



CEU

*Universidad
San Pablo*

BLOQUE VI: FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

TEMA 26. NEUROTRANSMISIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

TEMA 26. NEUROTRANSMISIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. Mediadores químicos en el SNC
 - Neurotransmisores
 - Neuromoduladores
2. Acción farmacológica en el SNC

BIBLIOGRAFÍA:

- Farmacología humana. Flórez J. 6ª ed. Ed. Elsevier, 2014

- La información sensorial llega al SNC a través de los sentidos y de los nervios periféricos. Es integrada con las memorias y los estados de ánimo: **se generan respuestas cognitivas, emocionales y motoras (conductuales)**
- En este procesamiento se sucede una interacción entre **neurotransmisores y neuromoduladores** que actúan sobre sus receptores para excitar o inhibir a las neuronas del SNC.
- Cuando existen alteraciones estructurales o funcionales en este procesamiento aparecen los **trastornos cerebrales**



COMUNICACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO

La comunicación neuronal o sinapsis, puede ser:

- ELÉCTRICA (IONES)
- QUÍMICA:
 - NEUROTRANSMISORES
 - NEUROMODULADORES

Dianas terapéuticas:

- CANALES IÓNICOS (esenciales para la transmisión de impulsos)
- RECEPTORES para neurotransmisores y neuromoduladores



MEDIADORES QUÍMICOS EN EL SNC

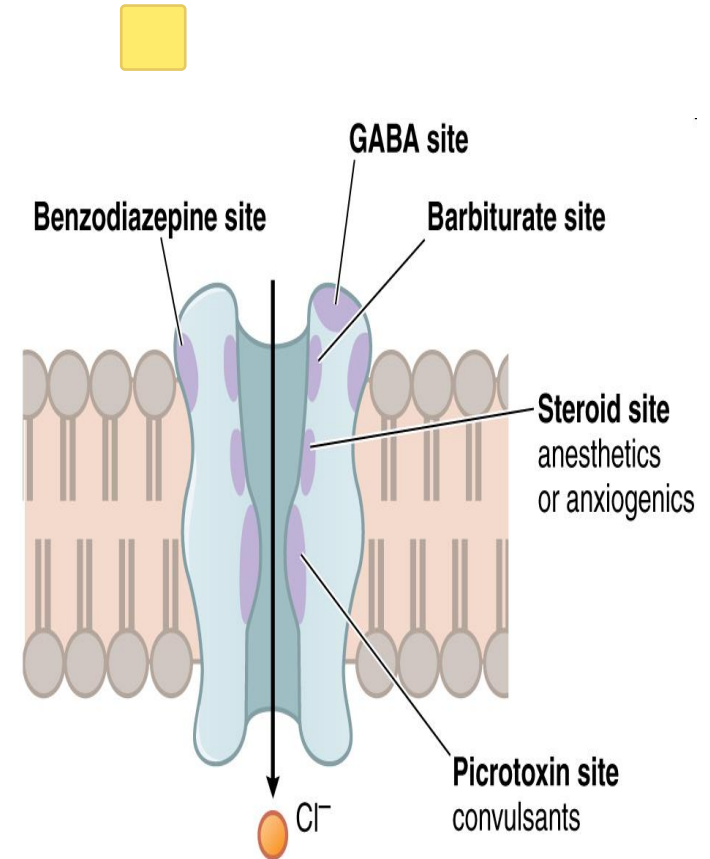
NEUROTRANSMISORES (NT, hay más de 50): Glutamato, GABA, acetilcolina, dopamina, 5-HT, noradrenalina, histamina,..

