



CEU

*Universidad
San Pablo*

BLOQUE III: FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

TEMA 12. TRANSMISIÓN COLINÉRGICA

TEMA 12. TRANSMISIÓN COLINÉRGICA

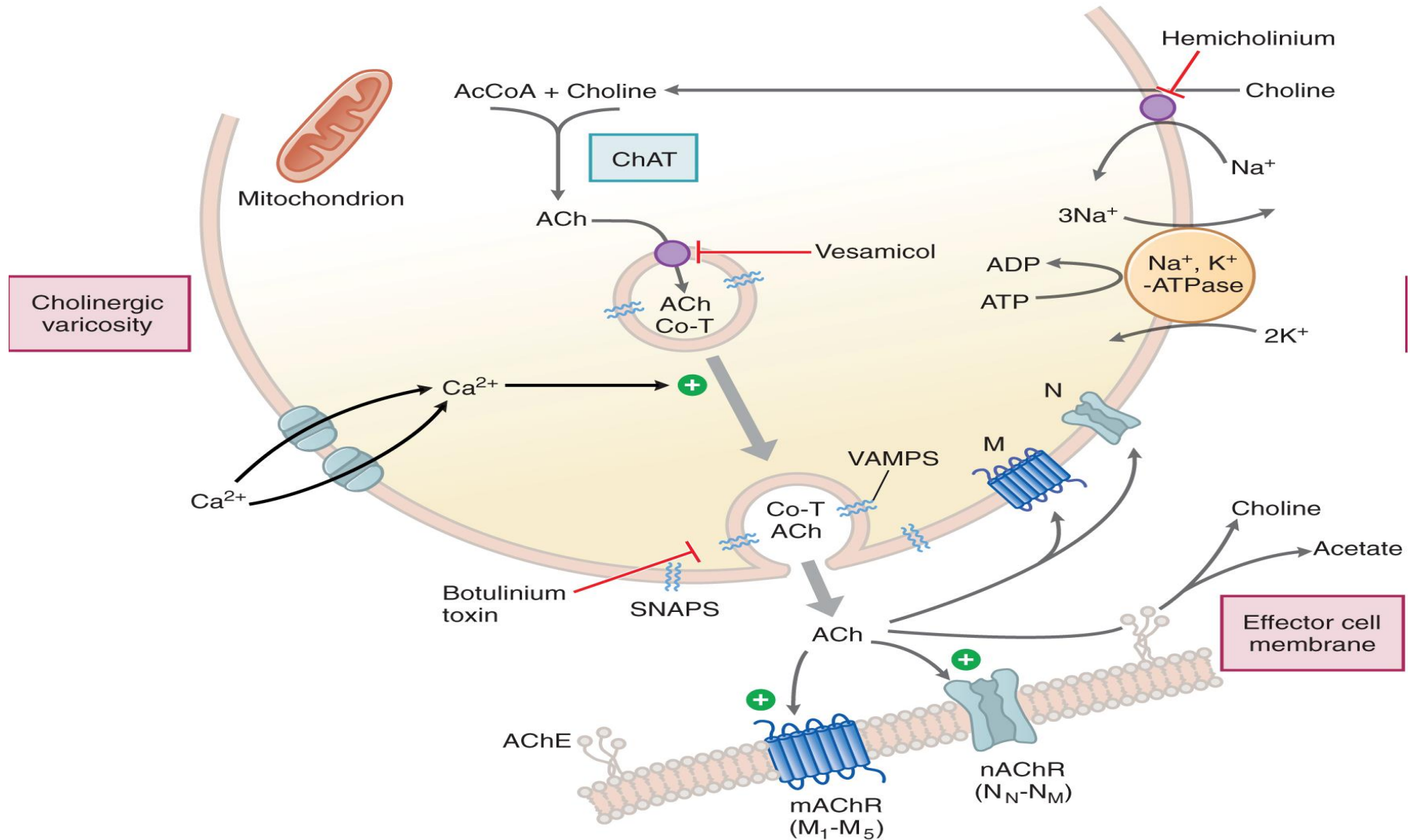
1. Sistema nervioso parasimpático: Fisiología
2. Fármacos:
 - ✓ Agonistas colinérgicos
 - ✓ Agonistas colinérgicos de acción indirecta
 - ✓ Antagonistas colinérgicos

