



Mi Universidad

Farmacología adrenérgica

Alexander Gómez Moreno

Parcial II

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina Humana

Tercer Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 13 de octubre de 2024

FARMACOLOGIA ADRENERGICA

Para comenzar debemos saber algunas bases del sistema nervioso que serán fundamentales para poder comprender la farmacología adrenérgica, por consiguiente el sistema nervioso es una compleja red de células nerviosas y tejidos que se encargan de coordinar y regular las funciones del cuerpo humano; donde este se va a dividir en dos grandes sistemas: el sistema nervioso central (SNC), que incluye el cerebro y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico (SNP), que abarca todos los nervios que se extienden fuera del SNC. En el SNP se va a subdividir en el sistema nervioso somático, responsable de las funciones voluntarias y el control de los músculos esqueléticos, y el sistema nervioso autónomo (SNA), que regula las funciones involuntarias del cuerpo, como la actividad del corazón, la digestión y la respiración; y a su vez el SNA se dividirá en el sistema nervioso simpático, que prepara al cuerpo para situaciones de estrés, lucha o huida, y el sistema nervioso parasimpático, que promueve la conservación de energía y el descanso; es fundamental entender que ambos sistemas trabajan en conjunto, mientras uno se estimula, el otro se contrarresta, y viceversa, logrando así un equilibrio. Pero para que estas funciones puedan llevarse a cabo, el sistema parasimpático utiliza neurotransmisores como la acetilcolina para transmitir señales, y en el caso del sistema simpático, utiliza neurotransmisores como las catecolaminas, que incluyen la epinefrina, la norepinefrina y la dopamina, esenciales para mediar sus respuestas; y estas se llevan a cabo a través de la sinapsis.

Entonces entendiendo esto, en este ensayo se va a profundizar sobre la farmacología adrenérgica, abarcando desde las síntesis de catecolaminas y tipos de receptores, hasta algunos fármacos que son de importancia.

En el desarrollo de este ensayo, hablaremos primeramente de la síntesis de las catecolaminas, que estas se sintetizan principalmente en la glándula suprarrenal específicamente en las células cromafines. Para que esta síntesis inicie es fundamental obtener el aminoácido tirosina a través de la dieta, para que esta tirosina entre a la célula se necesita el transportador de tirosina, una vez dentro, esta tirosina con ayuda de la enzima tirosina-hidroxilasa pasa a DOPA, luego esta con ayuda de L-Aminoácido aromático descarboxilasa pasa a Dopamina, que posteriormente se almacena en vesículas, que contienen ATP Y AYP (neuropéptido Y), que después en estas vesículas, la dopamina se convertirá en Norepinefrina gracias a la acción de la Dopamina B-hidroxilasa, y luego esta norepinefrina pasa a Epinefrina con ayuda de la Feniletanolamina-N-metiltransferasa, al igual dentro de las vesículas, para que después estas sustancias sean liberadas por un estímulo.

Una vez que estas sustancias fueron liberadas, estas actuarán con los receptores adrenérgicos, donde estos son proteínas que se encuentran en las membranas de las células, por lo cual ayudarán a mediar los efectos de las catecolaminas, y estos receptores se clasificarán en dos: los receptores alfa (α), 1 y 2 y los receptores beta (β), 1, 2 y 3. Los receptores alfa se encuentran en el músculo ciliar y músculo liso vascular, los alfa 2 estarán en la neurona presináptica. Los receptores beta 1 estarán en el corazón, específicamente en el nodo sinusal y músculo cardíaco; los beta 2 estarán en el músculo liso pulmonar, y los beta 3 en el tejido adiposo.

Ahora sabiendo la ubicación de cada uno de los receptores adrenérgicos, pasaremos a conocer más los efectos de las catecolaminas, iniciando con la epinefrina que también se le conoce como adrenalina, que como bien sabemos es secretada en las glándulas renales, y principalmente se libera en las situaciones de lucha o huida, esta a su vez tiene efectos a nivel del corazón, ya que aumenta la frecuencia cardíaca, dilata los bronquios así facilitando la respiración, también en el hígado estimula la liberación de glucosa proporcionando una fuente rápida de energía.

