

Universidad de los Andes
Fisiología para Medicina

FISIOLOGÍA SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

2014

Ximena Páez



MUY IMPORTANTE:

Este material
NO SUSTITUYE
el uso de los libros para
estudiar fisiología

NOTA:

Para las clases y materiales del Sistema Nervioso Autónomo, se ha seguido en gran parte la organización y las ilustraciones del libro *Autonomic Nerves* de L. Wilson-Pauwels, P-A. Stewart y E.J. Akesson. B.C. Decker, 1997.

FUENTES

- *Ganong's Review of Medical Physiology*. 23^{er}. Ed. K.E. Barrett, S.M. Barman, S. Boitano, H.L. Brooks Eds. Lange, **2010**.
- *Fisiología Médica*. Fiorenzo Conti (ed.). Mc Graw-Hill, **2010**.
- Silbernagl S. Despopoulos. *Fisiología*. Texto y Atlas 7^{tima} Ed. Editorial Médica Panamericana, **2009**.
- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New York, **2008**.
- McCorry L.K. *Physiology of the Autonomic Nervous System*. Am. J. Pharm. Edu. 71 (4): 78, **2007**.
- Costanzo L.S. *Physiology*. 3^{er} Ed. Saunders Elsevier, **2006**.
- *Primer on The Autonomic Nervous System*. 2nd edition. D. Robertson, Editor-in- chief. Elsevier Academic Press, San Diego, **2004**.
- Shen H. *The autonomic nervous system*. Memocharts Pharmacology. An integrated minireview. Minireview LLC, Stow, 2004.
- ___. *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts Pharmacology. An integrated minireview. Minireview LLC, Stow, 2004.
- ___. *Drugs affecting cholinergic transmission*. Memocharts Pharmacology. An integrated minireview. Minireview LLC, Stow, 2004.
- *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* 10th Ed. J.G. Hardman, L.E. Limbird Eds. , A. Goodman Gilman Consulting Ed. McGraw-Hill, 2001.
- Wilson-Pauwels L., Stewart P.A. Akesson E.J. *Autonomic Nerves*. B.C Decker, 1997.

SNA

I Introducción

II Anatomía funcional

III Neurotransmisión

IV Acciones en órganos y tejidos

V Farmacotoxicología

VI Clínica autonómica

SNA

V Farmacología autonómica

1. Drogas y tóxicos
SN Parasimpático
2. Drogas y tóxicos
SN Simpático

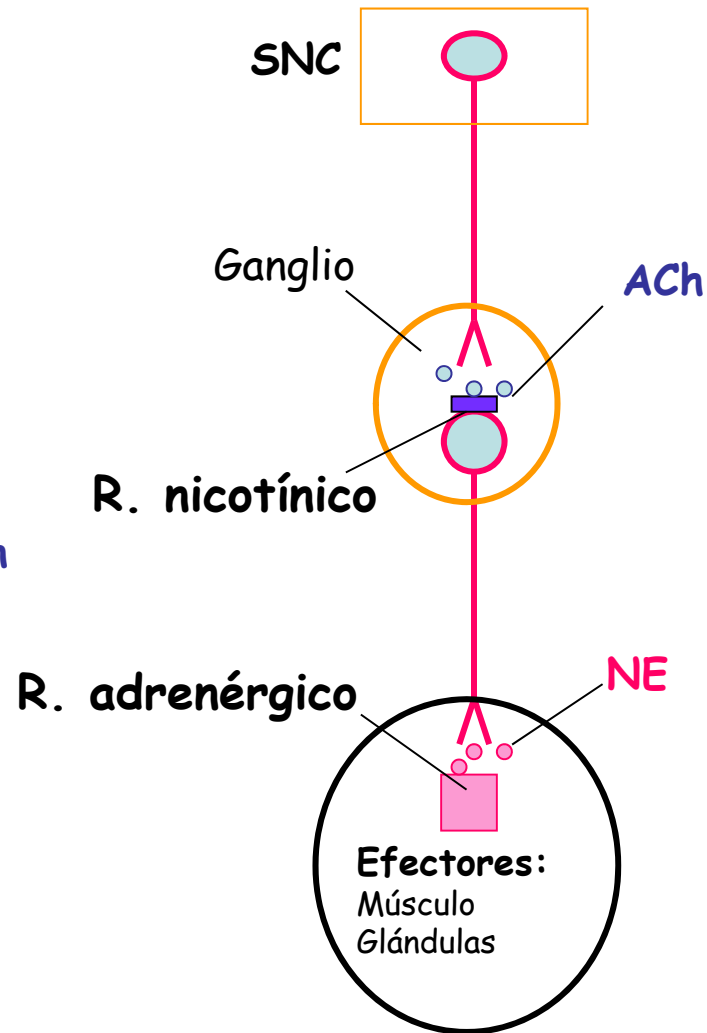
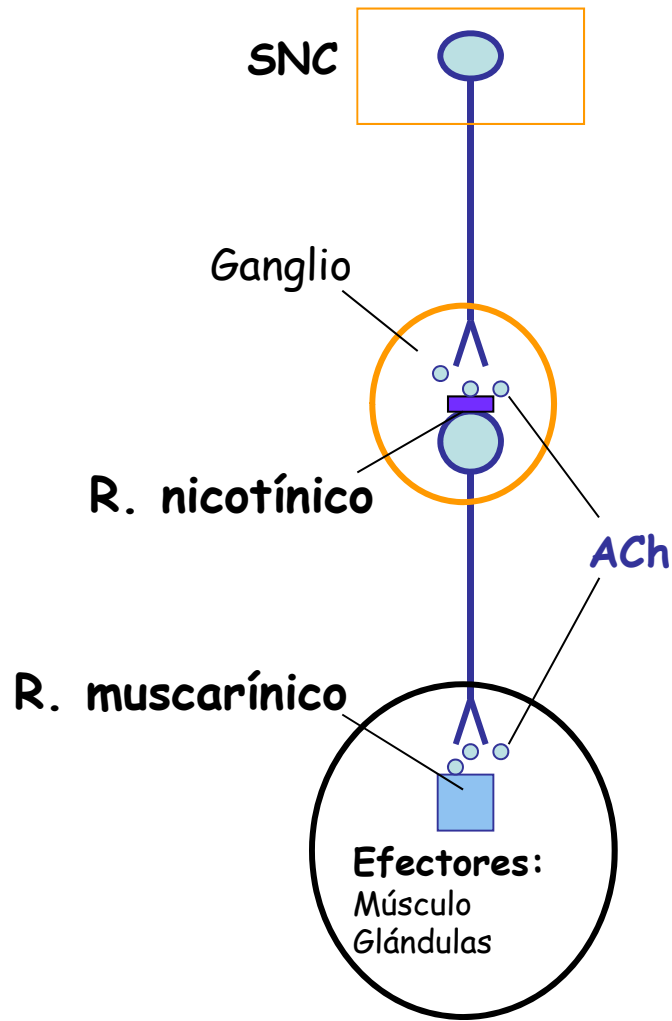


