

Facultad de Ciencias Médicas de Sagua La Grande.
Asignatura: Farmacología General.

Profesor que imparte la asignatura:

Dra. Yaquelin Martínez Chávez. Profesor asistente.

Dra. Yaima García Milera. Profesor asistente.

Correo electrónico: yaquelinmc@infomed.sld.cu

yaimagm@infomed.sld.cu

Tema: Farmacología del Sistema Nervioso Central y Periférico.

El Sistema Nervioso Periférico (Neurovegetativo o Autónomo) regula las actividades que no están bajo control voluntario como frecuencia cardíaca, TA, motilidad y secreciones gastrointestinales, sudoración, etc. Se divide para su estudio en:

- Simpático, toracolumbar o adrenérgico.
- Parasimpático, craneosacro o colinérgico.

Son considerados antagonistas fisiológicos y casi todos los órganos reciben la inervación de ambos.

Consideraciones anatomofisiológicas:

Ambos sistemas se diferencian en cuanto a: terminaciones pre y postganglionares, localización ganglionar, neurotransmisor y respuestas que median.

SIMPÁTICO	PARASIMPÁTICO
<ul style="list-style-type: none">- Fibra preganglionar (corta) en neuronas del asta lateral de la médula (D1-L3) y hacen sinapsis con las cadenas de ganglios simpáticos y prevertebrales, de ellos salen fibras postganglionares largas que llegan a órganos viscerales (de tórax y abdomen).- Neurotransmisor: adrenalina, noradrenalina.	<ul style="list-style-type: none">- Craneal: fibras (largas) salen del núcleo de pares craneales III, VII, IX y X y hacen sinapsis en ganglios cercanos a órganos efectores (fibra postganglionar corta).- Sacra: fibras que nacen en los segmentos de S2-S4 y forman el nervio pélvico.- Neurotransmisor: acetilcolina.

Pasos involucrados en la neurotransmisión:

- 1.- Biosíntesis del neurotransmisor.
- 2.- Almacenamiento en vesículas.
- 3.- Liberación del neurotransmisor.
- 4.- Acción sobre receptores específicos postsinápticos.
- 5.- Inducción de respuestas (excitatorias o inhibitorias).
- 6.- Inactivación del neurotransmisor.
- 7.- Repolarización de célula efectora.

Sistema adrenérgico:

- BIOSÍNTESIS:

Ocurre en la terminación adrenérgica totalmente.

tirosina

tirosina hidroxilasa

L Dopa

dopa descarboxilasa

Dopamina

dopamina hidroxilasa

Noradrenalina

feniletanolamina N metil

transferasa

Adrenalina

Importancia clínica:

-Tratamiento del Parkinson con L Dopa.

-Uso de metildopa en el tratamiento de la HTA (forma un falso neurotransmisor).

- ALMACENAJE:

En vesículas de almacenaje unidas al ATP y a una proteína llamada cromogranina A.

Importancia clínica:

La reserpina impide la captación de adrenalina o noradrenalina y depleta el gránulo de almacenaje, por lo que se usa como hipotensor.

- LIBERACIÓN:

- * **Exocitosis:** Producida por impulso nervioso. Es dependiente del calcio y del ATP.
- * **En reposo:** En forma de cuantos.
- * **Inducida por drogas:** Intercambio mol a mol con aminas simpático miméticas de acción indirecta (tiramina, anfetaminas).

- METABOLISMO:

Ocurre a través de dos mecanismos que se interrelacionan entre sí:

- 1) Inactivación enzimática.
- 2) Inactivación no enzimática.

Inactivación enzimática:

A través de dos enzimas: monoamino-oxidasa (MAO).
catecolortometiltransferasa (COMT).

La MAO es responsable del metabolismo intraneuronal. Puede ser **MAO-A:** Se localiza en terminaciones adrenérgicas, mucosa intestinal e hígado. Metaboliza noradrenalina, adrenalina y serotonina.

MAO-B: Se localiza en cerebro y plasma, y en menor cantidad en hígado y tracto gastrointestinal.

Importancia clínica:

Existen drogas inhibitoras de MAO-A, MAO-B o de ambas. Hay alimentos que contienen aminas exógenas, tiramina, que son normalmente inactivadas por la MAO, como son quesos, hígado de pollo, vinos, yogurt, cerveza, etc. Cuando se tiene tratamiento psiquiátrico con drogas inhibitoras de esta enzima (IMAO) como la nialamida y la isocarboxacida, y se ingieren estos alimentos ricos en tiramina que se intercambia mol a mol con noradrenalina, se libera gran cantidad de noradrenalina que al no poder ser metabolizada por la MAO del tubo digestivo que está inhibida, puede provocar una crisis hipertensiva.

