

UNIDAD II: SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y PLACA MOTORA

Lección 10

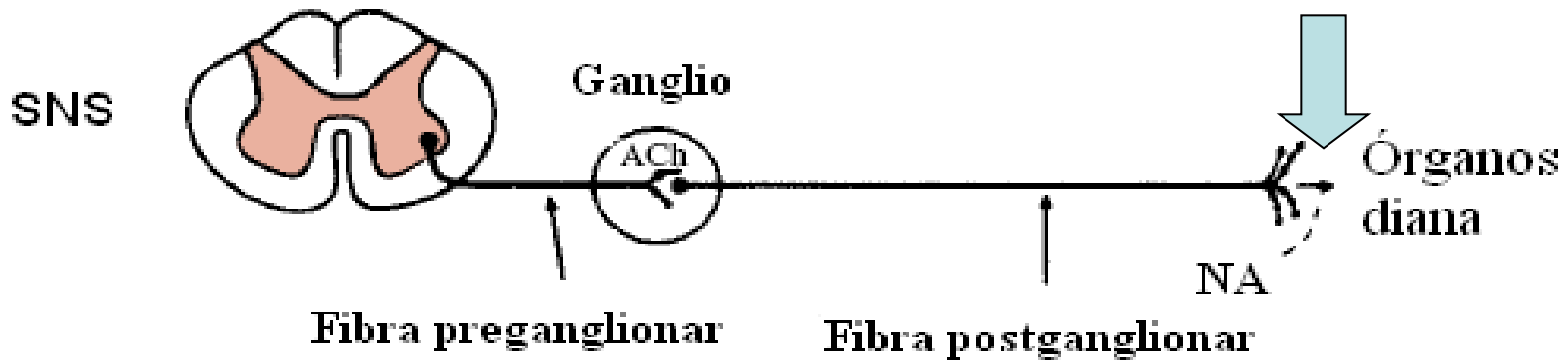
Transmisión noradrenérgica.
agonistas y antagonistas adrenergicos.

Guión

1. TRANSMISIÓN NORADRENÉRGICA.
2. AGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS
3. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS
4. FARMACOS QUE ACTÚAN SOBRE LAS NEURONAS NORADRENÉRGICAS.