- Se liberan en las terminales nerviosas y pueden provocar un potencial de membrana tanto excitatorio como inhibitorio y desencadenar efectos en zonas presinápticas y postsinápticas sobre las neuronas diana.
- Los NT rápidos actúan a través de canales iónicos controlados por ligando (Glutamato, GABA)
- Los NT lentos actúan a través de receptores (NA, 5-HT)

1. GABA (ácido γ -aminobutírico)

Principal NT inhibitor del SNC (30% de las sinapsis en el encéfalo y en la médula espinal)

- Se une a dos subtipos de receptores:
 - **Ionotrópicos: GABA_A- canal iónico de cloro.** Es activado por benzodiazepinas, barbitúricos y anestésicos generales
 - **Metabotrópicos: GABA_B** (bloquea canales de Ca²⁺) es activado por baclofeno (antiespástico)
- Funciones:
 - Regula la excitabilidad neuronal a lo largo de todo el SNC
 - Regula la coordinación motora



2. GLUTAMATO

Principal NT excitador del SNC (40% de las sinapsis)

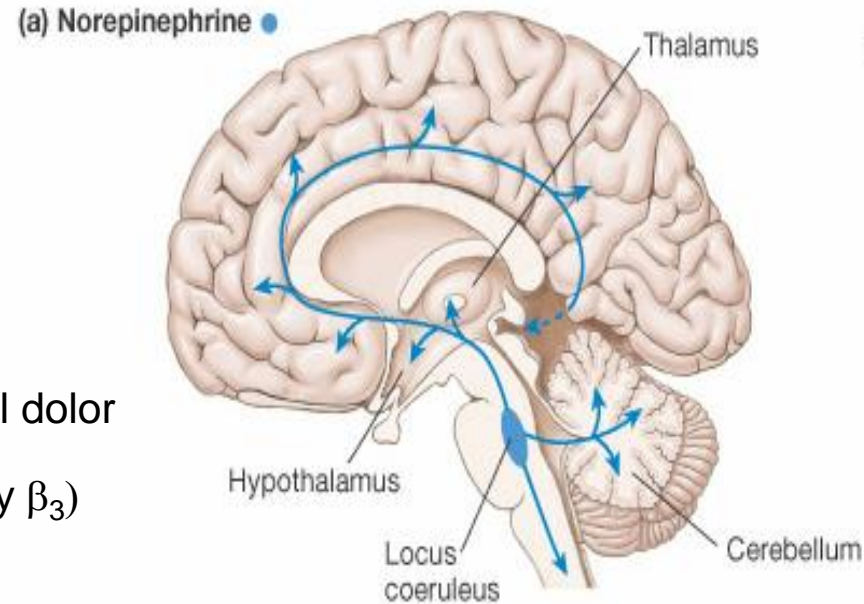


- Ampliamente distribuido en todo el SNC
- Se une a dos subtipos de receptores:
 - **ionótropos: NMDA** (bloqueado por ketamina y memantina), **AMPA, kainato**
 - **metabotrópicos (mGlu1-mGlu8)**
- Funciones:
 - Participa en la potenciación a largo plazo necesaria para el aprendizaje y la memoria
 - Participa en la toxicidad neuronal y en la apoptosis inducida por traumatismos e isquemia
- Fármacos:
 - **Ketamina** (antagonista) ... anestésico
 - **Memantina** (antagonista) ... Enfermedad de Alzheimer



3. NORADRENALINA

- Los cuerpos neuronales se localizan en el *locus coeruleus*
- Funciones, participa regulando:
 - el estado de alerta y de vigilia,
 - la atención y el estado de ánimo
 - control sobre la PA
 - control descendente inhibitorio de las vías del dolor
- Se une a receptores adrenérgicos (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 y β_3)
- Fármacos:
 - Antidepresivos
 - Drogas de abuso: Cocaína, anfetamina



4. DOPAMINA

Vías dopaminérgicas:

- Vía mesocorticolímbica

Expresión de las emociones (comportamiento)

Mecanismos de refuerzo/recompensa (adicción)

- Vía nigroestriada

Control motor (deficiente en Parkinson/hiperactiva en estereotipias)

- Vía tuberoinfundibular

Control secreciones hipófisis:

