



Mi Universidad

Farmacología adrenérgica

Cristian Josué Valdez Gómez

Parcial II

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina Humana

Semestre III

Comitán de Domínguez, Chiapas a 08 de Octubre de 2024

Introducción

La farmacología adrenérgica se centra en el estudio de los fármacos que interactúan con el sistema nervioso autónomo, específicamente con el sistema nervioso simpático, el cual es responsable de las respuestas "lucha o huida". Los neurotransmisores clave en este sistema son la epinefrina, norepinefrina y dopamina, los cuales se sintetizan a partir de las catecolaminas. Estos neurotransmisores interactúan con diversos receptores adrenérgicos (alfa y beta), lo que desencadena respuestas fisiológicas en múltiples órganos y tejidos. El conocimiento detallado de estos receptores ha permitido el desarrollo de fármacos simpaticomiméticos y simpaticolíticos, que tienen aplicaciones terapéuticas en una amplia variedad de trastornos, desde el asma hasta la hipertensión.

Sistema Nervioso Autónomo y Simpático

El sistema nervioso autónomo se divide en dos grandes ramas: el sistema nervioso parasimpático y el simpático. El primero promueve las actividades de "descanso y digestión", mientras que el segundo prepara al cuerpo para respuestas rápidas en situaciones de estrés. El sistema nervioso simpático utiliza principalmente catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) como neurotransmisores para mediar sus efectos a través de receptores adrenérgicos en órganos efectores, como el corazón, vasos sanguíneos y pulmones.

Síntesis de Catecolaminas

La síntesis de catecolaminas inicia con la conversión de la tirosina en L-DOPA por la enzima tirosina hidroxilasa, que posteriormente se convierte en dopamina. A continuación, la dopamina es convertida en norepinefrina por la dopamina β -hidroxilasa. Finalmente, la norepinefrina puede ser convertida en epinefrina en la médula suprarrenal.

Receptores Adrenérgicos

Los receptores adrenérgicos se dividen en dos grandes grupos: alfa (alfa 1 y alfa 2) y beta (beta 1, beta 2 y beta 3). Estos receptores son proteínas de la membrana celular que, al ser activadas por las catecolaminas, desencadenan una serie de eventos celulares que culminan en respuestas fisiológicas.

Alfa 1: Se encuentran principalmente en los vasos sanguíneos y su activación causa vasoconstricción.

Alfa 2: Estos receptores están presentes en las terminales nerviosas y su activación inhibe la liberación de norepinefrina.

Beta 1: Se encuentran en el corazón, donde su activación aumenta la frecuencia y fuerza de contracción.

Beta 2: Localizados principalmente en los pulmones, inducen broncodilatación cuando son activados.

Beta 3: Estos receptores se encuentran en el tejido adiposo y su activación promueve la lipólisis.

Neurotransmisores en Órganos Efectores

Los tres principales neurotransmisores adrenérgicos son la epinefrina, norepinefrina y dopamina. Cada uno tiene efectos específicos dependiendo del tipo de receptor con el que interactúa. La epinefrina y norepinefrina activan tanto receptores alfa como beta, mientras que la dopamina actúa

principalmente sobre receptores dopaminérgicos, aunque en concentraciones elevadas también puede activar receptores beta y alfa.

Fármacos Simpaticomiméticos

Los fármacos simpaticomiméticos son aquellos que imitan las acciones del sistema nervioso simpático, activando directamente los receptores adrenérgicos o promoviendo la liberación de catecolaminas endógenas.

Acción directa:

No selectivos alfa: Activan tanto receptores alfa 1 como alfa 2. Un ejemplo es la oximetazolina, utilizada como descongestionante nasal.

Epinefrina: Activa tanto receptores alfa como beta y se utiliza en casos de anafilaxia.

Norepinefrina: Predomina su acción sobre los receptores alfa 1, generando vasoconstricción.

Selectivos alfa:

Alfa 1: Fenilefrina es un potente vasoconstrictor, comúnmente empleado en el tratamiento de la congestión nasal.

Alfa 2: Clonidina se utiliza en el tratamiento de la hipertensión por su capacidad de disminuir la liberación de norepinefrina.

No selectivos beta:

Isoproterenol: Un fármaco que activa tanto los receptores beta 1 como beta 2, generando efectos cardiotónicos y broncodilatadores.

Selectivos beta:

Beta 1: Dobutamina se emplea en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca por su capacidad de aumentar la contractilidad cardíaca.