La norepinefrina o también llamada noradrenalina, comparte algunas funciones con la adrenalina, pero sin embargo también actúa como regulador de atención, aunque también produce un efecto en la presión arterial ya que la aumenta.

mediante la contracción de vasos sanguíneos; así que también esta catecolamina está involucrada en la respuesta de lucha y huida. Y pues la dopamina ayuda al cerebro a controlar las funciones motrices y el movimiento y, posiblemente, realizar otras funciones relacionadas con el estado de ánimo ya que puede actuar en el cerebro.

Por otra parte, pasando a los fármacos simpaticomiméticos, vamos a tener que son los fármacos que se van a activar a los receptores adrenérgicos, y estos se van a clasificar en directos e indirectos. Hablando de los de acción directa no selectivos alfa, tenemos a la oximetazolina, epinefrina y norepinefrina. La oximetazolina que es agonista adrenérgico directo, que estimula a receptores alfa que causara una vasoconstricción en su aplicación local, como lo es en el alivio de la congestión nasal y alivio en el enrojecimiento ocular, por ende, será indicado para tratar la congestión nasal, y se puede encontrar en spray nasal o gotas oftálmicas, y cabe mencionar que se absorbe a hacia la circulación sistémica independientemente del sitio de administración. La epinefrina que va a interactuar con receptores alfa y beta, con predilección a los beta, pero algo muy importante a considerar que a dosis bajas tiene efectos a receptores beta como vasodilatación y a dosis altas efectos a receptores alfa como vasoconstricción; por ende encontraremos acciones cardiovasculares (Contractilidad del miocardio (B1) y aumenta su ritmo de contracción (B1)); respiratorias (broncodilatación (B2); aumento en la glucogenólisis y en la lipólisis; por eso es recomendado para broncoespasmos, choque anafiláctico, paro cardíaco y anestésico; aunque puede tener unos efectos adversos como ansiedad, temor, hemorragia cerebral por aumento en la presión arterial, arritmias, etc. Y la norepinefrina tiene efectos similares que, a la epinefrina, sin embargo, esta tendrá predilección por los receptores alfa, y pues más comúnmente se utiliza en el manejo del shock hipovolémico y séptico debido a su potente efecto vasoconstrictor, lo que ayuda a elevar la presión arterial de manera efectiva.

Los fármacos simpaticomiméticos selectivos alfa, se encuentra la fenilefrina y clonidina. La fenilefrina es para receptores alfa 1 y tiene acciones como vasoconstrictor, aumenta la presión arterial sistólica y diastólica, y como midriático; por eso frecuentemente se utiliza tópicamente en la mucosa nasal y en soluciones oftálmica midriáticas; aunque a dosis altas puede generar bradicardia refleja y cefalea hipertensiva. La clonidina estimula a receptores alfa 2 y se utiliza principalmente para tratar hipertensión, trastornos de déficit de atención; pero como efectos adversos puede causar hipotensión o sedación.

Los fármacos simpaticomiméticos no selectivos beta como el isoproterenol es una catecolamina sintética que estimulara receptores beta tanto como 1 y 2, este tiene acciones a nivel cardiovascular como aumento de la frecuencia cardíaca y de la fuerza contráctil, también aumento de la glucemia y de la lipólisis; y se utiliza para los paros cardíacos y como broncodilatador y como efectos adversos da ansiedad, temor, temblor, arritmias, cefalea y entre otros.

Ahora los fármacos simpaticomiméticos selectivos beta como dobutamina, será específicamente a receptores beta 1, que aumentara la frecuencia, el gasto cardíaco y la contractilidad miocárdica; por eso es indicado para la insuficiencia cardíaca congestiva, choque cardiogénico y su administración es parental; aunque puede causar efectos adversos como tolerancia por uso prolongado, ansiedad, temor, hemorragias, arritmias, etc. Por otro lado, tenemos a los de acción corta como el salbutamol que es una estimulante beta 2, ya que produce broncodilatación; por eso es el tratamiento indicado para el asma, es un medicamento por inhalación y puede provocar efectos adversos como temblor leve, cefalea, calambres transitorios musculares. Y ahora el de acción prolongada que es el salmeterol que actúa sobre receptores beta 2, al igual proporciona broncodilatación en obstrucción reversible de las vías respiratorias, ya que inhibe los mediadores derivados

de los mastocitos, por lo tanto, es indicado para el tratamiento de asma nocturna, también es administrado por vía inhalatoria, y a su vez puede provocar efectos adversos como temblor pasajero, cefalea, y a veces broncoespasmo paradójico.