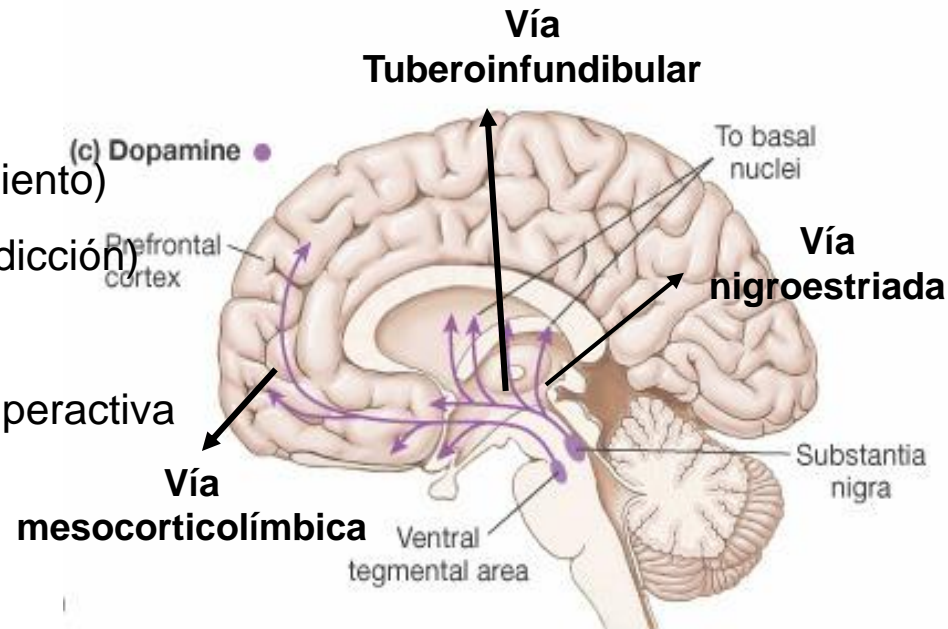
↑ hormona de crecimiento

↓ prolactina

Se une a receptores dopaminérgicos (D₁-D₅)

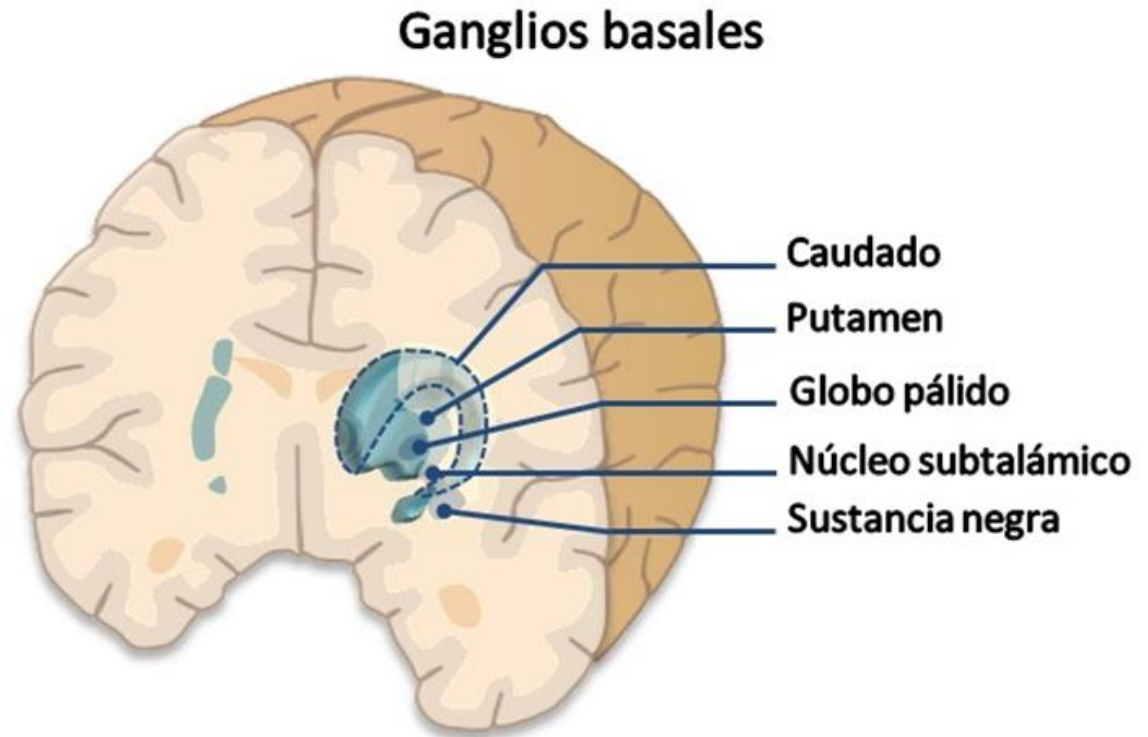
Funciones:

- Coordinación motora (enfermedad de parkinson), estados de ánimo (esquizofrenia).
- Liberación de prolactina (esterilidad femenina, inhibidor de la lactancia)
- Regula la emesis



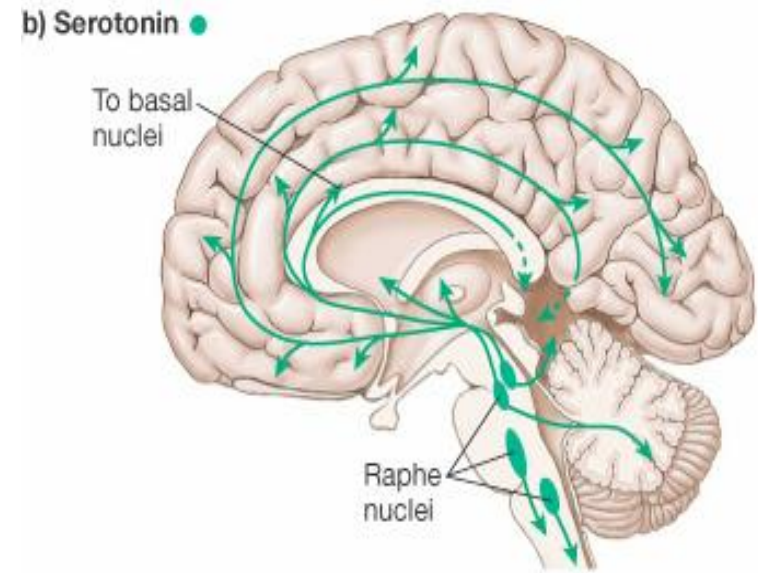
GANGLIOS BASALES

- Control de los movimientos voluntarios e inconscientes, tareas rutinarias
- **Forma parte del sistema extrapiramidal** (piramidal es el corticoespinal)
- Alteraciones en:
 - Parkinson
 - Huntington



6. SEROTONINA (5-HIDROXITRIPTAMINA, 5-HT)

- Cuerpos neuronales, principalmente, **núcleos del rafe**
- Las proyecciones descendentes participan en la emesis y en el control antinociceptivo
- Las proyecciones hipotalámicas participan en la:
 - regulación neuroendocrina
 - regulación de la ingesta
 - termogénesis
- Las proyecciones corticales participan en la:
 - conducta afectiva
 - alucinaciones
- Se une a receptores serotoninérgicos (5-HT₁- 5-HT₇)
- Fármacos:
 - Inhibidores de la recaptación de 5-HT (antidepresivos)
 - Agonistas 5-HT₆ (anti-psicóticos)
 - Agonistas 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D} (anti-migrañosos)
 - Antagonistas 5-HT₃ (anti-eméticos)