Sitios de manipulación neuroquímica

V Farmacología autonómica

Vía parasimpática

Vía simpática



- Drogas y tóxicos en
SN Parasimpático

Drogas y tóxicos
Div. **Parasimpática**

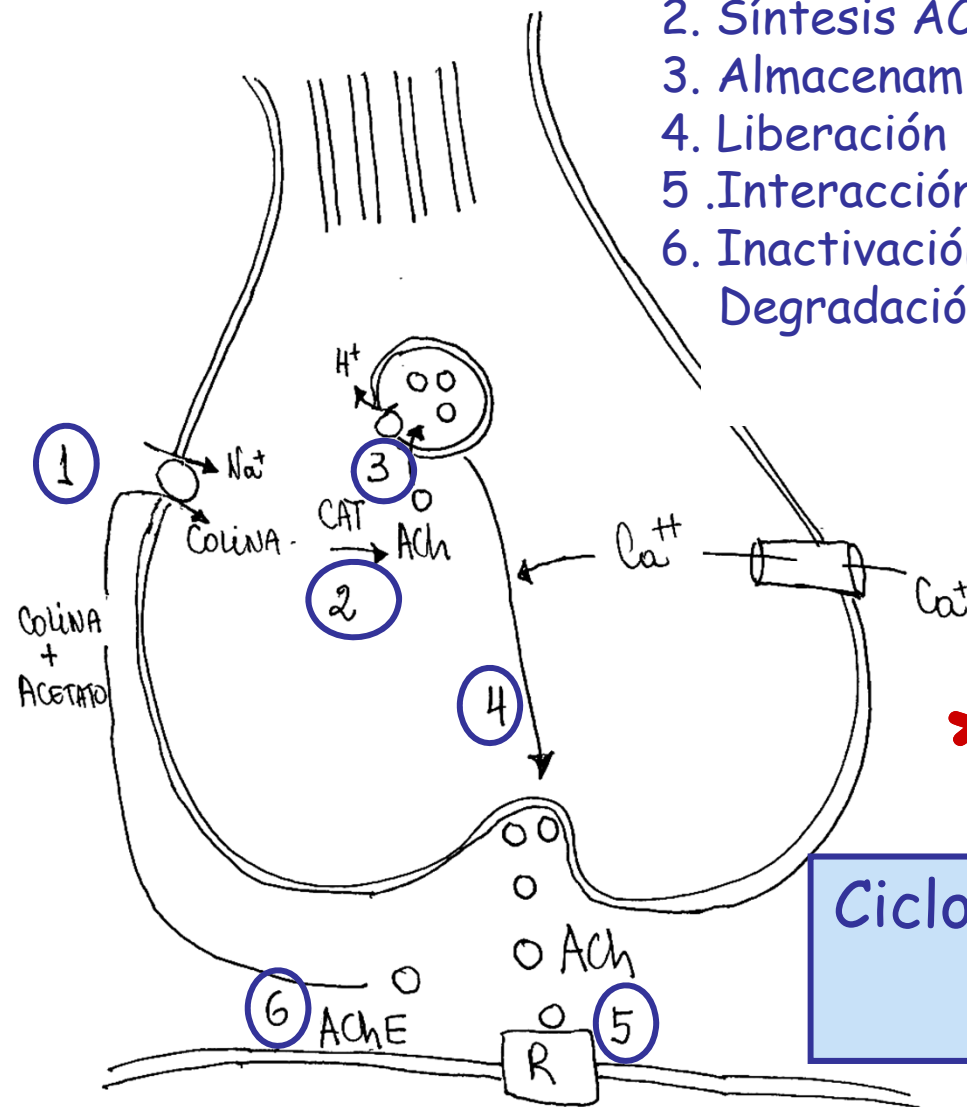
V Farmacología
autonómica

- Transmisión colinérgica
- Drogas colinomiméticas o parasimpaticomiméticas
 - Acción indirecta
 - Acción directa
- Drogas parasimpaticolíticas
 - Acción indirecta
 - Acción directa
- Bloqueo ganglionar autonómico

V Farmacología
autonómica

Terminal
colinérgico

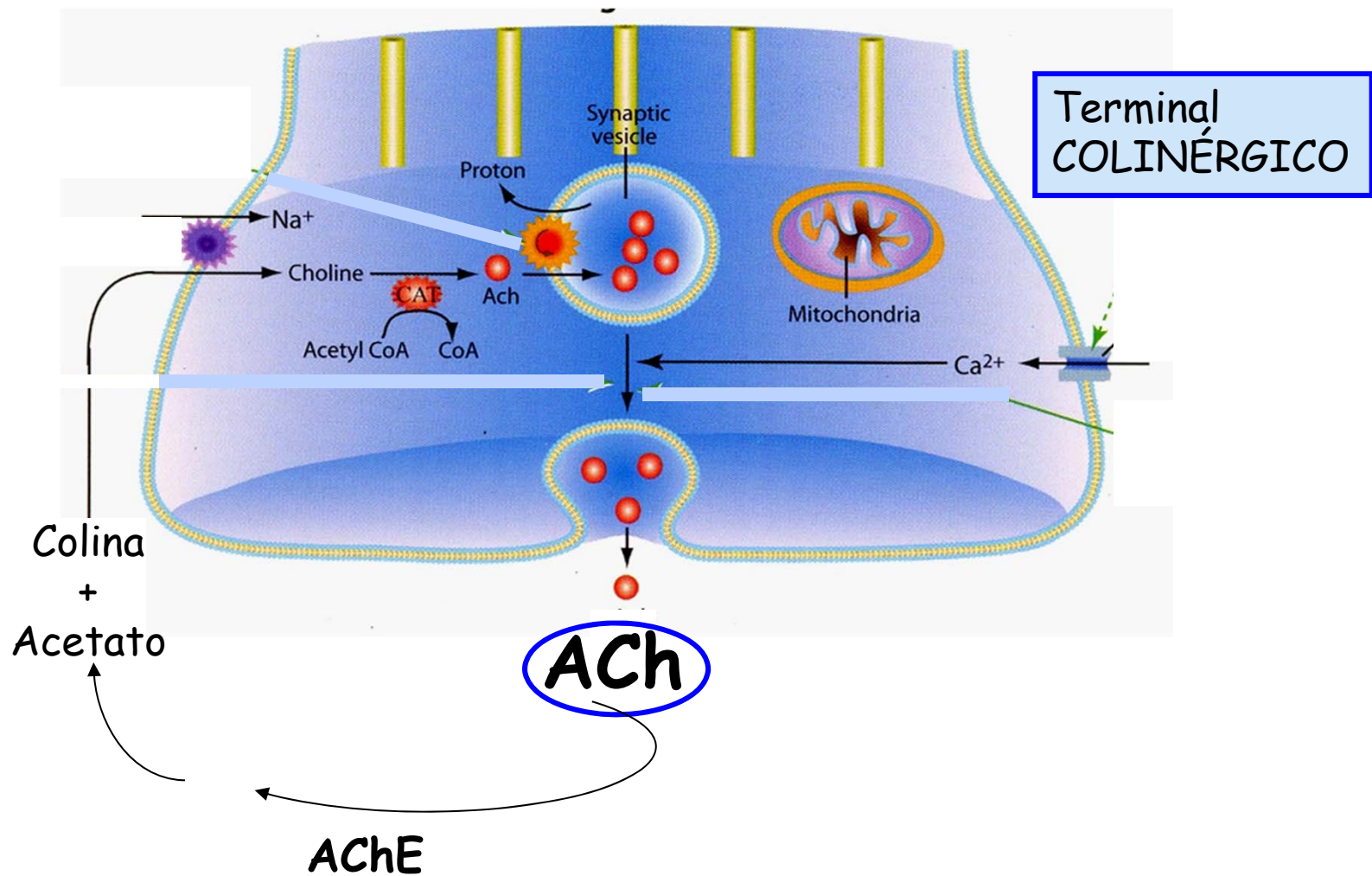
Sitios de
manipulación
farmacológica



1. Captación precursor
2. Síntesis ACh
3. Almacenamiento
4. Liberación
5. Interacción NT-receptor
6. Inactivación
Degradación enzimática

Ciclo metabólico
ACh

Ciclo Metabólico de la Acetilcolina



V Farmacología
autonómica



Muscarina



Curare

Parasimpático

Drogas y tóxicos



Atropina



Alfa
latrotoxina



Drogas que afectan la T. Colinérgica

Colinomiméticas

Acción indirecta

- Estimulan liberación ACh
- Inhiben AChE

Acción directa (receptor)

- Agonistas muscarínicos
- Agonistas mixtos
- Agonistas nicotínicos

Aumentan T. Colinérgica

Parasimpaticolíticas

Acción indirecta

- Bloqueador de captación colina
- Bloqueador de almacenamiento
- Bloqueador liberación ACh
- Bloqueador Canal Ca^{++} "L"
- Regenerador AChE

Acción directa (receptor)