Bibliografía:

- Farmacología para enfermería. Un enfoque fisiopatológico. Ed. Pearson Educación, 2009
- Farmacología en Enfermería. Silvia Castells Molina, Margarita Hernández Pérez. 3ª ed .Ed. Elsevier, 2012
- Velázquez. Manual de Farmacología Básica y Clínica. 1ª ed, Ed. Médica Panamericana, 2013

SISTEMA NERVIOSOS PARASIMPÁTICO

1. SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR



2. EL NEUROTRANSMISOR (ACETILCOLINA, Ach) SE UNE A DOS TIPOS DE RECEPTORES

a) Receptores muscarínicos o colinérgicos son receptores acoplados a proteínas G.

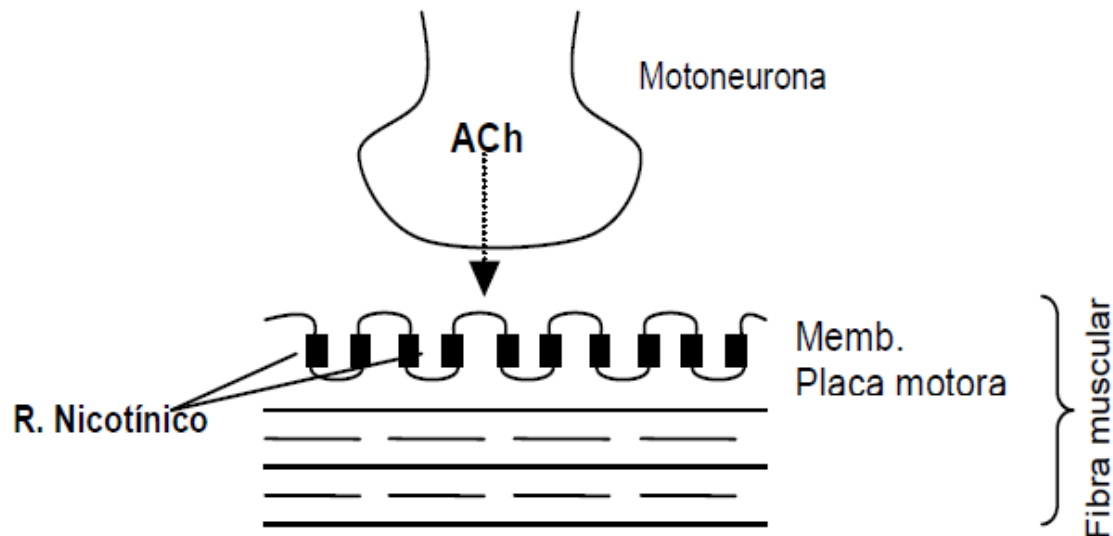
Se han descrito **5 subtipos** M_1 , M_2 , M_3 , M_4 y M_5 :

- M_1 “**neuronales**” , ganglios SNC, glándulas: **gástricas**, salivales, corteza cerebral– inhibición de la adenilato ciclasa – Apertura de canales de K^+
- M_2 “**cardiacos**”, corazón: aurícula, SNC
- M_3 “**glandulares, músculo liso**”, glándulas exocrinas: **gástricas**, salivales,..., ML (tubo digestivo), ojo, vías respiratorias, endotelio vascular,..
- M_4 , M_5 SNC



b) **Receptores nicotínicos** son receptores acoplados a canales iónicos, pueden ser dos tipos :

