



Mi Universidad

Ensayo

Daniel de Jesús Berrios Jiménez

Farmacología del Sistema Nervioso

Parcial II

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Licenciatura en Medicina Humana

Tercer Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 07 de octubre de 2024

FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO

El estudio del sistema nervioso desde una perspectiva farmacológica es crucial para entender cómo los fármacos pueden modular la actividad neuronal y, en consecuencia, el funcionamiento de diversos sistemas corporales. El *Goodman & Gilman*, como obra de referencia en farmacología, ofrece una visión profunda sobre los mecanismos de acción de los fármacos en el sistema nervioso, tanto autónomo como somático, y proporciona una base sólida para comprender cómo intervienen los fármacos simpaticomiméticos, simpaticolíticos y relajantes musculares. A lo largo de este ensayo se analizarán en detalle los componentes del sistema nervioso autónomo y somático, haciendo énfasis en los procesos de síntesis de neurotransmisores, la acción de los receptores adrenérgicos y nicotínicos, y la farmacología asociada con estos sistemas.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo (SNA) regula numerosas funciones involuntarias del organismo, tales como la frecuencia cardíaca, el tono vascular y la digestión. Se divide en dos grandes componentes: el sistema simpático, encargado de las respuestas de "lucha o huida", y el sistema parasimpático, que predomina en estados de reposo. El equilibrio entre ambos sistemas es fundamental para el mantenimiento de la homeostasis. Sin embargo, cuando este equilibrio se altera por patologías o factores externos, los fármacos pueden intervenir para restablecerlo.

SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

El sistema nervioso simpático está estructurado alrededor de la activación de catecolaminas, tales como la epinefrina, la norepinefrina y la dopamina, que se sintetizan y liberan en respuesta a estímulos estresantes. Este sistema se organiza principalmente en función de sus efectos sobre los receptores adrenérgicos.

SÍNTESIS DE CATECOLAMINAS

Las catecolaminas son los neurotransmisores más importantes del sistema nervioso simpático. Su síntesis comienza con la conversión de tirosina en dopa, una reacción catalizada por la enzima tirosina hidroxilasa. La dopa se convierte en dopamina por acción de la dopa descarboxilasa. La dopamina es luego transformada en norepinefrina mediante la dopamina beta-hidroxilasa, y finalmente, en la médula suprarrenal, la norepinefrina se convierte en epinefrina por la acción de la feniletanolamina N-metiltransferasa.

Estos pasos son críticos porque, de manera clínica, la inhibición o la promoción de estas rutas metabólicas puede ser utilizada terapéuticamente. Por ejemplo, la inhibición de la tirosina hidroxilasa puede reducir la producción de catecolaminas, lo cual es útil en condiciones donde el sistema simpático está hiperactivo, como en la hipertensión o el feocromocitoma.

1. Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2019). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica* (13ª ed.). McGraw-Hill Interamericana.

RECEPTORES ADRENÉRGICOS

Los receptores adrenérgicos son los principales mediadores de las acciones de las catecolaminas en los órganos efectores. Estos se dividen en dos grandes clases: alfa y beta, con varios subtipos (alfa 1, alfa 2, beta 1, beta 2 y beta 3), cada uno con funciones específicas en diferentes tejidos.

Receptores Alfa

Los receptores alfa 1 están presentes principalmente en el músculo liso vascular y cuando son activados, provocan vasoconstricción, lo que aumenta la presión arterial. Esta característica es aprovechada en la clínica para tratar hipotensión mediante fármacos como la fenilefrina, un agonista alfa 1.

Los receptores alfa 2 tienen un rol más complejo, ya que se encuentran predominantemente en las terminales nerviosas presinápticas y su activación inhibe la liberación de norepinefrina, lo que genera un efecto autoinhibitorio en la neurotransmisión simpática. Un fármaco que actúa sobre estos receptores es la clonidina, utilizada para reducir la presión arterial en casos de hipertensión resistente.

Receptores Beta

Los receptores beta 1 se encuentran principalmente en el corazón. Su activación aumenta la frecuencia y la fuerza de las contracciones cardíacas. Los agonistas beta 1, como la dobutamina, se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda para mejorar la contractilidad miocárdica.

Los receptores beta 2 están localizados principalmente en el músculo liso de los bronquios y cuando se activan, provocan broncodilatación, por lo que los agonistas beta 2 como el salbutamol son esenciales en el manejo del asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Además, existen agonistas beta 2 de acción prolongada como el salmeterol, utilizados en la prevención de episodios asmáticos.

Los receptores beta 3 se encuentran en el tejido adiposo y están involucrados en la lipólisis. Aunque su papel clínico aún está en estudio.

NEUROTRANSMISORES EN LOS ÓRGANOS EFECTORES

La epinefrina y la norepinefrina son los principales neurotransmisores del sistema nervioso simpático, actuando sobre diferentes tipos de receptores adrenérgicos en los órganos efectores. La epinefrina, secretada principalmente por la médula suprarrenal, actúa sobre ambos tipos de receptores (alfa y beta), induciendo respuestas como el aumento de la frecuencia cardíaca, la broncodilatación y la vasoconstricción en la piel. La norepinefrina, por otro lado, tiene una afinidad mayor por los receptores alfa, siendo responsable de la vasoconstricción y el aumento de la presión arterial.

1. Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2019). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica* (13ª ed.). McGraw-Hill Interamericana.