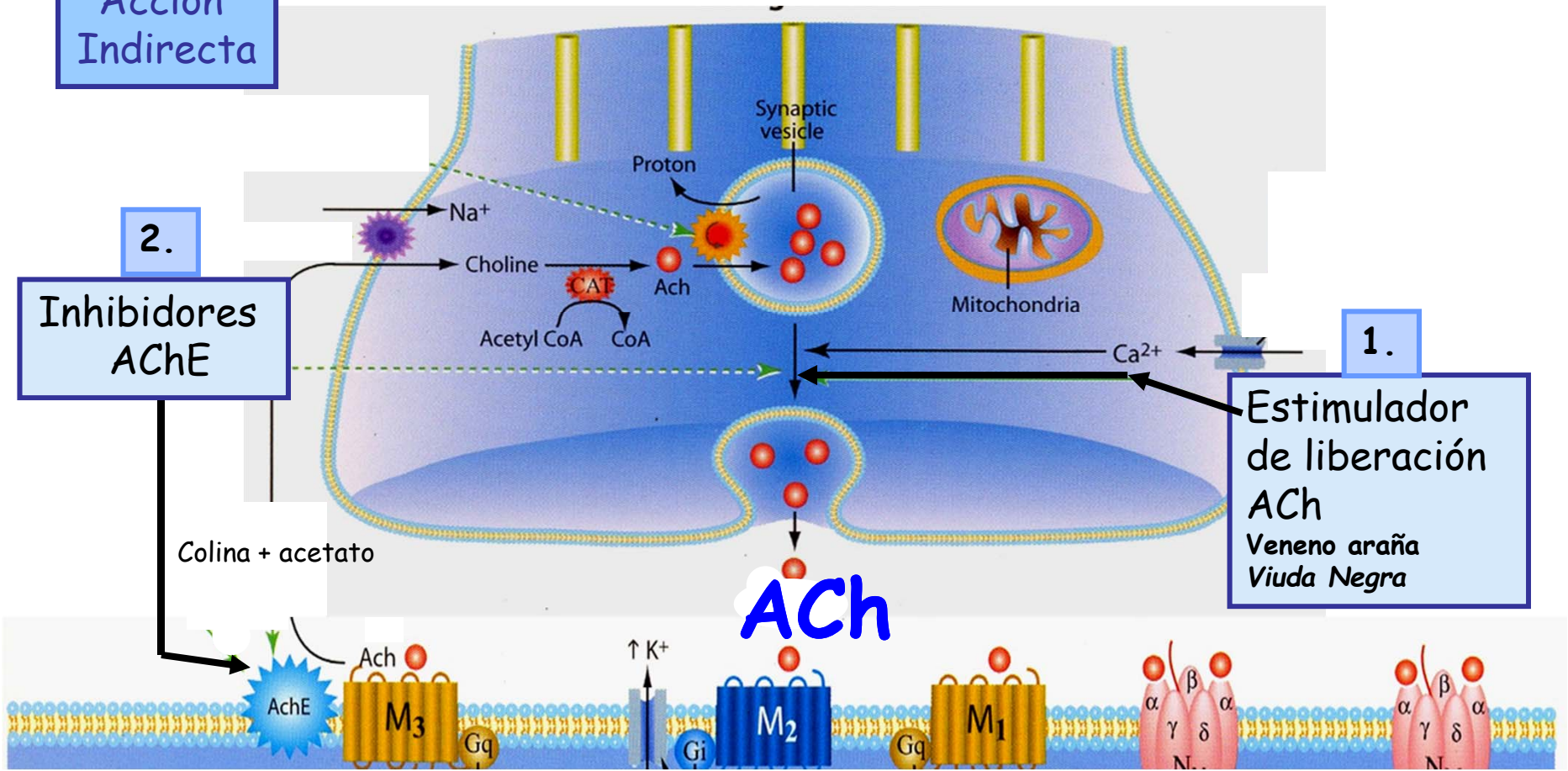
- Antagonistas muscarínicos
- Bloqueadores ganglionares
- Bloqueadores PNM

Disminuyen T. Colinérgica

Agonistas COLINÉRGICOS

Drogas y tóxicos SN Parasimpático

Acción Indirecta



2.

Inhibidores AChE

1.

Estimulador de liberación ACh
Veneno araña
Viuda Negra

Aumentan transmisión colinérgica

**Agonistas
COLINÉRGICOS**

Acción
Indirecta

Alfa latrotoxina

Neurotoxina estimula
liberación **ACh**

Aumento
Transmisión
Colinérgica

**Drogas y tóxicos
SN Parasimpático**



**Agonistas
COLINÉRGICOS**

**Acción
Indirecta**

**Drogas y tóxicos
SN Parasimpático**

Alfa latrotoxina

Mecanismo de acción:

Proteína actúa en neuronas sobre receptores para latrotoxina:

Neurexin 1 α

dependiente de Ca^{++}
forma un **PORO** por donde entra Ca^{++}

CIRL/latrofilin 1 (CL1)