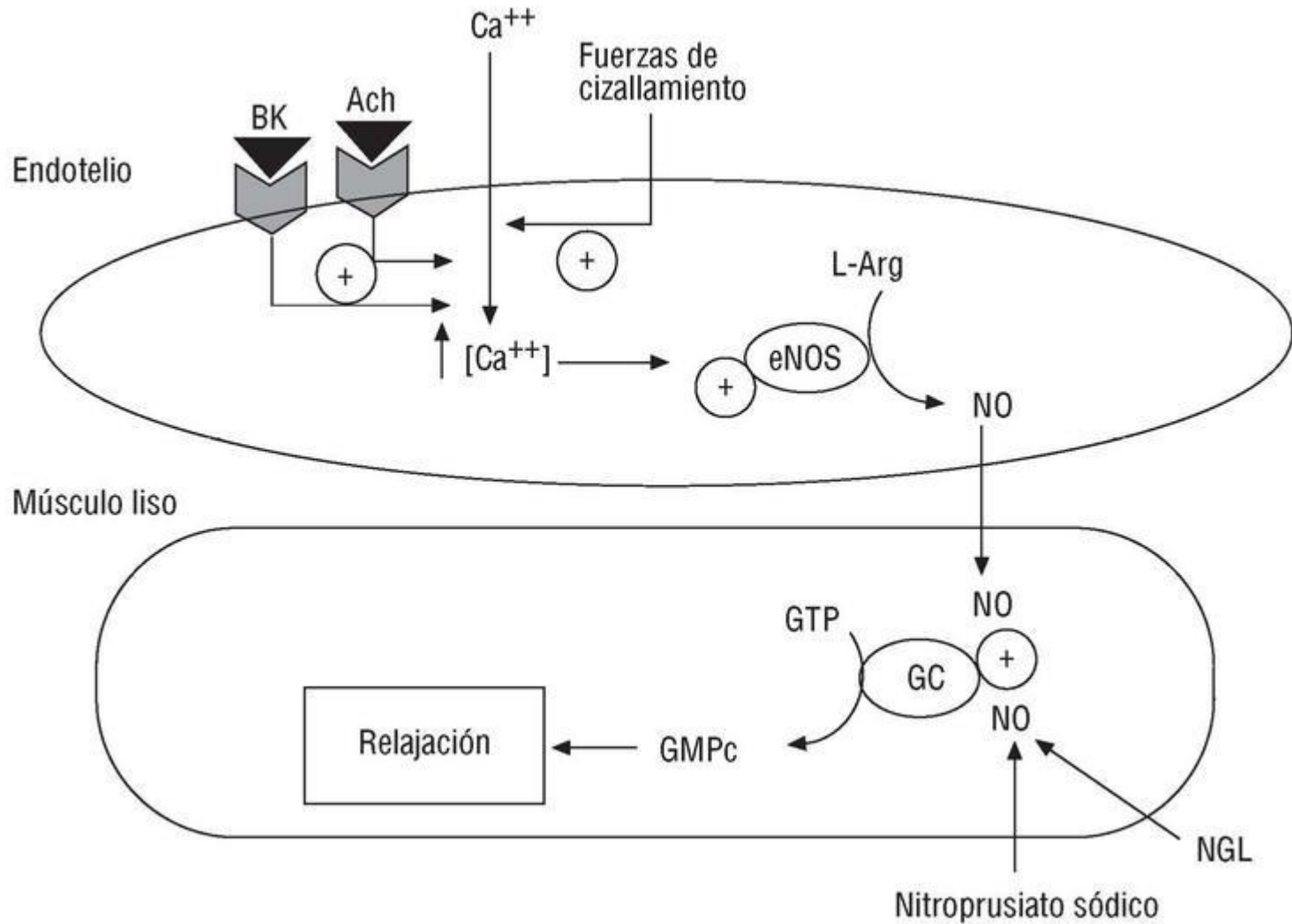
- **tipo neuronal** localizados en los ganglios autónomos o en diversas zonas del SNC
- **tipo muscular** localizados en la placa neuromuscular o placa motora



ACCIONES FARMACOLÓGICAS DERIVADAS DE LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR COLINÉRGICO

Acciones Farmacológicas	
Corazón	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la frecuencia cardiaca y de la velocidad de conducción AV
Arterias	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatación arterial por liberación de NO
Aparato Digestivo	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento del peristaltismo y de las secreciones digestivas (salivales y gástricas) • Relajación de esfínteres
Glándulas exocrinas (sudoríparas, salivales)	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulan la secreción
Ojo	<ul style="list-style-type: none"> • Contracción del músculo ciliar (acomodación lejos/cerca) y el ML del esfínter del iris (tamaño pupilar)...MIOSIS
Vías urinarias	<ul style="list-style-type: none"> • Estimulación del músculo detrusor de la vejiga y relajación del trigono y esfínter uretral ... FAVORECE LA MICCIÓN
Vías respiratorias	<ul style="list-style-type: none"> • Bronconstricción • Aumento de las secreciones en los bronquios y la tráquea
Sistema Nervioso Central	<ul style="list-style-type: none"> • Temblor • Convulsiones