Por otra parte, también tenemos a los fármacos simpaticolíticos que serán los que bloquearán a los receptores adrenérgicos. Primero hablando de un no selectivo, está la fentolamina que bloquea los receptores alfa-1 y alfa-2, provocando vasodilatación y disminución de la presión arterial, por eso se utiliza principalmente en el tratamiento de crisis hipertensivas en pacientes con feocromocitoma y para prevenir la necrosis tisular por infiltración accidental de catecolaminas; entre sus efectos adversos se incluyen hipotensión, taquicardia y mareos, y se administra por vía intravenosa, lo que permite un control rápido en situaciones de emergencia. Pasando específicamente a los de los receptores alfa, tenemos a los selectivos alfa 1 como la prazosina y tamsulosina. La prazosina es un antagonista competitivo, al bloquear a los receptores alfa 1 provoca vasodilatación, así que se utiliza para hipertensión, relajante del musculo liso vascular y venoso y como efectos adversos puede provocar hipotensión, somnolencia, náuseas y fatiga. La tamsulosina al igual un antagonista competitivo con mayor afinidad a 1A y alfa-1D, al bloquear los receptores alfa-1A que se encuentran en la próstata, vejiga y uretra, provoca la relajación del musculo liso de esas áreas, por es usado para la hiperplasia prostática benigna. Y ahora hablaremos de los bloqueadores de receptores beta como los no selectivos como el propanolol, timolol y sotalol. El propanolol inhibe tanto los receptores beta-1 como los beta-2, al hacerlo, reduce la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción del corazón, lo que disminuye la presión arterial y la demanda de oxígeno del corazón, y por eso se utiliza para tratar la hipertensión, la angina de pecho, los trastornos de ansiedad, es administrado por tabletas, soluciones orales, etc.; hay que saber que puede causar efectos adversos como fatiga, bradicardia, hipotensión y broncoespasmo. El timolol, actúa de manera similar al propanolol, pero se utiliza principalmente en forma de gotas oftálmicas, su bloqueo de los receptores beta reduce la producción de humor acuoso, lo que disminuye la presión intraocular, siendo muy útil en el tratamiento del glaucoma, además, puede usarse para la hipertensión y sus efectos secundarios incluyen irritación ocular, bradicardia, mareos, fatiga y, en algunos casos, depresión. El sotalol es un beta-bloqueador que también tiene propiedades antiarrítmicas, actuando principalmente sobre los receptores beta-1, utilizado para tratar arritmias cardíacas, como la fibrilación auricular, al ayudar a controlar el ritmo cardíaco; al igual que los otros beta-bloqueadores, puede provocar efectos adversos como fatiga y bradicardia, pero también presenta el riesgo de torsades de pointes, una arritmia potencialmente peligrosa. Como bien vimos los no selectivos actúan tanto en receptores beta 1 como en los receptores beta 2; es importante mencionar al nebivolol que es un bloqueador selectivo beta 1, lo que le permite reducir la frecuencia cardíaca y la contractilidad del corazón, este medicamento se utiliza principalmente para tratar la hipertensión arterial y, en algunos casos, la insuficiencia cardíaca crónica, aunque puede causar efectos adversos como fatiga, mareos, bradicardia y, en raras ocasiones, efectos gastrointestinales.

Por otra parte, en el sistema nervioso somático que es el responsable del control de las funciones voluntarias del cuerpo, particularmente en el movimiento de los músculos esqueléticos. Por eso hablaremos de la neurotransmisión en la placa neuromuscular, que se inicia con la liberación de acetilcolina (ACh) desde las terminales axónicas de las neuronas motoras, donde esta liberación ocurre en respuesta a un potencial de acción que viaja a lo largo del axón. La ACh se une a los receptores nicotínicos, que son receptores de tipo ionotrópico localizados en la membrana postsináptica del musculo esquelético, por lo cual la activación de estos receptores provoca la apertura de canales iónicos, permitiendo la entrada de

iones sodio (Na⁺) y la despolarización de la membrana muscular, lo que conduce a la contracción del músculo. Específicamente los receptores nicotínicos musculares estarán formados por 5 subunidades (α1, α2, β1, δ y γ), donde entre la subunidad gamma y subunidad α2 se unirá la acetilcolina; y entre la subunidad α1 y subunidad delta se unirá también acetilcolina.