independiente de Ca^{++} directamente
libera NT· requiere de SNARES

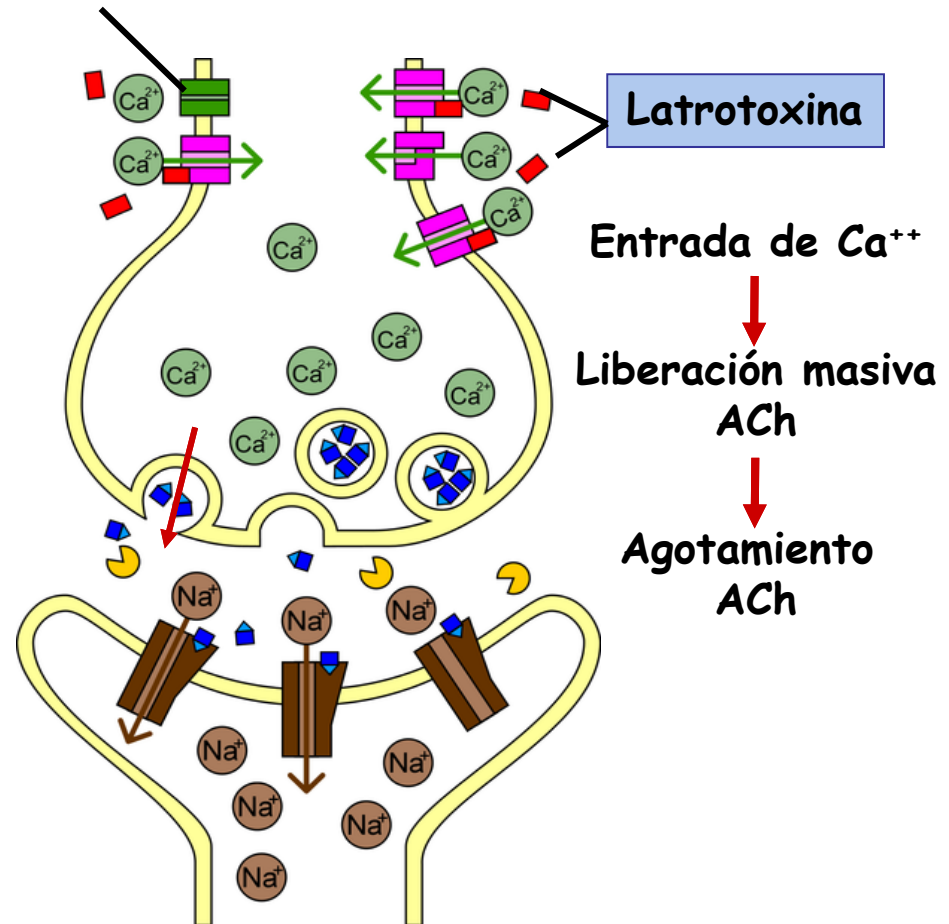
Síntomas

Intoxicación colinérgica al inicio

Tratamiento: antiveneno

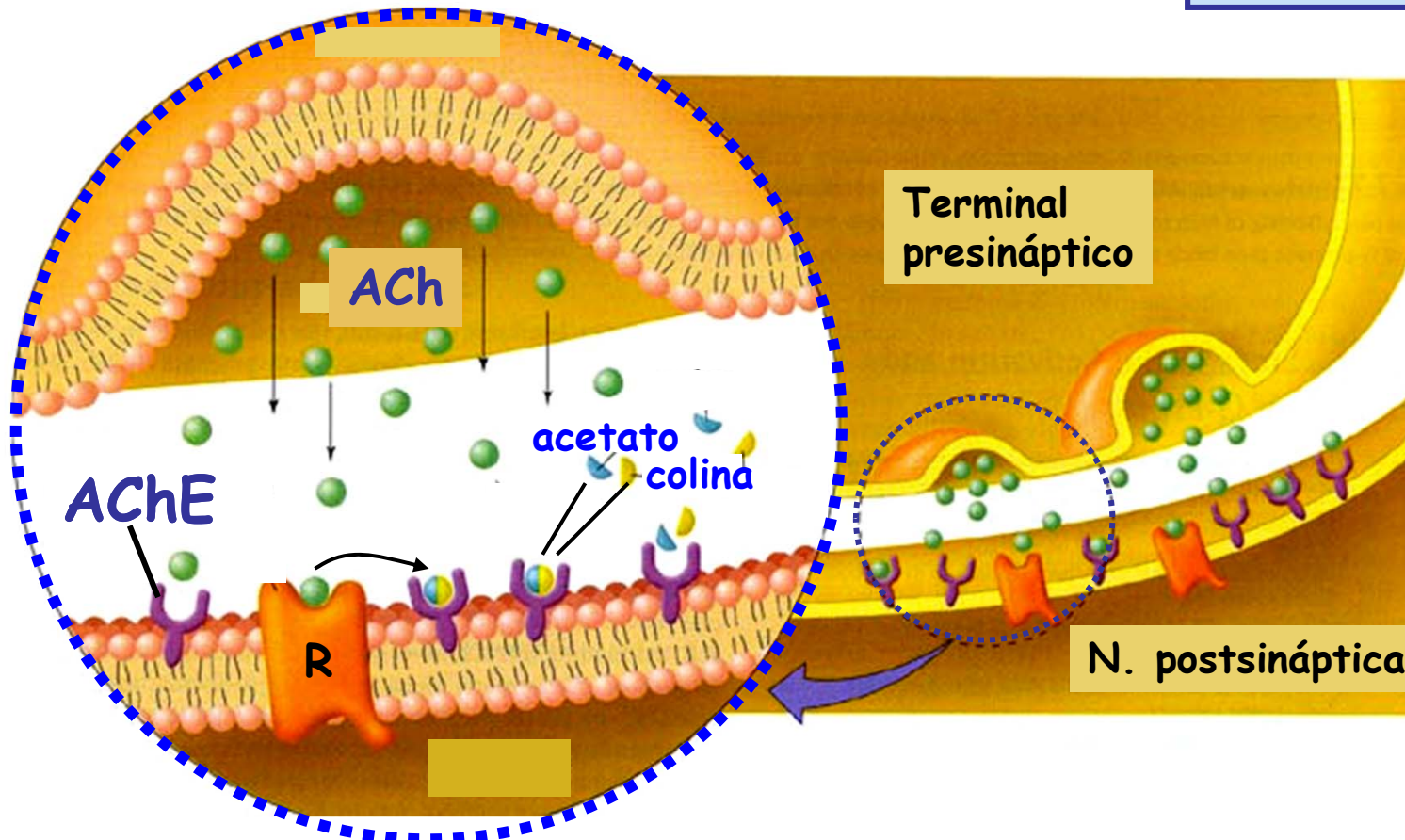


R. neurexina 1 α



Inactivación ACh

Terminal
colinérgico



AChE: enzima que degrada ACh en colina y acetato

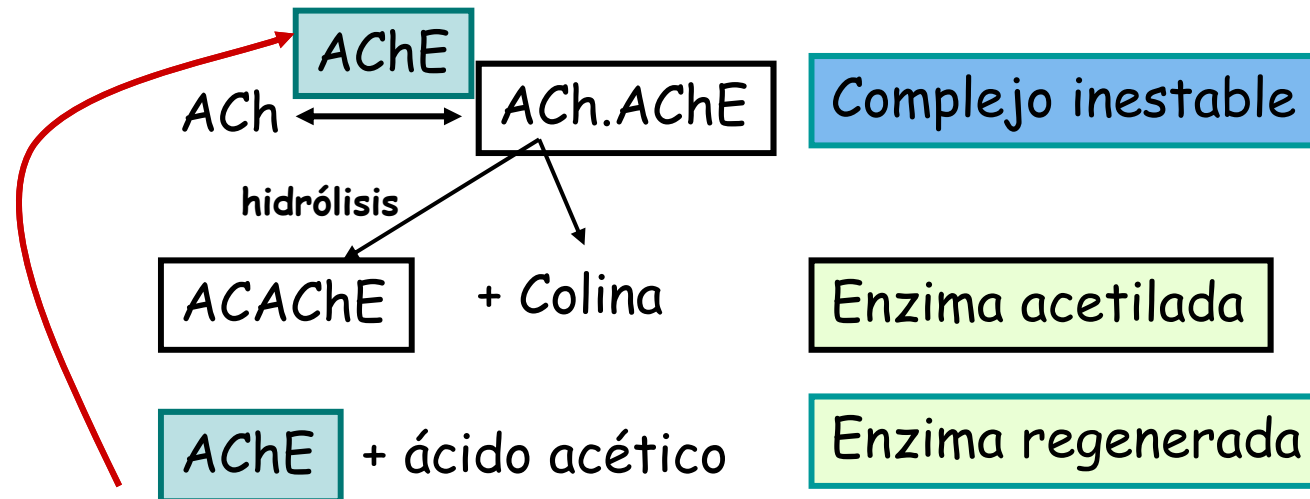
Agonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático



AChE: enzima que hidroliza
ACh en colina y acetato



Inhibidores de AChE forman complejo estable con la enzima y compiten con ACh por los sitios activos