- **M₃** – endotelio vascular... aumento de NO .. **Relajación del MLV**



AGONISTAS COLINÉRGICOS

- Estimulan el sistema nervioso parasimpático
- Se clasifican en función de su mecanismos de acción :
 - **De acción directa:**
 - activan directamente los receptores muscarínicos (parasimpaticomiméticos)
 - Mayor duración de acción que la acetilcolina
 - **De acción indirecta**
 - inhiben la acetilcolinesterasa de forma reversible o irreversible:
 - elevan la concentración de acetilcolina
 - activan los dos tipos de receptores

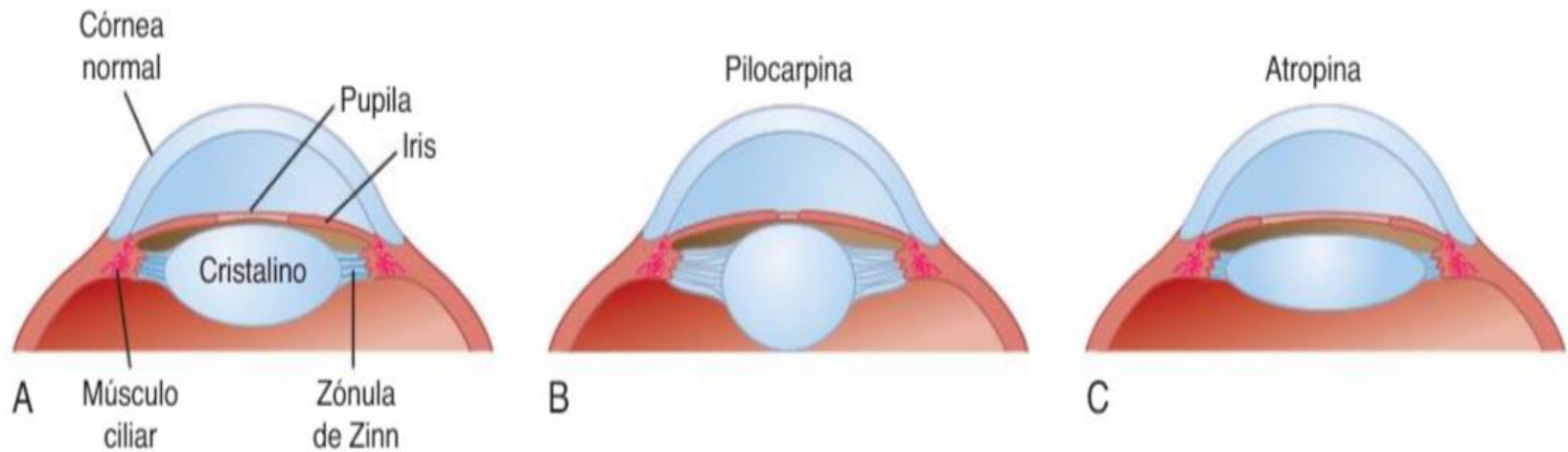


1. AGONISTAS DE ACCIÓN DIRECTA

Fármaco	Indicación Clínica	Efecto Adverso
Acetilcolina		Rápida inactivación
Metacolina (vía inhalatoria. Dosis crecientes)	Diagnóstico de la hiperactividad de vías respiratorias en pacientes sin asma clínicamente aparente	
<u>Pilocarpina</u> (vía oral)	<ul style="list-style-type: none">• Tratamiento del glaucoma agudo de ángulo abierto y ángulo cerrado• Sequedad de boca (xerostomía)• Síndrome de Sjögren	Mal tolerado
Muscarina	Tóxico de la amanita muscaria ... hiperactividad colinérgica muscarínica	Bradycardia, sudoración, espasmos