Beta 2: Los agonistas beta 2 se dividen en aquellos de acción corta, como salbutamol, que se utilizan en el tratamiento del asma aguda, y de acción prolongada, como salmeterol, empleado en el manejo crónico del asma y EPOC.

Fármacos Simpaticolíticos

Los simpaticolíticos inhiben la actividad del sistema simpático, generalmente bloqueando los receptores adrenérgicos.

Receptores alfa:

No selectivos: Fentolamina bloquea tanto receptores alfa 1 como alfa 2 y se utiliza en el tratamiento del feocromocitoma.

Selectivos alfa 1: Prazosina y tamsulosina son fármacos que relajan los músculos lisos, siendo útiles en el tratamiento de la hipertensión y la hiperplasia prostática benigna, respectivamente.

Receptores beta:

No selectivos: Propranolol, timolol y sotalol son bloqueadores de beta que disminuyen la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Propranolol se usa en el tratamiento de la hipertensión y migrañas, mientras que timolol es útil en el manejo del glaucoma.

Selectivos beta 1: Nebivolol actúa predominantemente en los receptores cardíacos, lo que lo convierte en una opción eficaz para la hipertensión con un menor riesgo de efectos secundarios respiratorios.

Sistema Nervioso Somático y Neurotransmisión

A diferencia del sistema autónomo, el sistema nervioso somático controla el movimiento voluntario de los músculos esqueléticos a través de la neurotransmisión en la placa neuromuscular. El neurotransmisor implicado es la acetilcolina, que interactúa con los receptores nicotínicos en los músculos.

Relajantes Musculares

Los relajantes musculares son fármacos que interfieren con la transmisión neuromuscular, actuando sobre los receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular. Estos medicamentos son ampliamente utilizados en procedimientos quirúrgicos, intubaciones y en situaciones donde es necesario provocar una parálisis temporal para facilitar intervenciones médicas. Se dividen en dos grandes grupos: **agonistas despolarizantes** y **antagonistas no despolarizantes**, según el mecanismo por el cual inhiben la contracción muscular.

Agonistas despolarizantes

Un ejemplo representativo de este grupo es la **succinilcolina**. Este fármaco se une a los receptores nicotínicos en la placa motora de forma similar a la acetilcolina, pero su acción es prolongada debido a que no se degrada rápidamente por la enzima acetilcolinesterasa. La succinilcolina provoca primero una **contracción breve y generalizada** del músculo esquelético, conocida como fasciculación, seguida de una **parálisis flácida** debido a la despolarización sostenida de la membrana muscular. Este bloqueo prolongado impide que el músculo se repare, lo que impide nuevas contracciones.

La **succinilcolina** se utiliza principalmente en **intubaciones de emergencia** debido a su rápido inicio de acción (menos de un minuto) y su corta duración (5 a 10 minutos). Sin embargo, su uso está asociado a efectos secundarios importantes, como la **hiperpotasemia** (niveles elevados de potasio en sangre), **hipertermia maligna** en pacientes susceptibles, y **bradicardia**. Por estos riesgos, su empleo está limitado a situaciones controladas o emergentes, donde sus beneficios superan estos potenciales efectos adversos.

Antagonistas no despolarizantes

Los antagonistas no despolarizantes, como **rocuronio** y **vecuronio**, funcionan bloqueando competitivamente los receptores nicotínicos sin provocar la activación inicial del receptor. Es decir, estos fármacos **impiden la unión de la acetilcolina** a sus receptores, evitando así la despolarización de la membrana muscular y, por lo tanto, la contracción muscular. A diferencia de los agonistas despolarizantes, los antagonistas no producen una contracción inicial del músculo, sino que inducen una **parálisis muscular gradual**.

- **Rocuronio** es conocido por su **inicio de acción rápido** (alrededor de 60 a 90 segundos), lo que lo convierte en una alternativa común a la succinilcolina cuando se requiere intubación rápida, pero se desea evitar los efectos secundarios de los agonistas despolarizantes. Su duración de acción es intermedia, entre 30 a 60 minutos, lo que permite su uso tanto en procedimientos cortos como en cirugías más prolongadas.
- **Vecuronio**, por otro lado, tiene un **inicio de acción más lento** y una duración de acción intermedia similar al rocuronio. Es un bloqueador neuromuscular muy utilizado en **cirugías**

prolongadas, ya que permite una parálisis muscular profunda y mantenida, ideal para procedimientos complejos o de larga duración.