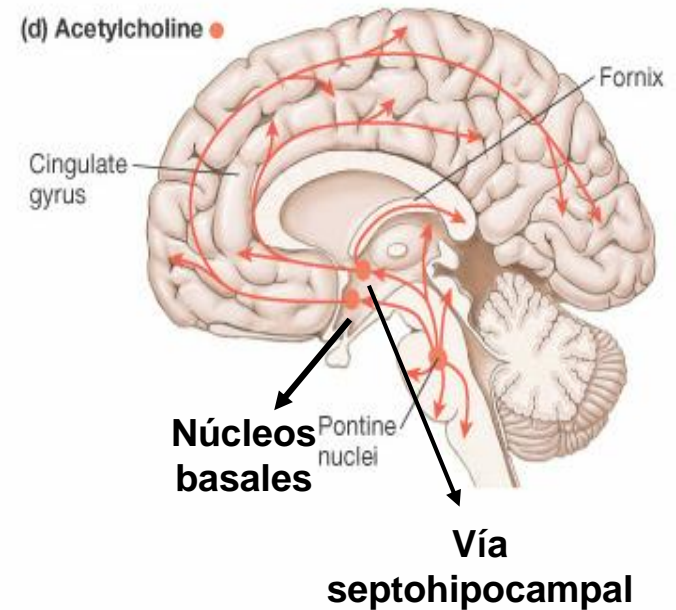
7. ACETILCOLINA

• Vías colinérgicas:

- Cuerpos neuronales en los núcleos basales >> corteza
- Vía septohipocampal
- Interneuronas del núcleo estriado
- Sus funciones están relacionadas con:
 - Alerta
 - Memoria, aprendizaje
 - Coordinación motora

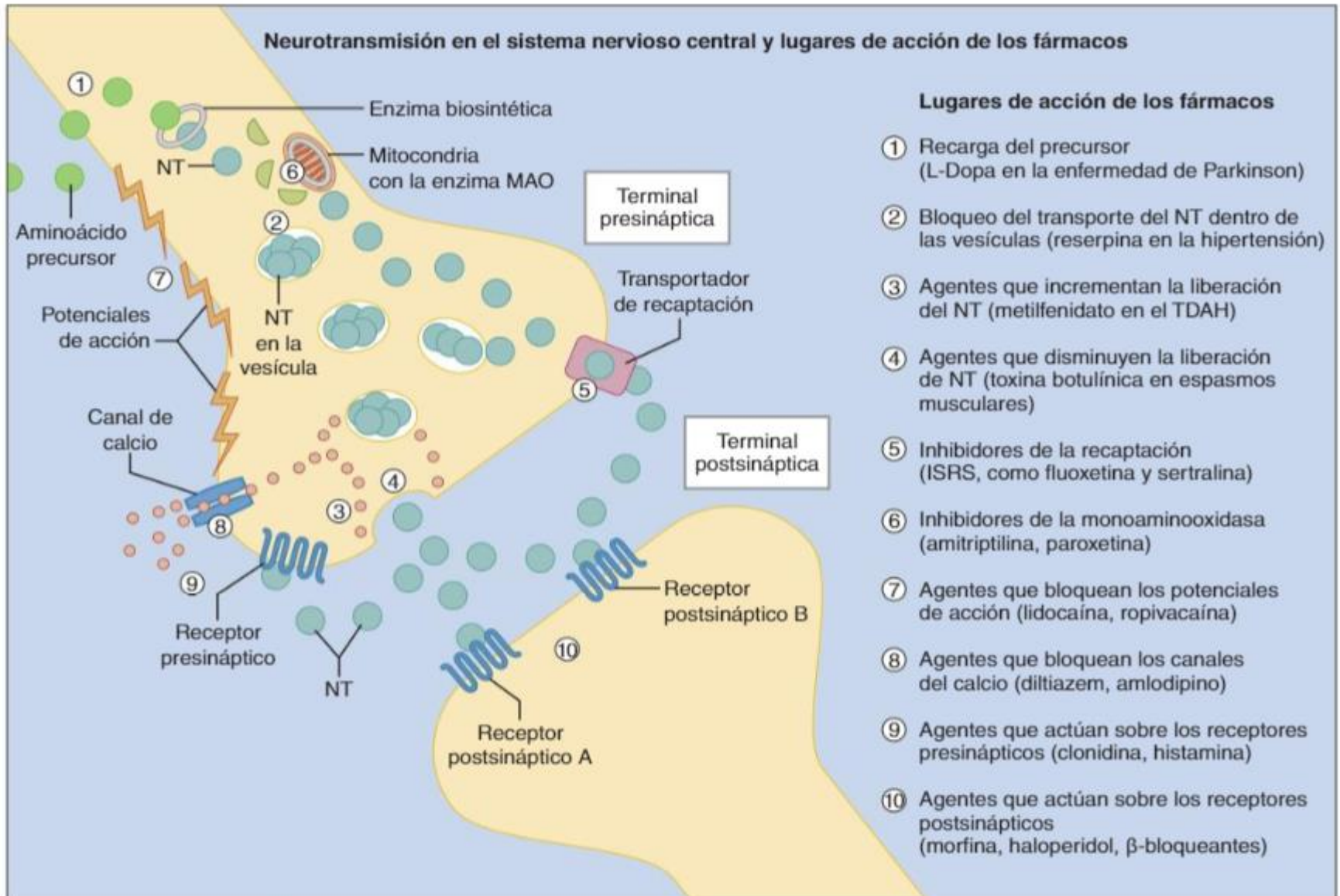
Alteradas en: Alzheimer, Parkinson, Huntington