RELACIÓN ENTRE EL ESFÍNTER DEL IRIS Y EL MÚSCULO CILIAR



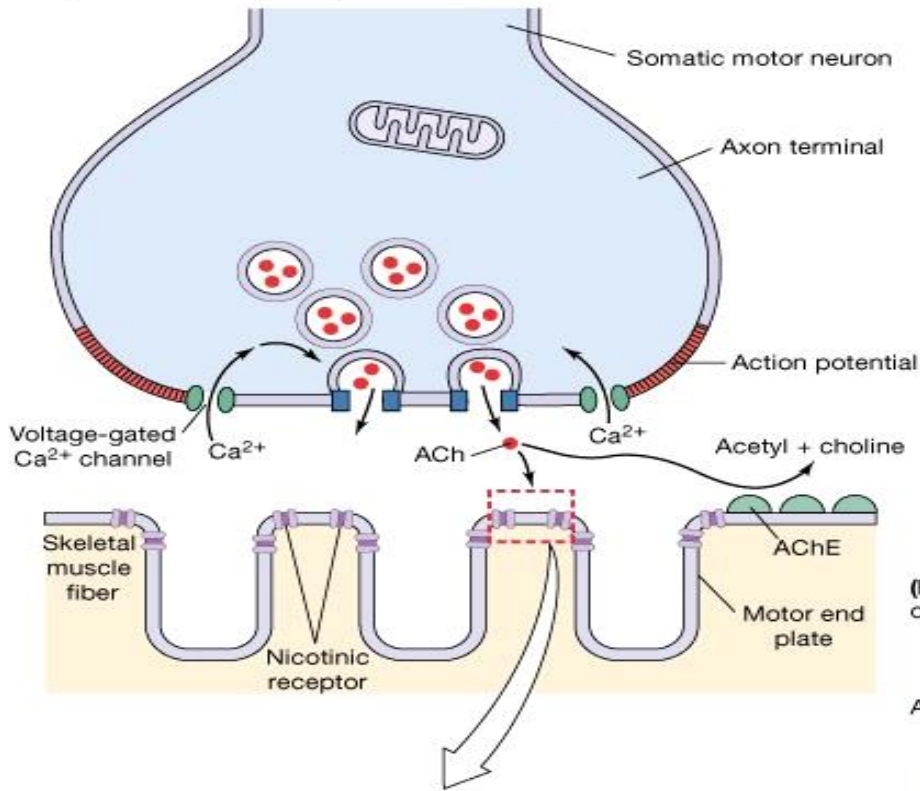
2. AGONISTAS DE ACCIÓN INDIRECTA

	Inhiben a la colinesterasa prolongando la semivida de la Ach en el espacio sináptico
<u>Placa motriz</u>	<ul style="list-style-type: none">• <u>Aumentan y prolongan</u> las acciones de la acetilcolina liberada en las <u>terminaciones motoras</u>
<u>Sistema nervioso central</u>	<ul style="list-style-type: none">• Desincronización del electroencefalograma• Activación generalizada• <u>Aumento del estado de vigilia</u>• Dosis altas... toxicidad ... parálisis de los centros bulbares