Se han sintetizado inhibidores selectivos de ambas MAO (MAO A y MAO B). La MAO A es inhibida más selectivamente por la clorgilina.

la MAO B es inhibida de forma preferencial por la selegilina, que provoca de esta forma un incremento en las concentraciones de dopamina en el SNC lo que puede ser de utilidad en la enfermedad de parkinson

La COMT metaboliza las catecolaminas circulantes liberadas por estimulación nerviosa a nivel del órgano efector.

Antagonistas: Tolcapone
Intacapone

Utilizados en la enfermedad de parkinson

Productos finales: 3 metoxi 4 hidroximandélico (ácido vanilmandélico). Su determinación es útil para diagnosticar feocromocitoma. 3 metoxi 4 hidroxifeniletilenglicol.

Inactivación no enzimática:

A través de dos mecanismos:

* **Captación I:** (intraneuronal) Es cuando el neurotransmisor liberado es captado nuevamente por la terminación (dejando de ejercer su efecto al metabolizarlo la MAO). Es un proceso activo que requiere energía y puede ser bloqueado por:

- antidepresivos tricíclicos
- clorpromacina
- antihistamínicos H1
- cocaína

Importancia clínica:

Los pacientes psiquiátricos con tratamiento con antidepresivos tricíclicos no pueden usar guanetidina como droga hipotensora, pues ésta para actuar requiere entrar a la terminación nerviosa adrenérgica por el mecanismo de captación I, pero al estar bloqueado por el antidepresivo tricíclico, el mecanismo hipotensor no puede establecerse.

* **Captación II:** (extraneuronal) La noradrenalina es captada por el propio órgano efector para ser posteriormente metabolizada por la COMT. Puede ser bloqueado por:

- hidrocortisona
- progesterona
- estradiol
- teofilina

Importancia clínica:

Una de las hipótesis para explicar la acción antiasmática de la hidrocortisona está dada por el bloqueo de la captación II de catecolaminas endógenas a nivel del músculo liso bronquial, aumentando sus concentraciones efectivas en los receptores α_2 adrenérgicos favoreciendo la broncodilatación.

Sistema Colinérgico:

- BIOSÍNTESIS de la acetilcolina.

colinoacetilasa

Colina + Acetil CoA ----- \square Acetilcolina.

- ALMACENAJE.

En vesículas específicas de la terminación colinérgica o en el cuerpo neuronal.

- LIBERACIÓN.

Ocurre a través de dos mecanismos:

a) Exocitosis: Cuando llega un impulso nervioso, las vesículas más próximas a la membrana se funden a ésta y expulsan su contenido al espacio sináptico.

Este proceso requiere energía y es calcio dependiente.

La toxina botulínica bloquea la liberación por exocitosis de acetilcolina.

b) En reposo: Ocurre de forma espontánea, sin necesidad de energía. El contenido de la vesícula es vertido en forma de "cuantos" al espacio sináptico sin producir potencial de acción.

Permite el funcionamiento fisiológico del órgano en reposo.

- **INACTIVACIÓN.**

* Por acetilcolinesterasa: es más selectiva sobre la acetilcolina que sobre otros ésteres de la colina (butirilcolina, succinilcolina, procaína).

Localización: nervios postsinápticos de tejidos ricos en inervación parasimpática, neuronas del SNC, placa neuromuscular.

* Pseudocolinesterasa: mayor afinidad sobre la butirilcolina, succinilcolina y procaína que sobre la acetilcolina.

Localización: Plasma. Hígado.

Es más sensible a la inhibición por órganos fosforados y compuestos amonio cuaternarios.

(enzimas)

Acetilcolina -----□ Colina + Acido Acético.
(term.nerviosa)

Importancia clínica:

- Intoxicación por órganos fosforados: Hay acumulación de acetilcolina por inhibición irreversible de estos agentes sobre las enzimas que metabolizan la acetilcolina.

- Apnea prolongada y muerte que se produce tras la administración de succinilcolina como relajante muscular (cirugía) en los pacientes con déficit congénito de pseudocolinesterasa plasmática.

- La neostigmina es un agente anticolinesterásico útil en el íleo paralítico, atonía vesical y miastenia gravis al aumentar las concentraciones de acetilcolina en las sinapsis.

Bibliografía:

Farmacología general Morón _ Levy Cap. 7 Pág. 100-123

Bases farmacológicas de la terapéutica Goodman and Gilman. Cap. 6, 8, 9, 12