



Mi Universidad

Ensayo

Brayan Henry Morales Lopez

Parcial II

Farmacología

Licenciatura en Medicina Humana

Tercer Semestre "A"

Farmacología del Sistema Nervioso

La farmacología del sistema nervioso se divide en el estudio de los fármacos que afectan tanto el sistema nervioso autónomo como el sistema nervioso somático. El sistema nervioso autónomo se subdivide en el sistema nervioso simpático y parasimpático, y regula de manera involuntaria funciones corporales, como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el control de las glándulas. Me enfocare en la que vimos en la unidad 2 en el sistema nervioso simpático, la síntesis de catecolaminas, los receptores adrenérgicos y los fármacos simpaticomiméticos y simpaticolíticos, así como en los relajantes musculares en el contexto del sistema nervioso somático.

Sistema Nervioso Autónomo: Sistema Nervioso Simpático

El sistema nervioso simpático es responsable de la respuesta de "lucha o huida", mediada principalmente por neurotransmisores como la norepinefrina y la epinefrina. Estos neurotransmisores interactúan con los receptores adrenérgicos para producir efectos como el aumento del ritmo cardíaco, la dilatación de las vías respiratorias y la movilización de reservas de energía.

Síntesis de Catecolaminas

Las catecolaminas, que incluyen dopamina, norepinefrina y epinefrina, son neurotransmisores esenciales en el sistema nervioso simpático. La síntesis de catecolaminas comienza con el aminoácido tirosina, que se convierte en L-DOPA y luego en dopamina. La dopamina puede ser convertida en norepinefrina y, finalmente, en epinefrina en la médula suprarrenal.

Receptores Adrenérgicos

Los receptores adrenérgicos se dividen en dos tipos principales: alfa (α) y beta (β), y se subclasifican en alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 y beta-3. Los receptores alfa-1 se encuentran predominantemente en el músculo liso vascular, mientras que los alfa-2 están en la membrana presináptica, regulando la liberación de neurotransmisores. Los receptores beta-1 se localizan principalmente en el corazón, donde aumentan la frecuencia y la fuerza de contracción. Los receptores beta-2 están en el músculo liso de las vías respiratorias y los vasos sanguíneos, causando relajación y vasodilatación.

Neurotransmisores: Epinefrina, Norepinefrina y Dopamina

Epinefrina: Es utilizada terapéuticamente para tratar el broncoespasmo, el choque anafiláctico y como agente en la reanimación cardiopulmonar. A dosis bajas, sus efectos se dirigen a los receptores beta, promoviendo la vasodilatación, mientras que a dosis altas actúa sobre los receptores alfa, induciendo vasoconstricción.

Norepinefrina: Actúa principalmente sobre los receptores alfa, produciendo vasoconstricción intensa y un aumento de la presión arterial. Es menos utilizada como broncodilatador y más como agente para tratar la hipotensión severa.

Dopamina: Tiene un papel dual dependiendo de la dosis. A dosis bajas, actúa sobre receptores dopaminérgicos causando vasodilatación renal, mientras que, a dosis más altas, estimula receptores alfa y beta para aumentar la presión arterial y el gasto cardíaco.

Fármacos Simpaticomiméticos

Los fármacos simpaticomiméticos se clasifican en aquellos de acción directa y acción indirecta:

Acción directa: Estos fármacos se unen directamente a los receptores adrenérgicos, como la oximetazolina (agonista alfa), epinefrina y norepinefrina (agonistas alfa y beta), y fenilefrina (agonista selectivo alfa-1).

No selectivos alfa: Incluyen fármacos como la oximetazolina, que actúa como descongestionante nasal debido a su efecto vasoconstrictor.

Selectivos beta: Fármacos como el salbutamol (acción corta) y el salmeterol (acción prolongada) se utilizan principalmente como broncodilatadores en el tratamiento del asma.

Fármacos Simpaticolíticos

Los fármacos simpaticolíticos bloquean la acción de los neurotransmisores en los receptores adrenérgicos:

Receptores alfa: Los antagonistas no selectivos como la fentolamina y los selectivos alfa-1 como prazosina y doxazosina son utilizados en el tratamiento de la hipertensión y en la hiperplasia prostática benigna.