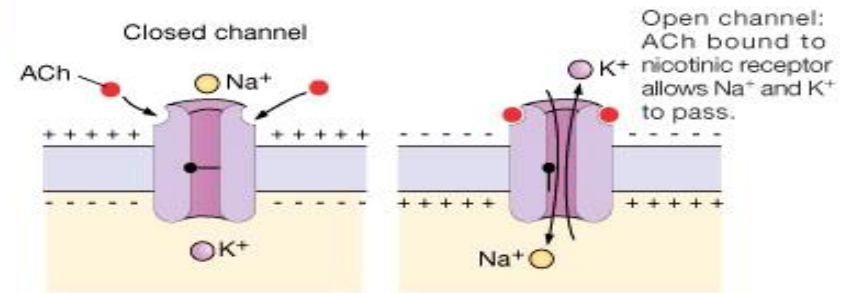


TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

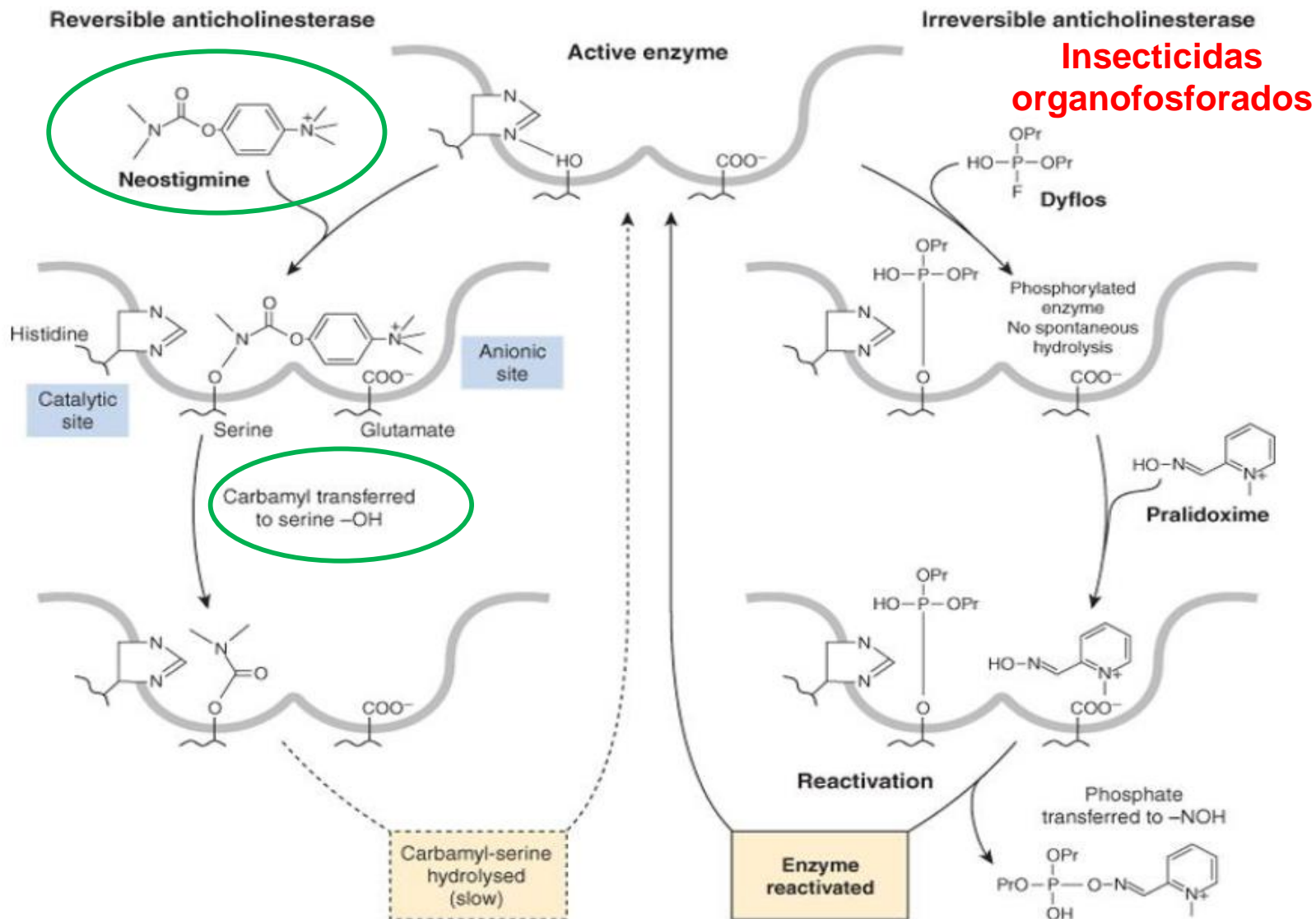
(a) Acetylcholine (ACh) combines with nicotinic receptors or is metabolized by acetylcholinesterase (AChE).



(b) The nicotinic cholinergic receptor binds two ACh molecules, opening a nonspecific monovalent cation channel.



