Anticolinesterásicos reversibles

- Neostigmina y piridostigmina (hidrosolubles)



- Reversión efectos de los bloqueantes neuromusculares

- Miastenia grave

- Diagnóstico
 - Tratamiento

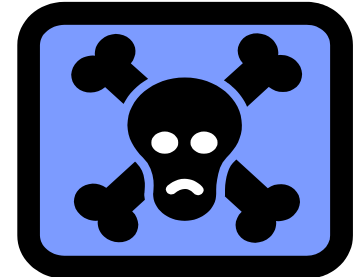
¿RAM?

- Fisostigmina (liposoluble)

- Glaucoma (**administración tópica**)

Anticolinesterásicos irreversibles

Bloqueo de larga duración



Compuestos organofosforados:

- Insecticidas y gases de la guerra (Gas Sarin)
- Liposolubles
- Muy tóxicos

Uso tópico: tratamiento del glaucoma

Intoxicación aguda

- Cardíacas, respiratorias y digestivas.
- Unión neuromuscular
- SNC

Antídotos



- **Oximas:** administración precoz revierte la unión a la AChE
- Anticolinérgicos: **atropina** (antagoniza efectos estimulación muscarínica)

Anticolinesterásicos selectivos del SNC

- Muestran mayor selectividad por la AChE del SNC (**↓ efectos anticolinesterásicos periféricos**)
 - **Rivastigmina. Donezepilo. Galantamina**
 - **Enfermedad de Alzheimer**
 - **Medida paliativa de valor limitado**
 - » Fases iniciales de la enfermedad
 - » Cuadros leves-moderados

Anticolinesterásicos selectivos del SNC

RAM

- Periféricas (frecuentes)
 - Anorexia, náuseas, vómitos, diarrea.

Inespecíficas

- Centrales (poco frecuentes)
 - Insomnio, agitación, cefaleas.

4. ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS

Algunos sinónimos

– Parasimpaticolíticos

– Farmacos anticolinérgicos

Concepto

- **Antagonistas competitivos** de los receptores muscarínicos:
 - SN Parasimpático
 - SN Central

Clasificación

- Alcaloides naturales: liposolubles
- Compuestos sintéticos
 - Hidrosolubles
 - Liposolubles

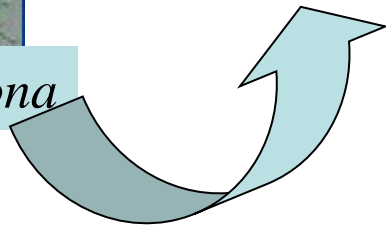
¿Diferencias?

Alcaloides naturales



Atropa belladonna

ATROPINA



Datura stramonium

Hioscina
(Escopolamina)

Efectos farmacológicos periféricos	Indicaciones	RAM
<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la frecuencia y de la velocidad de conducción cardiaca. 	<ul style="list-style-type: none"> - Bradicardia profunda y bloqueo AV (Atropina). 	<ul style="list-style-type: none"> - Palpitaciones - Arritmias
<ul style="list-style-type: none"> - Midriasis - Inhibición contracción músculo ciliar del ojo: parálisis de la acomodación (cicloplejia) 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicaciones oftálmicas (Ciclopentolato y Tropicamida) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fotofobia - Visión borrosa - Aumento de la presión intraocular
<ul style="list-style-type: none"> - Relajación del músculo liso bronquial 	<ul style="list-style-type: none"> - Broncodilatador (Ipratropio). 	
<ul style="list-style-type: none"> - Ap Digestivo y Vejiga urinaria: atonía y disminución del peristaltismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Situaciones de hiperactividad gastrointestinal y urinaria (Butilescopolamina). 	<ul style="list-style-type: none"> - Estreñimiento - Íleo paralítico - Retención urinaria
<ul style="list-style-type: none"> - Glándulas exocrinas: Inhibición de la secreción (saliva, digestivas, sudor, moco...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución secreción nasal 	<ul style="list-style-type: none"> - Sequedad de boca - Sequedad de piel y mucosas

¡En la anestesia!

Efectos farmacológicos SNC

Indicaciones / RAM

- Dependenden del tipo fármaco y de la dosis
 - Sedación
 - ➡ – Efectos excitadores: agitación, irritabilidad, **delirio**, **hipertermia**.
 - ➡ – Antiemético: náuseas y vómitos asociados a la cinetosis
 - ➡ – Antiparkinsoniano: reducen el temblor y la rigidez.