Agonistas COLINÉRGICOS

Acción Indirecta

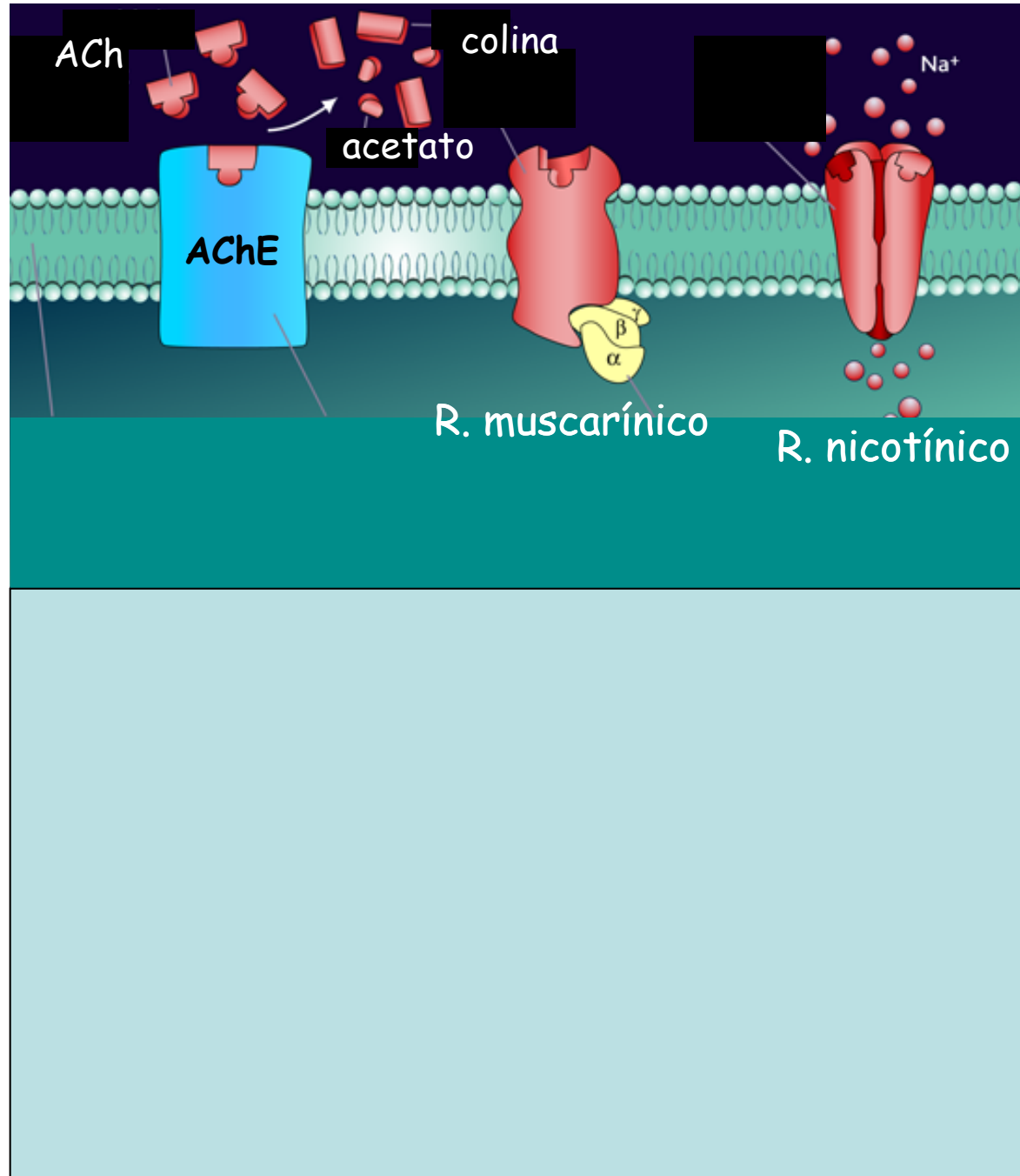
Inhibidores AChE

No hay degradación ACh
Aumenta ACh en espacio sináptico
Intoxicación colinérgica

REVERSIBLES

Fisostigmina,
Neostigmina
Aumentan transmisión Colinérgica

Donepezil, Tacrina
SNC Alzheimer



**Agonistas
COLINÉRGICOS**

**Acción
Indirecta**

**Fisostigmina
o eserina**

Para diagnóstico:
Miastenia gravis

Antídoto parcial:
Atropina

**Inhibidores AChE
REVERSIBLES**



Physostigma venenosum

frijol de Calabar (Nigeria)

**V Farmacología
autonómica**

Brujas de Salem



1692

Agonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Inhibidores AChE
REVERSIBLES

Neostigmina
(sintética)



USOS

Situaciones
que requieren
aumentar la
Transmisión
Colinérgica

- *Miastenia gravis*
- Atonías del TGI:
Ileo adinámico, megacolon congénito
- Atonía vejiga
- Para reducción de presión intraocular
en glaucoma
- Intoxicación por curare

Agonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

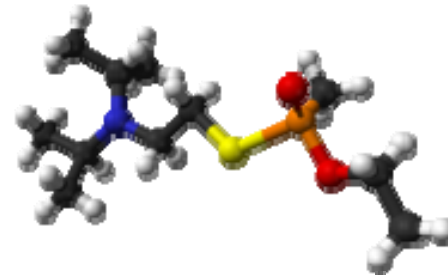
Drogas y tóxicos
SN Parasimpático



Inhibidores AChE
IRREVERSIBLES

- **Organofosforados**
pesticidas, herbicidas
Parathion
- **Gases de guerra**
Difluorofosfato DFP
Nerve gas o sarin

Producen forma
fosforilada de AChE
muy estable que no
actúa sobre ACh



Agonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta



Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Inhibidores AChE
IRREVERSIBLES



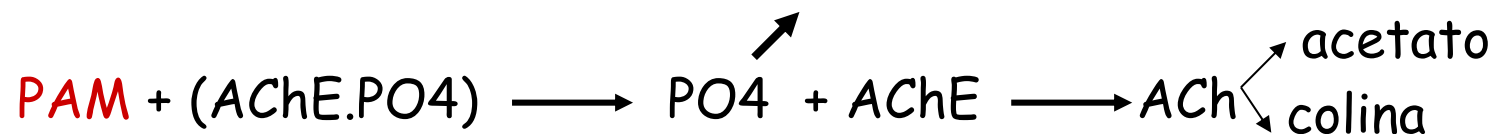
Organofosforados

Parathion, pesticidas, herbicidas

- * Intoxicación crónica endémica agricultores andinos
- Síntomas: intoxicación colinérgica

Tratamiento:

- Atropina
- Regeneradores de AChE:
cloruro de Pralidoxime (PAM)
elimina grupo fosfato de la
enzima



Agonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

Inhibidores AChE
IRREVERSIBLES ***

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Intoxicación colinérgica "nerve gas" o sarin

Inactivación irreversible AChE

- Extrema potencia
- Actúa rápidamente en segundos
- Alta liposolubilidad, va al SNC
- Absorción por inhalación y contacto

Intoxicación

En segundos o minutos, signos
nicotínicos, muscarínicos y en SNC

Muerte en 5 min a 24h!!

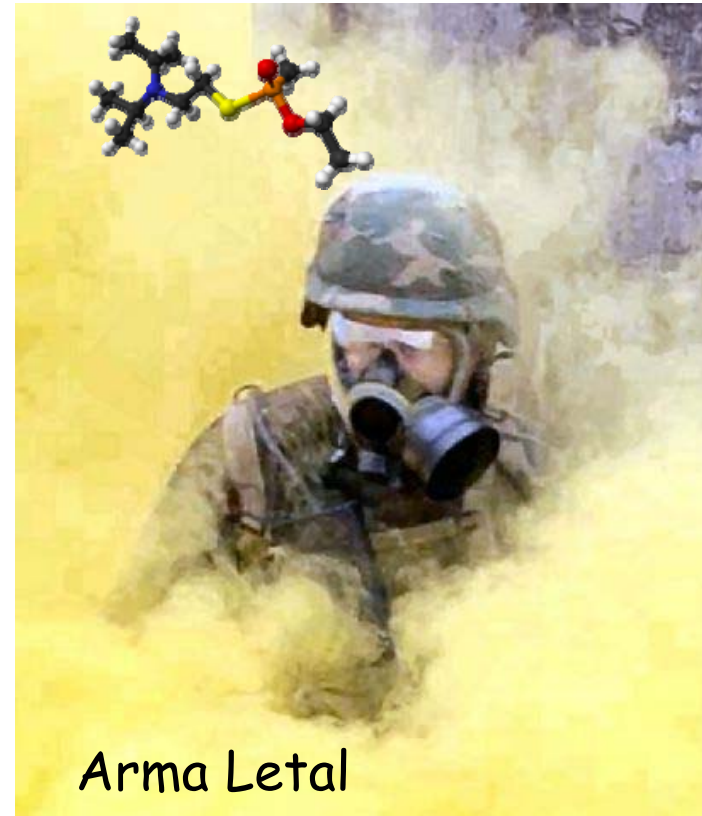
Arma química
de destrucción
masiva



Intoxicación colinérgica "nerve gas" sarin

- Aumento de secreción nasal y lacrimal
- Pupilas puntiformes
- Sudación y salivación excesivas
- Tos, broncoespasmo
- Aumento frecuencia respiratoria
- Diarrea, aumento flujo urinario
- Náusea, vómito, dolor abdominal
- Alteración FC y PA
- Confusión, somnolencia, debilidad, coma, muerte

Tratamiento inmediato
Pralidoxime (PAM)
Atropina



Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Acetilcolina (ACh)

Receptores
NICOTÍNICOS

Ganglio autonómico
Médula suprarrenal

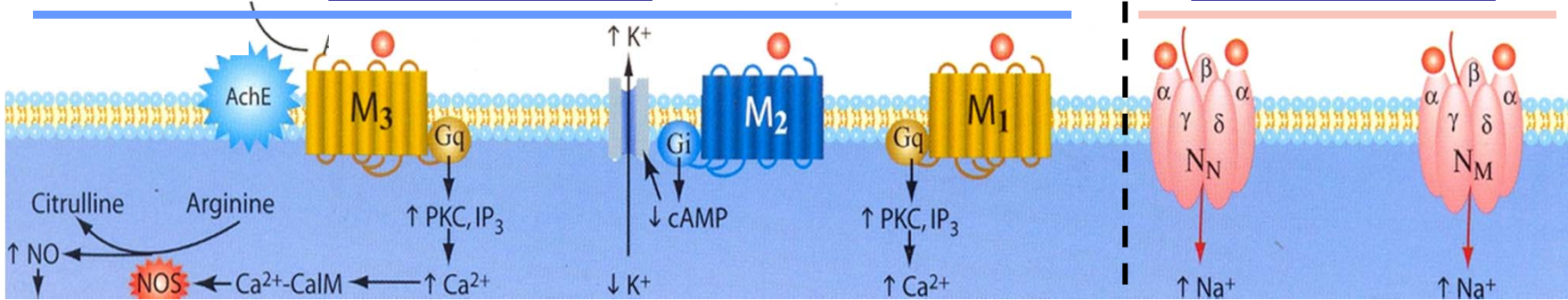
Receptores
MUSCARÍNICOS

Efectores inervados
Terminales parasimp.
Terminales simp. colinérg.