Receptores beta: Incluyen fármacos no selectivos como propranolol, timolol y sotalol, y selectivos beta-1 como nebivolol, utilizados para el manejo de trastornos cardiovasculares como hipertensión, arritmias y enfermedad coronaria.

Sistema Nervioso Somático

En el sistema nervioso somático, se estudia la neurotransmisión en la placa neuromuscular y los receptores nicotínicos, que son fundamentales para la contracción muscular. Los relajantes musculares se dividen en dos categorías principales:

Agonistas despolarizantes: Succinilcolina es el principal agente de esta clase y actúa como agonista en los receptores nicotínicos, causando un bloqueo sostenido que resulta en la relajación muscular.

Antagonistas no despolarizantes: Rocuronio y vecuronio son ejemplos de fármacos que bloquean competitivamente los receptores nicotínicos, inhibiendo la acción de la acetilcolina y, por lo tanto, previniendo la contracción muscular.

Mecanismo de Acción y Receptores Adrenérgicos

Los receptores adrenérgicos se dividen en dos tipos principales: alfa (α) y beta (β), cada uno con sus subtipos específicos (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 y β_3). Estos receptores están acoplados a proteínas G, que son responsables de la señalización intracelular una vez que un ligando, como la norepinefrina o la epinefrina, se une a ellos.

Receptores Alfa-1 (α_1): Están acoplados a la proteína Gq. Su activación provoca un aumento en los niveles de calcio intracelular mediante la activación de la fosfolipasa C (PLC), que genera inositol trifosfato (IP3) y diacilglicerol (DAG). Los receptores α_1 se encuentran principalmente en el músculo liso vascular, donde causan vasoconstricción y aumentan la resistencia periférica. Indicación común: Se utilizan para tratar la hipotensión severa debido a su capacidad para aumentar la presión arterial.

Receptores Alfa-2 (α_2): Están acoplados a la proteína Gi, lo que lleva a una inhibición de la adenilato ciclasa y, por lo tanto, a una disminución de los niveles de AMPc. Los α_2 se localizan en las neuronas presinápticas y actúan inhibiendo la liberación de norepinefrina, lo cual reduce la actividad del sistema nervioso simpático. Indicaciones: Se usan para tratar la hipertensión y como agentes sedantes. Ejemplo: Clonidina.

Receptores Beta-1 (β_1): Acoplados a la proteína Gs, activan el adenilato ciclasa, lo que incrementa los niveles de AMPc y desencadena un aumento en la contractilidad y la frecuencia cardíaca. Estos receptores se encuentran principalmente en el corazón. Indicaciones: Se utilizan en el tratamiento de insuficiencia cardíaca congestiva y choque cardiogénico. Ejemplo: Dobutamina, que es un agonista selectivo β_1 .

Receptores Beta-2 (β_2): También acoplados a la proteína Gs, al igual que los β_1 , aumentan los niveles de AMPc. Se encuentran en el músculo liso bronquial y en las arterias del músculo esquelético, donde causan broncodilatación y vasodilatación. Indicaciones: Fármacos como el salbutamol (de acción corta) y el salmeterol (de acción prolongada) se utilizan para tratar el asma y otros trastornos respiratorios.

Receptores Beta-3 (β_3): Estos receptores también están acoplados a proteínas Gs y están implicados en la lipólisis y en la relajación del músculo detrusor de la vejiga. Tienen una función menos prominente en la farmacoterapia actual, pero se investigan para su uso en trastornos metabólicos.

Metabolismo y Eliminación de Fármacos Simpaticomiméticos

Epinefrina y Norepinefrina: Son metabolizadas principalmente por la monoaminoxidasa (MAO) y la catecol-O-metiltransferasa (COMT) en el hígado y otros tejidos. El tiempo de eliminación es rápido, con una vida media de aproximadamente 2 a 3 minutos para la epinefrina cuando se administra por vía intravenosa. Se elimina principalmente en forma de metabolitos inactivos a través de la orina.