Precauciones

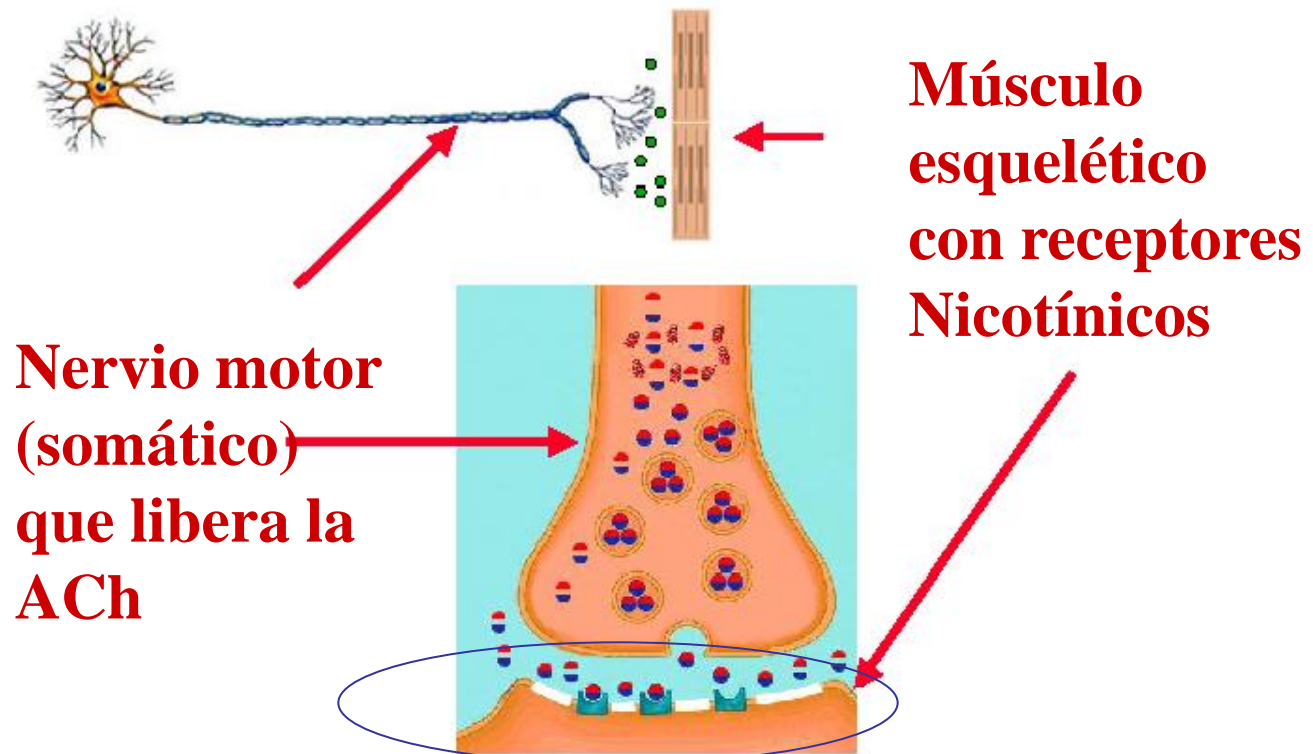
- Las RAM son numerosas
 - Ausencia de selectividad sobre los distintos subtipos de receptores muscarínicos.
 - Precaución en pacientes de riesgo: niños, ancianos y enfermos con patologías asociadas (¿Cuáles?)

Importancia de los efectos anticolinérgicos en el espectro de actividad de otros grupos farmacológicos

- ✓ Antihistamínicos H₁
- ✓ Antipsicóticos (*algunos*)
- ✓ Antidepresivos tricíclicos (*algunos*)
- ✓ Antiarrítmicos (*algunos*)

5. BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES

- Impiden la transmisión colinérgica a nivel de la unión neuromuscular (placa motora)