En el caso de la dopamina, su acción varía dependiendo de la dosis y el tipo de receptor activado. En dosis bajas, actúa principalmente sobre los receptores dopaminérgicos, causando vasodilatación en las arterias renales, lo que incrementa el flujo sanguíneo renal. A dosis más altas, también puede activar receptores beta 1, aumentando la contractilidad cardíaca, y en dosis aún mayores, estimula los receptores alfa 1, induciendo vasoconstricción.

FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS

Los fármacos simpaticomiméticos son aquellos que imitan los efectos del sistema nervioso simpático. Pueden actuar directamente sobre los receptores adrenérgicos o aumentar la liberación de catecolaminas endógenas. Estos fármacos se utilizan en una amplia gama de condiciones médicas, desde el tratamiento del asma hasta el manejo del shock anafiláctico.

Entre los simpaticomiméticos de acción directa, encontramos la epinefrina, utilizada en emergencias médicas para tratar la anafilaxia y el paro cardíaco, y la norepinefrina, que se emplea para tratar la hipotensión aguda. Otros ejemplos incluyen la fenilefrina, un agonista selectivo de los receptores alfa 1, que se utiliza comúnmente como descongestionante nasal y para aumentar la presión arterial en situaciones de shock séptico.

En el ámbito de los agonistas beta, el salbutamol y el salmeterol son ejemplos de fármacos que se utilizan para tratar el asma y la EPOC al provocar broncodilatación. La dobutamina, un agonista beta 1 selectivo, es vital en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y el shock cardiogénico, ya que mejora la contractilidad sin aumentar significativamente la frecuencia cardíaca.

FÁRMACOS SIMPATICOLÍTICOS

Los simpaticolíticos, por su parte, inhiben los efectos del sistema nervioso simpático al bloquear los receptores adrenérgicos. Estos fármacos son fundamentales en el tratamiento de diversas condiciones cardiovasculares. Los bloqueadores alfa no selectivos, como la fentolamina, se utilizan para controlar crisis hipertensivas en el feocromocitoma, mientras que los bloqueadores alfa 1 selectivos, como la prazosina, son útiles en el manejo de la hipertensión y en el tratamiento de la hiperplasia prostática benigna al relajar el músculo liso prostático.

En cuanto a los bloqueadores beta, los no selectivos como el propranolol son utilizados en el manejo de la hipertensión, la arritmia y el temblor esencial. Propranolol es también el tratamiento de elección para la prevención de la migraña. Sin embargo, debido a su capacidad de bloquear los receptores beta 2 en los bronquios, puede causar broncoconstricción y está contraindicado en pacientes asmáticos. Por otro lado, los bloqueadores beta 1 selectivos, como el nebivolol, son preferidos en pacientes con enfermedades respiratorias debido a su mayor seguridad.

SISTEMA NERVIOSO SOMÁTICO

El sistema nervioso somático es responsable del control voluntario de los músculos esqueléticos, mediado por la transmisión neuromuscular que utiliza la acetilcolina como neurotransmisor. La acetilcolina se libera en la unión neuromuscular y se une a los receptores nicotínicos en la membrana postsináptica, lo que desencadena la contracción muscular.

NEUROTRANSMISIÓN EN LA PLACA NEUROMUSCULAR

La acetilcolina, una vez liberada por las terminales nerviosas, interactúa con los receptores nicotínicos en la placa neuromuscular. Esta interacción abre los canales iónicos, permitiendo la entrada de sodio en la célula muscular y desencadenando un potencial de acción que se propaga a lo largo de la fibra muscular, lo que finalmente provoca la contracción. Este proceso es altamente regulado, y cualquier disfunción puede resultar en condiciones patológicas, como la miastenia gravis, en la cual se produce una respuesta autoinmune contra los receptores nicotínicos.

RELAJANTES MUSCULARES

En la práctica clínica, los relajantes musculares se utilizan para inhibir temporalmente la transmisión neuromuscular, facilitando así procedimientos quirúrgicos y la intubación endotraqueal. Estos fármacos se dividen en dos categorías principales: los agonistas despolarizantes y los antagonistas no despolarizantes.

La succinilcolina es el relajante despolarizante más utilizado. Actúa activando los receptores nicotínicos de manera sostenida, lo que produce una despolarización prolongada que impide la repolarización de la membrana muscular, causando una parálisis flácida. Aunque es muy eficaz, su uso está limitado por posibles efectos adversos como la hiperpotasemia y la hipertermia maligna.

En contraste, los relajantes no despolarizantes como el rocuronio y el vecuronio bloquean competitivamente los receptores nicotínicos sin activarlos, lo que impide la unión de la acetilcolina y, por ende, la contracción muscular. Estos fármacos son preferidos en procedimientos prolongados debido a su acción más controlable y menor riesgo de complicaciones graves.

CONCLUSIÓN

La farmacología del sistema nervioso es compleja y multifacética, abarcando desde la síntesis y acción de neurotransmisores como las catecolaminas, hasta la interacción de los receptores en los órganos efectores y la modulación farmacológica de estas vías. Los fármacos simpaticomiméticos y simpaticolíticos juegan un papel crucial en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, mientras que los relajantes musculares son indispensables en la anestesia moderna. El estudio detallado de estos mecanismos no solo ha permitido avances en la terapia clínica, sino que también abre nuevas posibilidades para el desarrollo de tratamientos más específicos y efectivos en el futuro.

1. Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2019). *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica* (13ª ed.). McGraw-Hill Interamericana.