Receptores Muscarínicos

ACh

Receptores Nicotínicos



Tracto GI y Músculo liso
 Contracción músculo liso GI
 Disminución tono esfínteres
 Aumento secreción glándulas
 Vasodilatación

Corazón
 Bradicardia
 Disminución contractilidad

SNC y ganglios
 Aumento función cognitiva

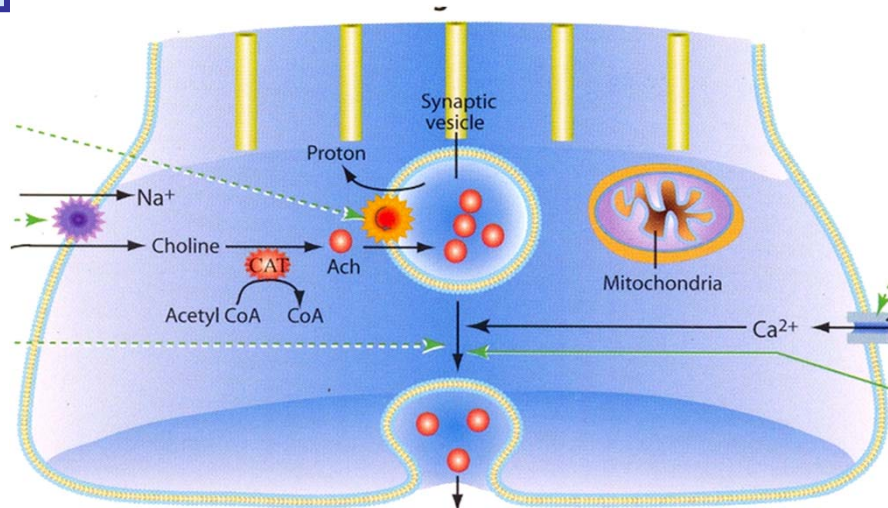
Ganglios
 Autonómicos
 Médula adrenal

Placa NM
 Contracción M. esquelético

Agonistas COLINÉRGICOS

Drogas y tóxicos SN Parasimpático

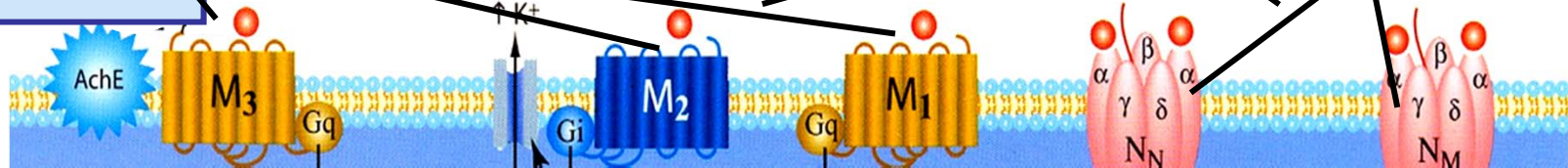
Acción Directa **



Agonistas M
Betanecol
Pilocarpina
Muscarina

Agonistas M y N
ACh
Carbacol

Agonistas N
Nicotina



Aumento transmisión colinérgica

**Agonistas
COLINÉRGICOS**

Acción
Directa

Envenenamiento
por hongos
"micetismo"

Síntomas 30-60
min luego ingesta
Intoxicación
colinérgica

Tratamiento
Atropina



**Agonistas
Muscarínicos**

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático



Muscarina

Amanita muscaria



Acciones MUSCARÍNICAS

TGI: contracción m. liso, aumento tono,
espasmo, tenesmo, defecación

TU: micción

Glándulas: aumento secreciones lagrimales,
saliva, digestivas, bronquiales
y sudoríparas

Respiratorias: intensa broncoconstricción

CV: bradicardia, hipotensión

Ojos: miosis y pérdida acomodación

SNC: aumento alerta



Parasimpaticomiméticos USOS

- Aumentar tono y motilidad
 - Retención urinaria
 - Ileo adinámico,
 - Esofagitis por reflujo
- Dilatar vasos en vasoespasmos
- Producir miosis y reducción presión intraocular en glaucoma ángulo abierto (pilocarpina local)
- Aumentar salivación en xerostomía, S. Sjögren

**

¡OJO!!

Parasimpaticomiméticos CONTRAINDICACIONES

NO usar en asmáticos, por broncoespasmo *

NO usar en enfermedad péptica, por
aumento secreción gástrica ácida

NO usar en cardiopatía isquémica, por
reducción flujo coronario por disminución PA

NO usar en bradicardia

* Caso: Trat. retención urinaria, muerte por ataque asma

Agonistas COLINÉRGICOS

Acción
Directa

Agonistas Mixtos: Muscarínicos y Nicotínicos

ACh
Carbacol

Actúan no selectivamente
sobre RM y RN
Uso: glaucoma ángulo abierto

Nicotina:
dosis bajas: estimula RN
dosis altas: bloquea RN

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Agonistas Nicotínicos



*Nicotiana
tabacum*

Nicotina *

RNN: Estimulación ganglio
autonómico

activación simpática tono vasos

activación parasimpática

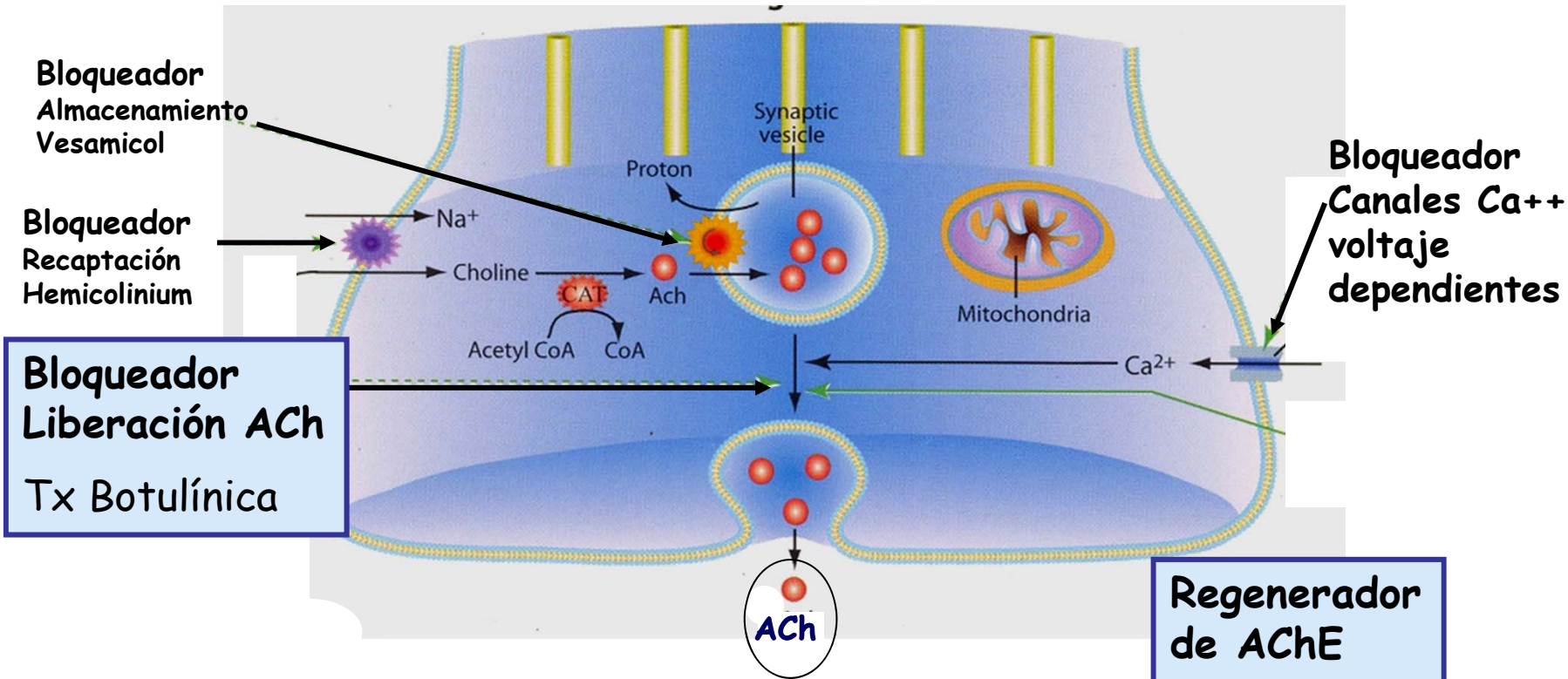
corazón, pulmones, TGI, TGU.