1. TRANSMISIÓN NORADRENÉRGICA.

- > Liberada desde todos los nervios postganglionares simpáticos

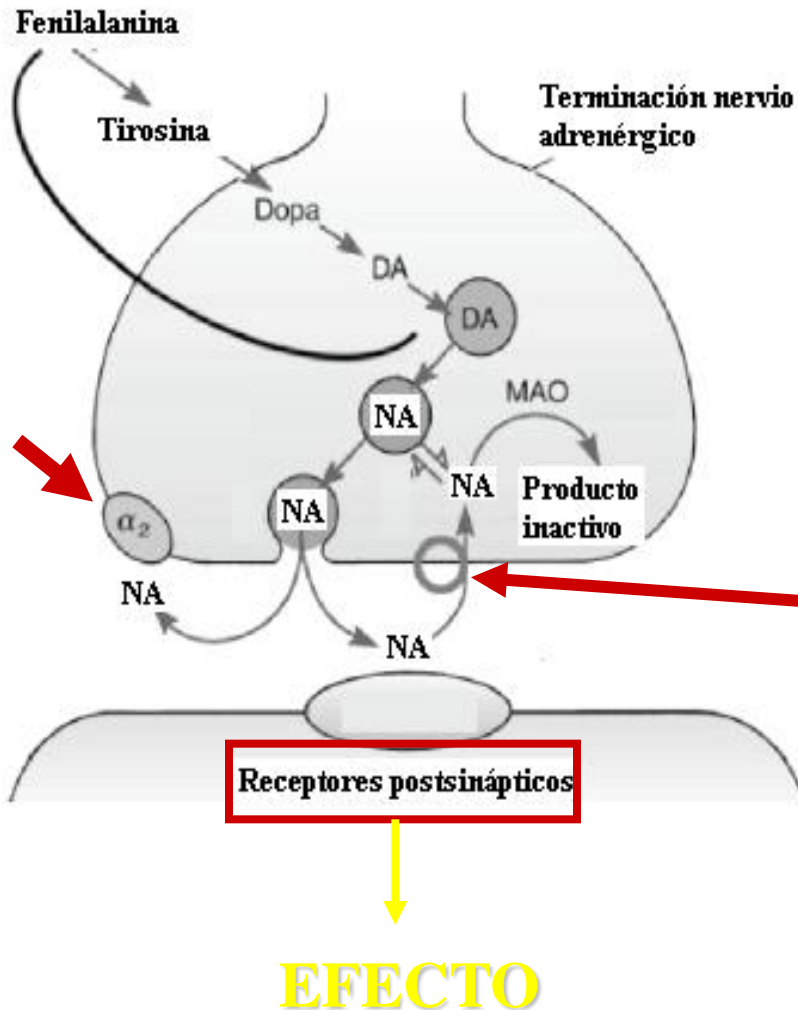


(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

Excepción: glándulas sudoríparas

Transmisión noradrenérgica

Pasos básicos



1. Síntesis (varias etapas)
2. Almacenamiento en vesículas
3. Liberación en respuesta a un potencial de acción
4. Activación del receptor postsináptico
5. Activación del receptor presináptico (α_2)
→ cesa la liberación de NA
6. Termina la acción de NA
 - a) Por recaptación de NA por las terminaciones nerviosas (transporte activo)
 - b) Por acción enzimática:
 - **MAO** (Monoaminoxidasa)
 - **COMT** (Catecol-O-metiltransferasa)

Catecolaminas fisiológicas

TIROSINA



Tirosina-hidroxilasa

L-DOPA



Dopa decarboxilasa

DOPAMINA



NORADRENALINA



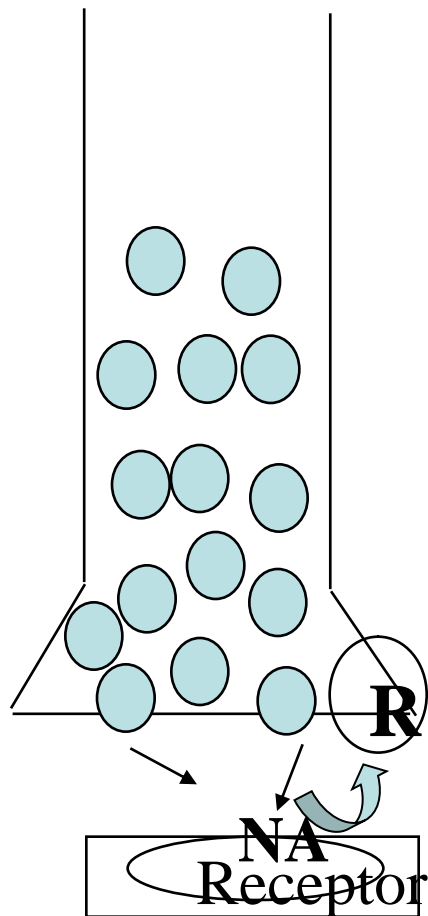
ADRENALINA (médula suprarrenal)



NORADRENALINA

➤ **Agonistas** con distinto grado de afinidad por los diferentes receptores adrenérgicos

Receptores Adrenérgicos



➤ Presinápticos

➤ Postsinápticos: en células inervadas por el SNS

- En general, **una diana sólo tiene 1 subtipo** de receptor

Presinápticos: α_2

Postsinápticos: $\alpha_1, \beta_1, \beta_2, \beta_3$

Alfa-2	Alfa-1
<p><u>Terminaciones nerviosas presinápticas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Disminución de la liberación de NA. 	<p><u>M.L. vascular</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Contracción <u>todos</u> vasos sanguíneos <ul style="list-style-type: none"> • Vaso ↑RVP resiste ↑TA
<p><u>Troncoencefalo</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Inhibición de la descarga simpática <p><u>Páncreas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducción de la secreción de insulina 	<p><u>Otros M.L.</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Contracción <ul style="list-style-type: none"> - Dilatador del iris: midriasis - Trígono y esfínteres - Próstata y conducto deferente: eyaculación.

Beta-1	Beta-2	Beta-3
<p><u>Corazón</u></p> <p>Aumenta el GC</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimulación de la función cardíaca <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia - Velocidad de conducción - Fuerza de contracción <p><u>Aparato yuxtaglomerular</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimula la liberación de renina <p>↑TA</p>	<p><u>M.L. vascular</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Vasodilatación <p><u>M.L. bronquial</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Broncodilatación <p><u>Útero grávido</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Relajación <p><u>Músc. Esquelético</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Facilita la contracción; glucogenolisis <p><u>Hígado</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Glucogenolisis <p><u>Páncreas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumenta secreción de insulina 	<p><u>Grasa</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Lipólisis - Termogenia



¿↑TA? ¿↑GC? ¿↑Renina? ¿Vasodilatación de algunos territorios? ¿Broncodilatación? ¿Contracción músculo esquelético? ¿Efectos metabólicos: glucemia y lípidos?