- Se une a receptores nicotínicos (principalmente presinápticos, la nicotina aumenta el estado de alerta) y muscarínicos M₁-M₅
- Fármacos:
 - Antagonistas colinérgicos (E. de parkinson)
 - Agonistas colinérgicos (E. de alzheimer)



NEUROTRANSMISIÓN EN EL SNC.

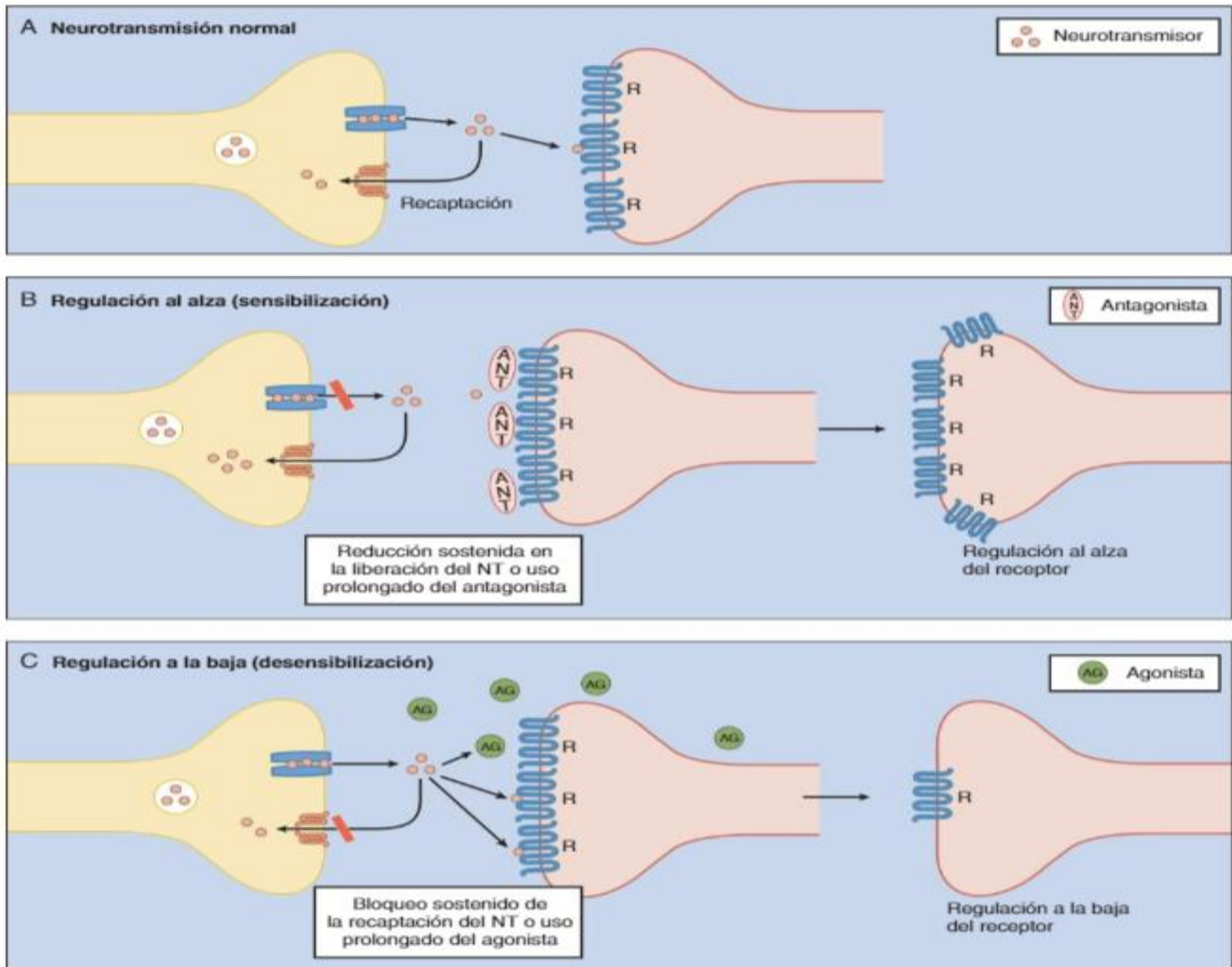
LUGARES DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS EN EL SNC