RNm: excitación PNM

Antagonistas COLINÉRGICOS

V Farmacología autonómica

Acción Indirecta



Disminución transmisión colinérgica

Antagonistas
COLINÉRGICOS

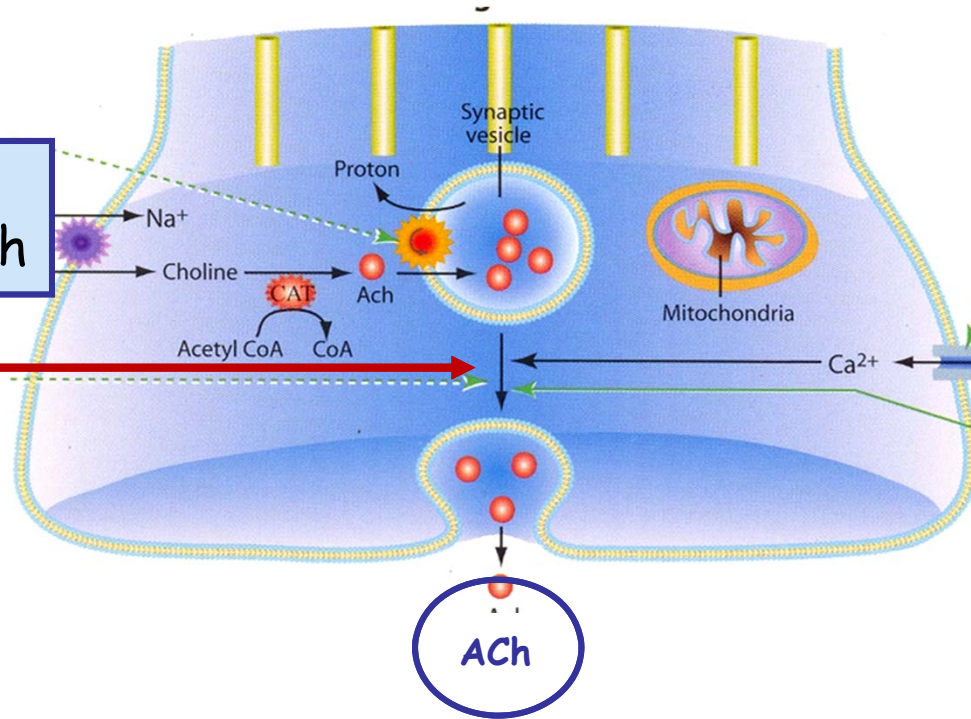
Acción
Indirecta

V Farmacología
autonómica

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Bloqueador
liberación ACh

Toxina
Botulínica
**



Bloqueadores
canales de Ca⁺⁺

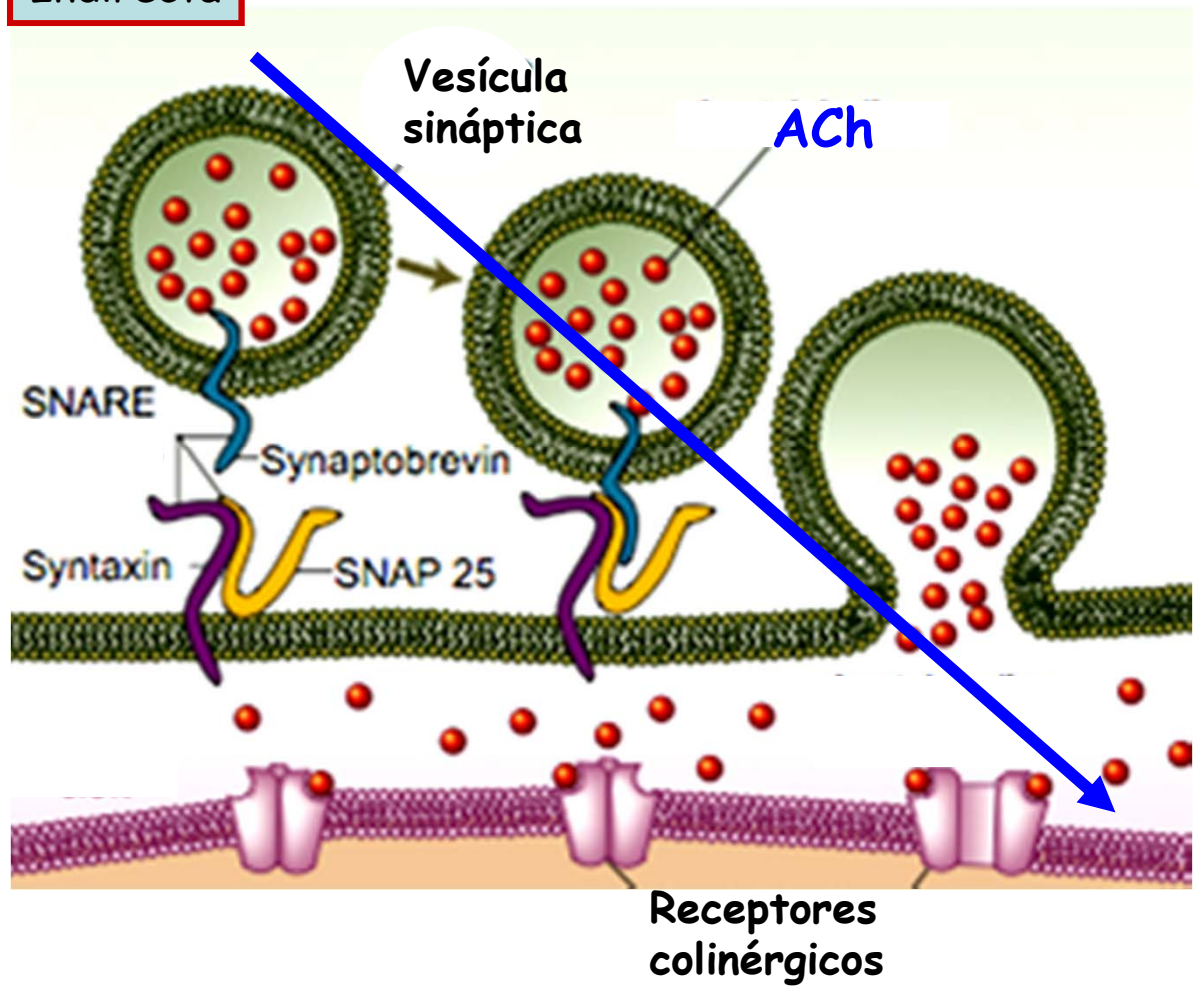
PAM regenerador
de AChE

Disminución transmisión colinérgica

Antagonistas COLINÉRGICOS

Acción Indirecta

Drogas y tóxicos SN Parasimpático



Liberación de ACh

Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

Mecanismo de acción

La cadena pesada permite
endocitosis

La cadena ligera cliva la
vesícula endocítica y queda
libre en citoplasma

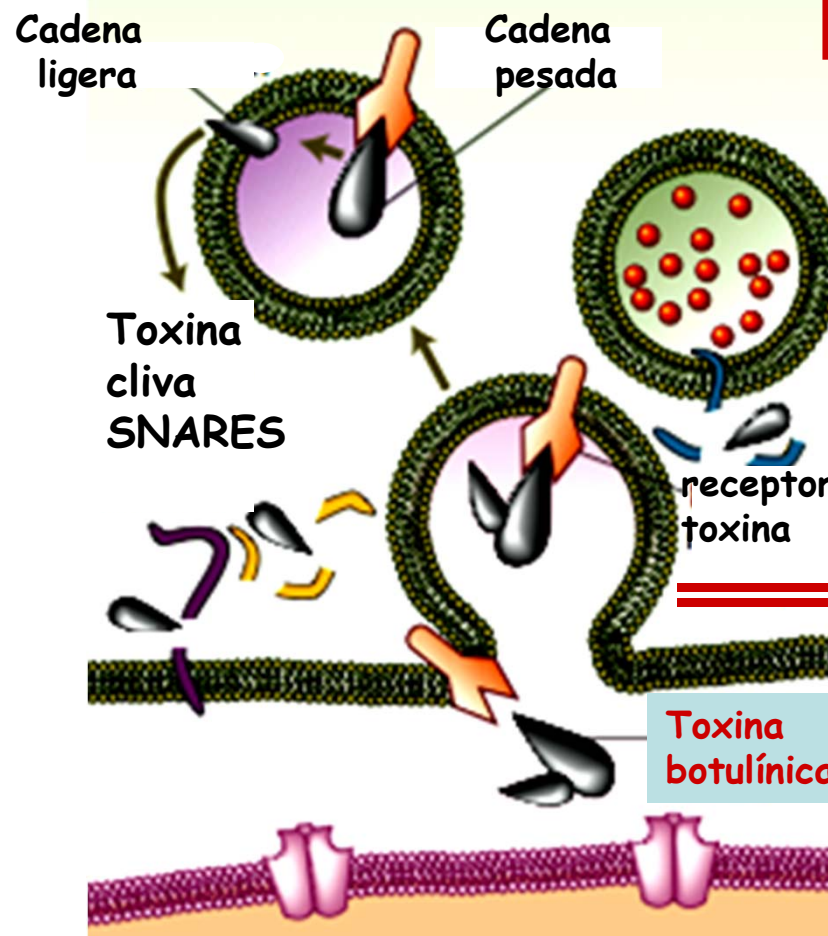
Degrada SNAP25
No se forma el complejo
SNARE

No hay fusión vesícula
sináptica
No hay liberación de ACh

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Bloqueador
liberación
ACh

Toxina
Botulínica ***



No hay
exocitosis
de ACh
porque
no hay fusión
de vesícula con
la membrana

Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

Toxina
Botulínica **

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Bloqueador
liberación ACh

Botulismo

Ingestión esporas *Clostridium botulinicum* en enlatados

Clínica: síntomas en orden de aparición:

- Boca seca, diplopia (implicación III, IV, o VI pares),