¿Vamos atando cabos?



2. AGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS

- Catecolaminas fisiológicas:
 - Noradrenalina y adrenalina
- Agonistas de los receptores adrenérgicos α_1
 - Fenilefrina
- Agonistas de los receptores adrenérgicos β
 - Selectivos β_1 : Dobutamina
 - Selectivos β_2 : Salbutamol

Factores que influyen en los efectos farmacológicos de los agonistas adrenérgicos




- Selectividad de la acción
- Dosis empleada
- Mecanismos reflejos o de compensación
 - Bradicardia (refleja) ante vasoconstricción
 - Taquicardia (refleja) ante vasodilatación

Catecolaminas fisiológicas

Fármaco	Acción principal	Indicaciones	Farmacocinética Vías administrac.	RAM
Noradrenalina (NA)	AGONISTA: - α_1 - β_1 (ligera)	- Muy poco utilizado	- Escasa absorción oral - Rápida metabolización en tejidos (MAO y COMT) - No atraviesa BHE	- HTA - Vasoconstricción... - Taquicardia (o bradicardia refleja) - Arritmias ventriculares - Necrosis por extravasación
Adrenalina	AGONISTA: - α_1 - β_1 - β_2	- Shock anafiláctico - RCP - Junto con AL	- Como NA <u>Vías de administración:</u> - IM - SC - Infusión IV	- Como NA ¡Cuidados de Enfermería!



Otros agonistas receptores adrenérgicos

Fármaco	Acción principal	Indicaciones	Farmacocinética Vías administrac.	RAM
Fenilefrina	AGONISTA: - α_1	- Desconges- tión nasal 	- <u>Vía intranasal</u> - Rápida metabolización por MAO	- HTA - Bradicardia refleja - <u>Rinitis</u>
	EVITAR USO CRÓNICO			
Dobutamina	AGONISTA: - β_1 	- Shock cardiogénico - Inotropismo +	- Infusión IV ¡Cuidados de Enfermería!	- Taquicardia y aumento de la TAS - Arritmias
Salbutamol 	AGONISTA: - β_2	- Asma - Obstrucción reversible vías aéreas	- <u>Vía inhalatoria</u> - Vía oral - Parenteral	- Temblor - Nerviosismo - Palpitaciones - Taquicardia y arritmias

3. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS

- Antagonistas de los receptores adrenérgicos α
- Antagonistas de los receptores adrenérgicos β

ANTAG. RECEPTORES ADRENÉRGICOS α

- Vasodilatación

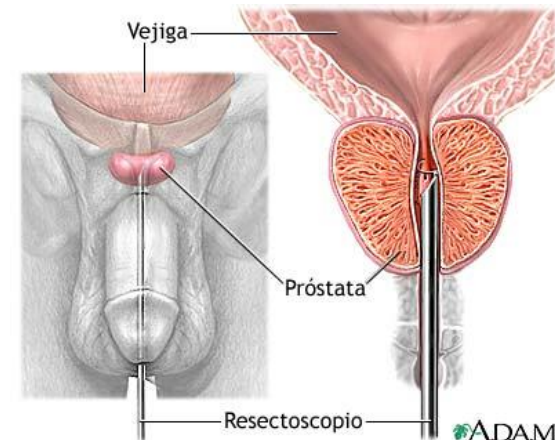
Indicación: HTA
(Prazosina)

El problema: hipotensión
(sobre todo postural) y la
taquicardia refleja
(baroreceptores)



- Relajación de los
músculos del trígono y
esfínter vesicales, con
disminución de la
resistencia al flujo urinario

Indicación: hipertrofia
benigna de próstata
(Tamsulosina).



ANTAGONISTAS RECEPTORES ADRENÉRGICOS β

Acciones y efectos

¿El bloqueo de cuál receptor interesa más?

➤ β_1 y β_2

Bloqueo β_1

- **Inhibición** de la estimulación de la **función cardíaca**.