ACCIÓN FARMACOLÓGICA EN EL SNC

- La mayoría de los fármacos con acción central actúan interfiriendo con la transmisión sináptica
- Algunos fármacos actúan sobre un único sistema de neurotransmisión pero la mayoría alteran varios sistemas
- Muchos de los fármacos neuroactivos son relativamente inespecíficos y actúan sobre distintas dianas (receptores, canales iónicos y proteínas de transporte), produciendo cambios adaptativos en las neuronas
- Presentan poca relación entre el perfil farmacológico y el efecto terapéutico
- Muchos de estos fármacos producen alteraciones en la densidad de receptores, en los sistemas de recaptación o en las vías de señalización intracelular. Debido al tiempo necesario para que se produzcan estas modificaciones los efectos farmacológicos pueden tardar en aparecer
- Aparecen fenómenos de tolerancia y dependencia





TRASTORNOS DEL SNC Y EFECTOS DE LOS FÁRMACOS

1. TRASTORNOS EN EL PROCESAMIENTO EMOCIONAL/SENSORIAL

- Trastornos en los que el procesamiento emocional es defectuoso:
 - estados de ansiedad,
 - los trastornos afectivos
 - la esquizofrenia

Fármacos: ansiolíticos, antidepresivos, antipsicóticos, estimulantes del SNC y opioides

- Trastornos en los que existe un procesamiento sensorial defectuoso:
 - trastornos del sueño
 - síndromes de dolor crónico

Fármacos: antidepresivos, alucinógenos, anestésicos, opioides e hipnóticos-sedantes



TRASTORNOS DEL SNC Y EFECTOS DE LOS FÁRMACOS

2. Trastornos en los que el procesamiento motor es defectuoso:

- enfermedad de Parkinson,
- enfermedad de Huntington
- enfermedades neuronales degenerativas y desmielinizantes

Fármacos: antiparkinsonianos, estimulantes del SNC, relajantes musculares, antiespásticos e hipnótico-sedantes

3. Trastornos en los que el procesamiento cognitivo es defectuoso:

- esquizofrenia (*Delirium*)

Fármacos: antipsicóticos, estimulantes del SNC, alucinógenos e hipnótico-sedantes

4. Trastornos en los que se altera la memoria:

- demencia (se incluye la enfermedad de Alzheimer)

Fármacos: inhibidores de la colinesterasa y depresores del SNC como las benzodiazepinas