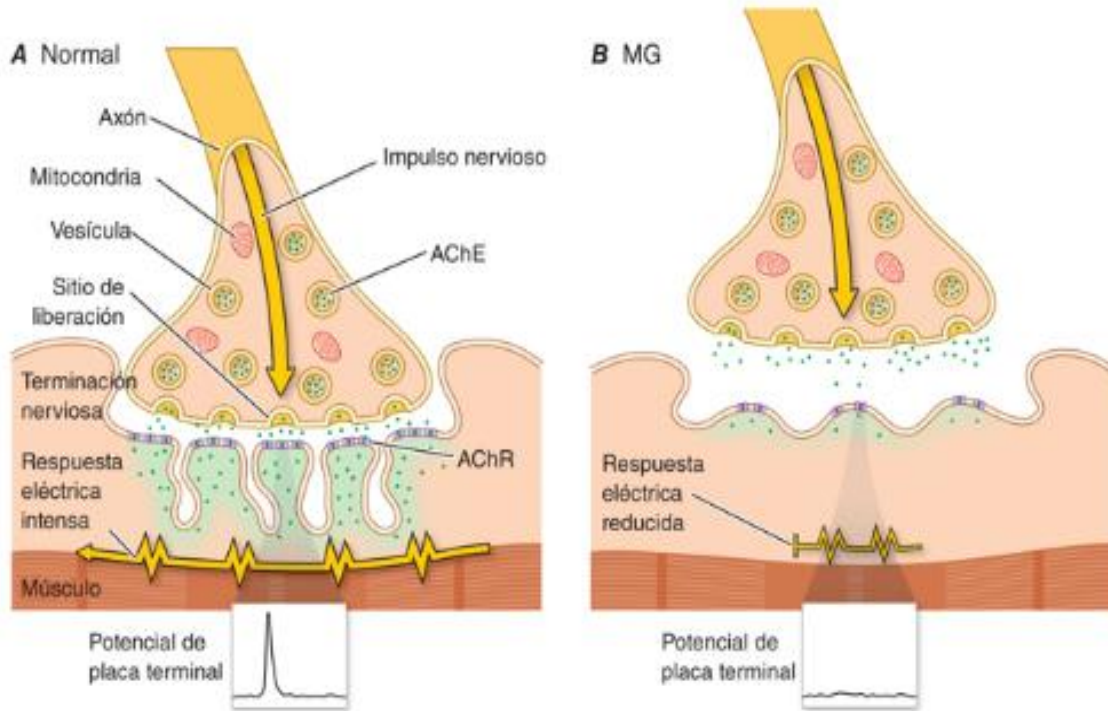
FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL EFECTO DE LA ACh EN LA PLACA MOTORA



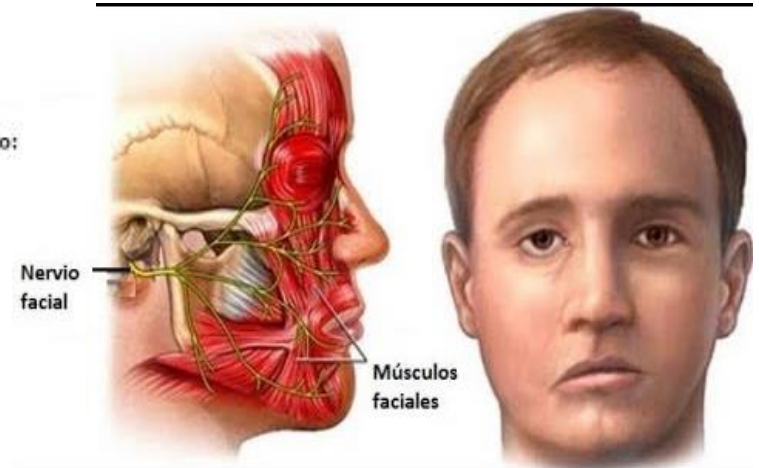
Fármaco	Indicación Clínica	Efecto Adverso
<u>Edrofonio</u> (i.v.) de corta duración	<ul style="list-style-type: none"> • Parálisis motora postanestésica debida al efecto de los relajantes musculares no despolarizantes • Tratamiento de la miastemia gravis • Atonía vesical, íleo paralítico, distensión abdominal y retención urinaria postoperatoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Salivación, • Sudoración • Broncoconstricción, • Vómitos, diarrea, ✓ Crisis colinérgica ✓ Crisis miasténica
<u>Neostigmina</u> (i.v.; i.m.; s.c.) (Duración 2-4h)		
<u>Piridostigmina</u> (oral) (duración 3-6h)		