Efecto antihipertensivo

- ↓ del GC
- ↓ liberación de renina

Bloqueo β_2

- **Inhibición de la relajación m.l. bronquial**
- Inhibición de la relajación m.l. arterial (muscular, coronarias) y venoso
- Inhibición del temblor
- Inhibición de la glucogenolisis

Propranolol

- Bloqueante β no selectivo (β_1 y β_2)
 - Paso de la BHE (liposoluble)

USOS CLÍNICOS

- Hipertensión arterial
- Angina de pecho
- Tras infarto de miocardio
- Arritmias cardíacas
- Insuficiencia cardíaca (clínicamente estable)
- Migraña (profilaxis)
- Glaucoma
- Temblor esencial benigno (trastorno familiar)
- Hipertiroidismo (alivio síntomas)
- Trastornos de ansiedad
- Tratamiento del alcoholismo

- Crisis broncoobstructivas (β_1 ó β_2) (¡asmáticos!)
 - Sensación de frío y cansancio en las extremidades (β_1 ó β_2)
 - Hipoglucemia (β_1 ó β_2)
 - Insuficiencia cardíaca (agravan la IC descompensada)
 - Bradiarritmias: bradicardia
 - Reacción de rebote por retirada brusca
 - Trastornos del sueño
 - Cansancio
 - Enfermedad depresiva
- } ¿Cuáles?

Otros Betabloqueantes

Diferencias

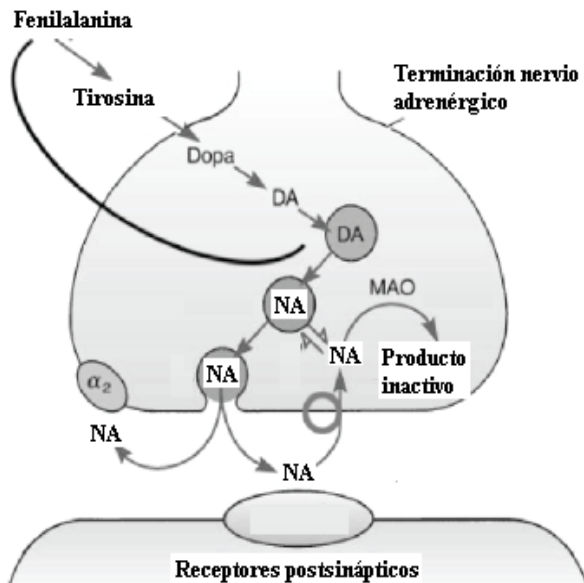
1) Bloqueantes β **cardioselectivos** (mayor afinidad por el β_1 que por el β_2): **Atenolol**

✓ Más seguros que los no selectivos

2) **Bloqueo alfa** (además del beta): Labetalol y **carvedilol**

4. FARMACOS QUE ACTÚAN SOBRE LAS NEURONAS NORADRENÉRGICAS.

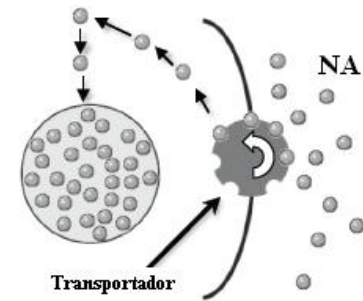
- Provocan cambios en la **concentración de NA, aumento o disminución**, al modificar...



- Síntesis: Inhibición
- Liberación
 - Inhibición
 - Estimulación
- Receptor presináptico
 - Estimulación
 - Bloqueo
- Desactivación:
 - ✓ Inhibición de la MAO
 - ✓ Inhibición de la COMT
 - ✓ Inhibición de la recaptación

(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

Ejemplos...



(Modificado de <http://www-personal.umich.edu/~mshlafer/nupharm.html>)

- **Cocaína**
 - inhibe la recaptación NA (además de adrenalina, dopamina y serotonina)
- **Anfetamina**
 - estimula la liberación e inhibe la recaptación de NA (dopamina y serotonina), inhibidor de la MAO.
- **Antidepresivos tricíclicos**
 - inhiben la recaptación
- **IMAOs** (antidepresivos) (antiparkinsonianos)
- **ICOMT** (antiparkinsonianos)

Ejemplos... **Efedrina** y Pseudoefedrina

- Estimulan la liberación de NA
- Agonista beta
- Estimulación débil del SNC

¿Beneficios/Riesgos?



Indicación

Descongestión nasal

RAM

Hipertensión arterial,
taquicardia e insomnio