



Mi Universidad

FARMACOLOGÍA ADRENERGICA

Michelle Roblero Álvarez

Segundo parcial

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina Humana

3er Semestre

Grupo A

Comitán de Domínguez, Chiapas, 12 de octubre de 2024

Introducción

La farmacología adrenérgica estudia los fármacos que interfieren o imitan los efectos de las catecolaminas endógenas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) en el sistema nervioso simpático que es parte del sistema nervioso autónomo (SNA). El SNA regula las funciones corporales involuntarias, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial, la digestión y la respiración. Dentro de este sistema, el sistema simpático desempeña un papel crucial al preparar al organismo para situaciones de estrés o emergencia mediante la activación de los receptores adrenérgicos, localizados en diversos órganos y tejidos.

El SNA está compuesto por dos divisiones: el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático. Ambos trabajan de manera antagonista para mantener el equilibrio fisiológico. El sistema simpático es conocido por desencadenar la respuesta de "lucha o huida" en situaciones de estrés, mientras que el sistema parasimpático promueve funciones de "descanso y digestión". El SNS se activa cuando el organismo se enfrenta a una situación de emergencia, aumentando la disponibilidad de energía y la función cardiovascular. A través de la liberación de neurotransmisores como la epinefrina y la norepinefrina, el SNS prepara al cuerpo para un esfuerzo físico máximo al aumentar la frecuencia cardíaca, dilatar las pupilas, relajar los bronquios, inhibir la digestión y redistribuir el flujo sanguíneo hacia los músculos.

Las catecolaminas son los principales neurotransmisores y hormonas del SNS, y su síntesis sigue una vía bien definida. Comienza con el aminoácido tirosina, que es convertido a DOPA (dihidroxifenilalanina) por la acción de la enzima tirosina hidroxilasa, una reacción limitante. La DOPA es luego convertida a dopamina por la L-aminoácido aromático descarboxilasa. Posteriormente, la dopamina se hidroxila en las vesículas neuronales, convirtiéndose en norepinefrina mediante la enzima dopamina beta-hidroxilasa. Finalmente, la norepinefrina puede ser convertida a epinefrina por la enzima feniletanolamina-N-metiltransferasa.

Los receptores adrenérgicos se dividen en dos categorías principales: receptores alfa (α) y beta (β), cada uno con subtipos específicos que cumplen funciones fisiológicas diversas:

Receptores Alfa (α):

- ✓ α_1 : Estos receptores se encuentran predominantemente en los vasos sanguíneos y su activación provoca vasoconstricción, aunque también están situados en el músculo ciliar provocando midriasis y en el músculo detrusor, aumentando su tono. Son fundamentales en el mantenimiento de la presión arterial y la respuesta al estrés.
- ✓ α_2 : Están presentes en las plaquetas y terminaciones nerviosas presinápticas, donde regulan la liberación de norepinefrina mediante un mecanismo de retroalimentación negativa. Su activación inhibe la liberación de norepinefrina y reduce la actividad simpática.

Receptores Beta (β):

- ✓ β 1: Se localizan principalmente en el corazón (nodo sinusal y músculo cardíaco) y su activación aumenta la frecuencia cardíaca y la contractilidad miocárdica, contribuyendo a una mayor salida cardíaca.
- ✓ β 2: Estos receptores se encuentran en los bronquios (músculo liso), el músculo liso vascular y el hígado. Su activación causa broncodilatación y vasodilatación, efectos importantes en la gestión del asma y otras enfermedades respiratorias.
- ✓ β 3: Están presentes en el tejido adiposo y su activación estimula la lipólisis, facilitando la movilización de grasas almacenadas para producir energía; así mismo activa la lipólisis y como también se encuentra en el músculo detrusor provoca un aumento del tono de este mismo.

La epinefrina (adrenalina) es secretada por la médula adrenal en respuesta a la activación del SNS. Su afinidad por receptores α y β la convierte en un mediador poderoso de múltiples efectos fisiológicos. Actúa sobre los receptores β 1 en el corazón para aumentar la frecuencia cardíaca y la contractilidad, y sobre los β 2 en los pulmones para inducir broncodilatación. También induce vasoconstricción a través de los α 1, lo que aumenta la presión arterial. La norepinefrina es liberada principalmente por las terminaciones nerviosas simpáticas y tiene una mayor afinidad por los receptores α 1, lo que la hace más eficiente en la inducción de vasoconstricción y aumento de la presión arterial, con menos efectos en los receptores β 2. La dopamina actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central, pero también tiene efectos importantes en el sistema nervioso periférico, donde activa receptores dopaminérgicos y adrenérgicos. A dosis bajas, causa vasodilatación renal (receptores dopaminérgicos); a dosis moderadas, estimula los receptores β 1, aumentando la contractilidad cardíaca; y a dosis altas, actúa sobre los α 1, induciendo vasoconstricción.