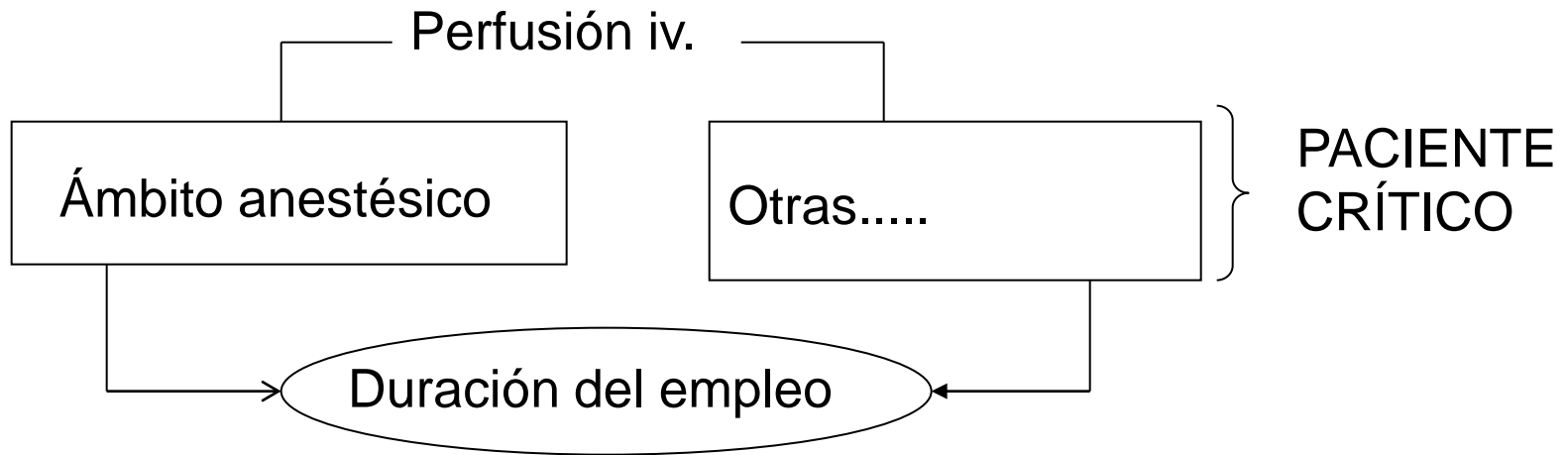
Propiedades generales

Relajación muscular completa

- Parálisis del músculo esquelético al interferir con la actividad postsináptica de la ACh
- Uso frecuente (...): **anestesia y críticos**
- **No ejercen** efectos sobre el **SNC** (no son sedantes ni analgésicos...)
- Se administran **intravenosamente**
- **Letales** si no se utilizan adecuadamente..

Apnea

Indicaciones



Nunca relajar sin sedación previa

!ojo!
Aunque no me mueva
estoy consciente



B.N. no despolarizantes	B.N. despolarizantes
<p>- Antagonistas competitivos de los receptores nicotínicos de la placa motora.</p> <p>- La ACh no puede unirse y activar al receptor</p>	<p>- Agonistas receptor N → despolarización mantenida del músculo esquelético → no hay respuesta a la ACh.</p> <p>- La parálisis va precedida de fasciculaciones</p>
<p>- Comienzo: 1-3 minutos</p> <p>- Duración: 15-30 min a 1-2 h</p>	<p>- Comienzo: 30 – 60 seg</p> <p>- Duración: 3 – 5 min</p>
<p>- Los anticolinesterásicos revierten el bloqueo.</p>	<p>- Los anticolinesterásicos potencian el bloqueo.</p>

B.N. no despolarizantes

- **Tubocurarina**
- Pancuronio
- Vecuronio
- Rocuronio

- **1. Músculos extrínsecos de ojo, de la cara y de los dedos**
- **2. Músculos de las extremidades, cuello y tronco.**
- **3. Músculos intercostales y diafragma.**

(No memorizar)

Fármaco	Comienzo	Duración
Pancuronio	Intermedia (2-3 min)	Prolongada (1-2 h)
Vecuronio	Intermedia	Intermedia (30-40 min)
Rocuronio	Rápido (1 min)	Corta (15-30 min)

➤ Diferencias en las **vías de eliminación**

B.N. no despolarizantes

RAM

- Paro respiratorio completo y abolición de todos los reflejos protectores de la vía aérea.
- Otros (no las producen todos por igual)
 - Hipotensión arterial por bloqueo de la transmisión ganglionar
 - Taquicardia por bloqueo M
 - Liberación de histamina (hipotensión, broncoespasmo...) (**¿Reacción de pseudoalergia?**)

Tubocurarina

B.N. despolarizantes

- **Succinilcolina**
(suxametonio)
 - Intubación endotraqueal
 - Terapia electroconvulsiva
 - Intervenciones cortas
- **Bradycardia** (se puede prevenir con atropina)
- **Liberación de potasio: hiperpotasemia** (precaución en grandes quemados o traumatizados)
- Aumento de la presión intraocular
- **Parálisis prolongada** por...
 - Defecto genético en la colinesterasa plasmática
 - Anticolinesterásicos
 - RN
 - IH
- **Hipertermia maligna** (Reacción de idiosincrasia)
 - Junto con anestésicos generales inhalatorios