Dopamina: Al igual que la epinefrina, se metaboliza rápidamente mediante MAO y COMT. Tiene un tiempo de eliminación corto, generalmente de unos pocos minutos, y sus metabolitos se excretan a través de la orina.

Dobutamina: Este fármaco es metabolizado principalmente en el hígado y se excreta en la orina. Tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 2 minutos, lo que requiere una administración continua para mantener su efecto terapéutico en casos de insuficiencia cardíaca aguda.

Contraindicaciones y Efectos Adversos de Fármacos Simpaticomiméticos

Epinefrina: Está contraindicada en pacientes con hipertensión severa, arritmias cardíacas y feocromocitoma debido a su efecto potente sobre la presión arterial y el ritmo cardíaco.

Norepinefrina: Contraindicada en individuos con hipersensibilidad conocida a este agente y en pacientes con trombosis vascular debido al riesgo de empeorar la isquemia.

Clonidina: Contraindicada en pacientes con insuficiencia renal grave y aquellos que estén tomando depresores del sistema nervioso central.

Relajantes Musculares y Receptores Nicotínicos

Los relajantes musculares se dividen en dos grupos principales: los despolarizantes y los no despolarizantes, que actúan sobre los receptores nicotínicos de la placa neuromuscular.

Relajantes Musculares Despolarizantes: El principal representante es la succinilcolina, que actúa como un agonista en los receptores nicotínicos. Su mecanismo de acción involucra la despolarización sostenida de la membrana postsináptica, lo que inicialmente causa contracciones musculares desordenadas (fasciculaciones), seguidas de una relajación muscular profunda. Succinilcolina se metaboliza rápidamente por la colinesterasa plasmática, y tiene una vida media de eliminación muy corta, generalmente menos de 5 minutos.

Relajantes Musculares No Despolarizantes: Rocuronio y vecuronio bloquean competitivamente los receptores nicotínicos, impidiendo la acción de la acetilcolina. Estos agentes son más lentos en su inicio y tienen una duración de acción más prolongada en comparación con la succinilcolina. Se metabolizan en el hígado y se eliminan principalmente a través de la orina y la bilis.

Indicaciones y Contraindicaciones de los Relajantes Musculares

Succinilcolina: Se utiliza comúnmente para la intubación endotraqueal debido a su rápido inicio de acción y corta duración. Está contraindicada en pacientes con hipercalcemia, quemaduras recientes o lesiones extensas de los tejidos, debido al riesgo de empeorar la hipercalcemia y causar arritmias letales.

Rocuronio y Vecuronio: Indicados en procedimientos quirúrgicos donde se requiere relajación muscular prolongada. El rocuronio es preferido en situaciones de intubación rápida cuando la succinilcolina está contraindicada. Estos agentes están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad conocida a los fármacos y en aquellos con miastenia gravis u otras enfermedades neuromusculares debido a su potencial para agravar la debilidad muscular.

Metabolismo y Eliminación de Relajantes Musculares No Despolarizantes

Rocuronio: Tiene un metabolismo limitado y se elimina principalmente a través de la bilis sin cambios. Su vida media de eliminación es de aproximadamente 1 a 2 horas, lo que permite un control efectivo durante procedimientos quirúrgicos de duración intermedia.

Vecuronio: Se metaboliza en el hígado y se excreta tanto por la bilis como por la orina. Tiene una vida media de eliminación que varía de 50 a 80 minutos, dependiendo del estado del paciente y de su función renal y hepática.

La farmacología del sistema nervioso es un campo complejo que abarca diferentes tipos de fármacos (que vimos durante esta unidad) que interactúan con el sistema nervioso autónomo y somático. Comprende su mecanismo de acción, las aplicaciones terapéuticas y los efectos adversos de estos medicamentos es crucial para su uso seguro y aplicado a la práctica clínica.

Referencias:

1. Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Masters, S. B. (2021). Farmacología básica y clínica (14.^a ed.). McGraw-Hill Education.
2. Goodman, L. S., & Gilman, A. (2020). Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (13.^a ed.). McGraw-Hill Education.