Ambos fármacos, rocuronio y vecuronio, son metabolizados principalmente por el hígado y excretados por los riñones. Su uso es común en **cirugías**, ventilación mecánica prolongada en unidades de cuidados intensivos (UCI) y cuando se requiere control preciso de la relajación muscular.

Reversión del bloqueo neuromuscular

Los efectos de los antagonistas no despolarizantes son reversibles con el uso de agentes que aumentan los niveles de acetilcolina en la unión neuromuscular, como los **inhibidores de la acetilcolinesterasa** (por ejemplo, **neostigmina**). Estos medicamentos impiden la degradación de la acetilcolina, aumentando su concentración y permitiendo que compita con el fármaco bloqueador, restaurando así la transmisión neuromuscular y la función muscular.

Recientemente, se ha introducido el uso de **sugammadex**, un agente que **se une selectivamente** a ciertos bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, como el rocuronio y el vecuronio, neutralizándolos de manera directa y rápida. Esto permite una reversión del bloqueo neuromuscular mucho más rápida y efectiva en comparación con los inhibidores de la acetilcolinesterasa, lo que mejora el manejo de los pacientes en entornos quirúrgicos.

Consideraciones clínicas

La elección entre un agonista despolarizante y un antagonista no despolarizante depende del contexto clínico, el estado del paciente y la duración del procedimiento. Los relajantes musculares despolarizantes son ideales para situaciones donde se necesita una parálisis muscular rápida y de corta duración, como en intubaciones de emergencia. Sin embargo, en procedimientos quirúrgicos más largos o en pacientes con riesgo de complicaciones por hiperpotasemia o hipertermia maligna, los antagonistas no despolarizantes son la opción preferida.

Conclusión

La farmacología adrenérgica abarca un amplio espectro de fármacos que influyen directamente en el sistema nervioso autónomo, particularmente en la rama simpática, la cual regula muchas de las respuestas involuntarias del cuerpo ante situaciones de estrés o emergencia. El entendimiento profundo de la síntesis de catecolaminas, como la adrenalina y la noradrenalina, junto con el estudio detallado de los receptores adrenérgicos (alfa y beta) y los neurotransmisores implicados, ha sido fundamental para el desarrollo de terapias que permiten abordar eficazmente una serie de trastornos médicos.

La importancia de los fármacos simpaticomiméticos, que activan los receptores adrenérgicos, y los simpaticolíticos, que los bloquean, no puede subestimarse en la práctica clínica actual. Estos medicamentos han revolucionado el manejo de patologías críticas como la hipertensión, los trastornos cardíacos y respiratorios, permitiendo ajustar las respuestas del sistema nervioso simpático para alcanzar resultados terapéuticos precisos.

Por ejemplo, en el tratamiento del asma, el uso de agonistas beta2 selectivos, como el salbutamol, ha permitido una broncodilatación rápida y eficaz, aliviando la dificultad respiratoria y mejorando la calidad de vida de millones de pacientes. Asimismo, en casos de insuficiencia cardíaca aguda, los agonistas beta1 como la dobutamina han mostrado su capacidad para mejorar la contractilidad del corazón, proporcionando un tratamiento inmediato y crucial en situaciones que podrían ser letales.

En el ámbito de la hipertensión, tanto los simpaticomiméticos como los simpaticolíticos han sido esenciales. Los agonistas alfa2, como la clonidina, reducen la liberación de neurotransmisores simpáticos, controlando así la presión arterial de forma efectiva en pacientes hipertensos. Por otro lado, los antagonistas beta, como el propranolol, no solo controlan la presión arterial, sino que también ofrecen beneficios en el manejo de la angina de pecho, las arritmias y el control de migrañas.

La versatilidad de estos fármacos se extiende también a otros campos, como el manejo de crisis hipertensivas, en el que medicamentos como la fentolamina juegan un papel vital, y en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna, donde los bloqueadores alfa1 como la tamsulosina han demostrado su eficacia al mejorar los síntomas urinarios de los pacientes.

El avance en el conocimiento de los receptores adrenérgicos y los mecanismos de acción de estos fármacos ha permitido diseñar tratamientos más selectivos y con menos efectos secundarios, mejorando así la seguridad y efectividad de las intervenciones farmacológicas. Además, el desarrollo de fármacos de acción prolongada, como el salmeterol en el manejo del asma crónica, refleja cómo la farmacología adrenérgica sigue evolucionando para ofrecer mejores opciones terapéuticas adaptadas a las necesidades individuales de los pacientes.

Bibliografía

Brunton, L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. (2018). Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (13a ed.). McGraw-Hill.