Los fármacos simpaticomiméticos imitan los efectos de las catecolaminas endógenas al estimular los receptores adrenérgicos. Se pueden clasificar según su mecanismo de acción y selectividad hacia diferentes receptores:

No selectivos alfa: Los agonistas que activan tanto los receptores α 1 como α 2 incluyen:

- ✓ Oximetazolina: Es un agonista alfa no selectivo usado comúnmente como descongestionante nasal, ya que induce vasoconstricción en las mucosas nasales.
- ✓ Epinefrina: Se utiliza en emergencias como el shock anafiláctico y el paro cardíaco debido a su acción rápida sobre receptores α y β , aumentando la presión arterial y mejorando la función cardíaca.
- ✓ Norepinefrina: Se utiliza principalmente en el tratamiento del shock séptico por su potente efecto vasoconstrictor mediado por receptores α 1.

Selectivos alfa:

- ✓ α_1 : La fenilefrina es un agonista selectivo α_1 que induce vasoconstricción y se usa para tratar la congestión nasal y la hipotensión.
- ✓ α_2 : La clonidina es un agonista α_2 que disminuye la liberación de norepinefrina, reduciendo la actividad simpática. Se usa en el tratamiento de la hipertensión y como parte del manejo de la abstinencia de opioides.

No selectivos beta:

- ✓ Isoproterenol: Es un agonista no selectivo β_1 y β_2 , usado en situaciones de bradicardia y bloqueo cardíaco debido a sus efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos.

Selectivos beta:

- ✓ β_1 : La dobutamina es un agonista β_1 utilizado para aumentar la contractilidad cardíaca en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- ✓ β_2 : El salbutamol y el salmeterol son agonistas selectivos β_2 utilizados para el tratamiento del asma y otras condiciones respiratorias. El salbutamol tiene una acción corta, mientras que el salmeterol tiene una acción prolongada, lo que los hace útiles en el manejo de crisis agudas y en la terapia de mantenimiento, respectivamente.

Los simpaticolíticos inhiben la activación del sistema nervioso simpático al bloquear los receptores adrenérgicos:

Receptores alfa: Los antagonistas no selectivos como la fentolamina bloquean tanto los receptores α_1 como α_2 , causando vasodilatación, y se usan principalmente en el tratamiento de crisis hipertensivas relacionadas con feocromocitoma. Los antagonistas selectivos α_1 como la prazosina y la tamsulosina se usan en el tratamiento de la hipertensión y la hiperplasia prostática benigna, respectivamente.

Receptores beta: Los bloqueadores no selectivos como el propranolol, timolol y sotalol actúan sobre los receptores β_1 y β_2 , reduciendo la frecuencia cardíaca y la presión arterial. El propranolol es ampliamente utilizado en el tratamiento de la hipertensión, el timolol es eficaz para reducir la presión intraocular en el glaucoma, y el sotalol es un antiarrítmico. Los antagonistas selectivos β_1 como el nebivolol son cardios selectivos, lo que minimiza los efectos adversos sobre los bronquios y son preferidos en pacientes con hipertensión y riesgo de enfermedades respiratorias.

La transmisión en la placa neuromuscular es mediada por la acetilcolina (ACh), que se une a los receptores nicotínicos en el músculo esquelético, provocando su despolarización y posterior contracción.

Relajantes musculares: Los fármacos que interfieren con la transmisión en la placa neuromuscular se dividen en *agonistas despolarizantes* y *antagonistas no despolarizantes*. La succinilcolina es un relajante muscular despolarizante que provoca una despolarización sostenida, bloqueando la transmisión neuromuscular y

produciendo parálisis muscular temporal. Los antagonistas no despolarizantes, como el rocuronio y el vecuronio, compiten con la ACh por los receptores nicotínicos, inhibiendo la contracción muscular. Estos fármacos son ampliamente utilizados en procedimientos quirúrgicos que requieren inmovilización muscular.

Conclusión

La farmacología adrenérgica juega un papel central en el manejo de una variedad de condiciones clínicas que requieren la regulación del sistema nervioso simpático. Desde el tratamiento de la hipertensión hasta la broncodilatación en pacientes con asma, los fármacos simpaticomiméticos y simpaticolíticos proporcionan herramientas poderosas para modificar la función cardiovascular, respiratoria y neuromuscular. Entender la relación entre los receptores adrenérgicos (alfa y beta) y los neurotransmisores como la epinefrina, norepinefrina y dopamina es crucial para un enfoque terapéutico preciso. La elección de fármacos específicos según el receptor adrenérgico involucrado permite una intervención más dirigida, minimizando efectos adversos y mejorando los resultados clínicos.

REFERENCIAS

1. Brunton, L. L., Knollmann, B. C., & Hilal-Dandan, R. (Eds.). (2018). **Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics** (13th ed.). McGraw-Hill Education.
2. Katzung, B. G., Vanderah, T. W., & Trevor, A. J. (Eds.). (2020). **Basic and Clinical Pharmacology** (15th ed.). McGraw-Hill Education.