MIASTEMIA GRAVIS



Fuente: Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo: *Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e*: www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



FÁRMACOS QUE PROLONGAN EL EFECTO DE LA ACh EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Fármaco	Indicación Clínica	Efecto Adverso
<u>Donepezilo, Galantamina, Rivastigmina (v. oral)</u>	<ul style="list-style-type: none">• Tratamiento de la <u>enfermedad de Alzheimer leve-moderada.</u> En las fases iniciales de la enfermedad <ul style="list-style-type: none">• En algunos casos de amnesia	<ul style="list-style-type: none">• Efectos gastrointestinales• Donepezilo.. Riesgo de rabdomiolisis (julio 2015)



FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS. CONSIDERACIONES DE ENFERMERÍA

- ✓ Los **agonistas muscarínicos** requiere valorar antecedentes de angina, IAM reciente o arritmias
- ✓ Los **inhibidores de la colinesterasa** están contraindicados en pacientes con obstrucción del tracto intestinal o urinario, asma activo y EPOC, hipotensión, patología gástrica

Cuando se administren agonistas indirectos debe tenerse siempre Atropina y equipos de reanimación e intubación... crisis colinérgica

- ✓ **En ancianos**, valorar la aparición de mareos o trastornos del sueño
- ✓ En administración s.c. , observación 30 min., con Atropina preparada
- ✓ Controlar el volumen urinario

ANTAGONISTAS COLINÉRGICOS

- Bloquean de forma competitiva y preferente los receptores muscarínicos o colinérgicos.
- También se denominan parasimpaticolíticos
- Algunos pueden bloquear los receptores nicotínicos
- Bloquean el efecto de la acetilcolina
- Algunos pueden acceder al SNC



ANTAGONISTAS COLINÉRGICOS

Fármaco	Indicación Clínica	Utilidad
Ciclopentolato Tropicamida (v. oftálmica)	Midriáticos Relajan el músculo ciliar	<ul style="list-style-type: none"> • Exploraciones oculares • Uveítis
<u>Sulfato de Atropina (i.v.)</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de la automaticidad y velocidad de conducción en el nodo auriculoventricular • Intoxicación por organofosforados • ingestión de setas “amanita” 	<ul style="list-style-type: none"> • Bloqueo por hiperestimulación vagal <ul style="list-style-type: none"> – Flúter auricular – IAM – Bloqueo beta-adrenérgico previo
<u>Atropina (i.m., s.c. i.v.)</u> Otros antiespasmódicos: Mebeverina, Otilonio bromuro	Espasmo fibra lisa, cólico hepático y renal, síndrome de intestino irritable (como coadyuvante), Síndrome de intestino irritable, colitis o estreñimiento espástica, coadyuvante en radiografía digestiva	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadros de hipermotilidad
<u>Atropina (i.v., i.m., s.c.)</u>	Medicación preanestésica	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye secreciones bronquiales y digestivas y reflejos vagales



Fármacos	Indicación Clínica	Utilidad
<p><u>Escopolamina</u> <u>+/- metamizol</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Solución inyectable • Comprimidos • Supositorios 	<ul style="list-style-type: none"> • Espasmolítico • Anticolinérgico 	<ul style="list-style-type: none"> • Espasmos agudos del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario • Medicación preanestésica
<p><u>Bromuro de Ipratropio,</u> <u>y tiotropio y glicopirronio</u> (v. inhalatoria)</p> <p>Bromuro de umeclidinio</p> <p>Se puede asociar con agonistas beta-2</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Broncodilatador - Reducción del moco 	<ul style="list-style-type: none"> • Asma sin respuesta a agonistas beta-2 • Bronquitis crónica • EPOC • Enfisema • Espasmo bronquial,