Pasando ahora si a los bloqueadores neuromusculares tenemos que van a ser los que evitaren la contracción muscular y estos se clasificaran en dos: los despolarizantes y no despolarizantes. En los despolarizantes serán agonistas nicotínicos ya que estos se van a unir a los receptores nicotínicos musculares y provocarán fasciculaciones para poder agotar las reservas de calcio, para así después ya no haya una contracción muscular, como ejemplo tenemos a la succinilcolina que produce una relajación profunda, con rápido inicio de acción pero una duración corta (6-11 mins), aunque como mecanismo de acción tenemos el bloqueo en fase 1 que produce las fasciculaciones y el bloqueo en fase 2 que puede llevar a una parálisis flácida después de una administración prolongada, por lo que esta fase es una complicación, y se elimina por hidrólisis de colinesterasas, y pues es recomendada en intervenciones de muy corta duración.

Y los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes serán antagonistas ya que ocupan pasivamente los receptores presinápticos y postsinápticos de la unión neuromuscular, bloqueando la acción despolarizadora normal de la acetilcolina, por lo que no habrá contracciones musculares, tenemos como ejemplo al rocuronio y vecuronio. El vecuronio será de captación rápida, seta de duración intermedia (25 – 40 mins) y se eliminara por vía hepática y renal, y es indicado como universal en el caso diario y se utiliza principalmente durante procedimientos quirúrgicos o en la intubación endotraqueal para inducir la relajación muscular, facilitando la intervención médica y ventilación mecánica; pero como efecto secundario es asociado con altas dosis de opiáceos puede desencadenar bradicardia severa. El rocuronio es de duración intermedia (36-73 mins), también es un relajante de muy baja potencia, corto tiempo de inicio de acción y mayor liposubilidad; este es eliminado por vía hepática, y pues se recomienda para la secuencia de intubación rápida cuando la succinilcolina esta contraindicada, pero como efectos contralaterales tenemos una mínima actividad o nula sobre otros receptores que no sean los nicotínicos colinérgicos de la placa motora, y propensión intermedia a causar reacciones alérgicas.

Cabe mencionar otros dos bloqueadores musculares no despolarizantes que tienen una eliminación diferente a los anteriores, que son el atracurio y el cisatracurio usados para la relajación muscular en cirugías e intubación, ambos se eliminan por degradación de Hofmann, haciéndolos seguros en pacientes con insuficiencia renal o hepática, y también es de suma importancia saber que el cisatracurio es más potente y tiene menos riesgo de liberar histamina, lo que reduce los efectos adversos como hipotensión o broncoespasmo.

Para concluir debemos entender la importancia que se tiene el saber la farmacología del sistema nervioso, ya que a través de la comprensión de estos temas, de cómo funciona nuestro sistema nervioso, como está dividido y demás nos podemos dar cuenta como es la interacción de todas estas sustancias que hay en el cuerpo, como los neurotransmisores, que regulan una gran variedad de funciones fisiológicas y como esos mecanismos pueden ser manipulados, inhibiéndolos o estimulándolos a través de fármacos, podemos ver que como médicos esto será del día a día, donde podamos ver diferentes patologías, diferentes casos de cada persona, y que nosotros tengamos el conocimiento de cómo funciona el cuerpo, y además el funcionamiento de todos los fármacos mencionados podremos saber cómo es que actuaran en el cuerpo del paciente, que efectos deseados y adversos podrán tener, por lo tanto todo esto nos permitirá que como médicos

nosotros podamos ser más precisos al aplicar tratamientos en patologías o en alguna intervención, con el propósito de cuidar al paciente, mejorar su calidad de vida, así como también responder de manera eficaz en situaciones de emergencia.

REFERENCIAS

1. Brunton L., Hilal-Dandan R., Knollmann B. (2019). Goodman & Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13ª edición. Secc 1. pp. 13-53
2. Receptores adrenérgicos y sus antagonistas. (s/f). Unam.mx. Disponible en <https://farma.facmed.unam.mx/wp/?p=17>
3. Marcos Oltra, A., Castilla, J. D. L., & Azuero, K. B. B. (s/f). Uso de relajantes neuromusculares en UCIP. Disponible en: [://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_relajantes_neuromusculares.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/07_relajantes_neuromusculares.pdf)