- Pupilas dilatadas, pueden no responder a luz,
- Ptosis palpebral, cara caída,
- Disminución reflejo nausea, disfagia, disartria,
- Disfonia, dificultad para levantar cabeza,
- Parálisis descendente (generalmente simétrica y flácida)
- Disnea por parálisis diafragmática.

Tratamiento: terapia ventilatoria y antitoxina

NEJ;M blog *The eyes have it*. Sept. 7, 2012.

<http://blogs.nejm.org/now/index.php/the-eyes-have-it/2012/09/07/>



Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Indirecta

Bloqueador
liberación ACh



Toxina Botulínica
BOTOX
Produce parálisis flácida



*Clostridium
botulinum*

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático



En cosmética

Tiene otros usos en medicina:

Espasmos musculares:
Espasmo del escritor, blefaroespasma,
Distonía cervical, estrabismo, migraña
Acalasia
Hiperhidrosis

Ojo!
con los riesgos...

Antagonistas COLINÉRGICOS



Drogas y tóxicos SN Parasimpático

Acción Directa

SNC RM1
Benztropina: estriado
Escopolamina: N. vestibular

Antagonistas muscarínicos No selectivos
Atropina

Bloq. (NN)
Nicotina (dosis alta)
Hexametonio

Bloq. (NM)
Succinilcolina
Curare



Glándulas y Músculo liso

Corazón

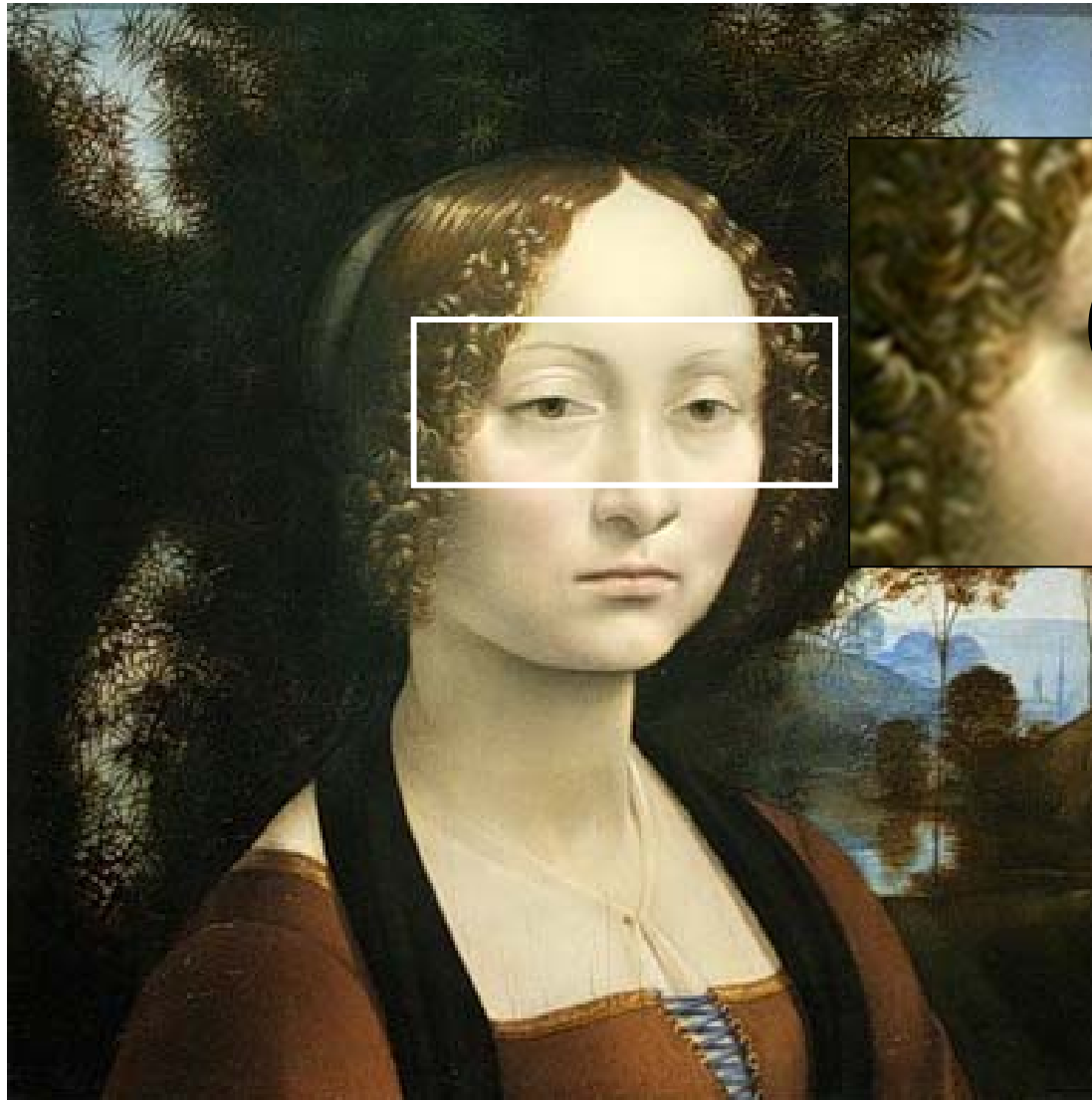
SNC y ganglios

G. Autonómicos Med. adrenal

Placa NM

Disminución transmisión colinérgica

V Farmacología
autonómica



Bella donna



Atropa belladonna
C. Linnaeus siglo XVIII

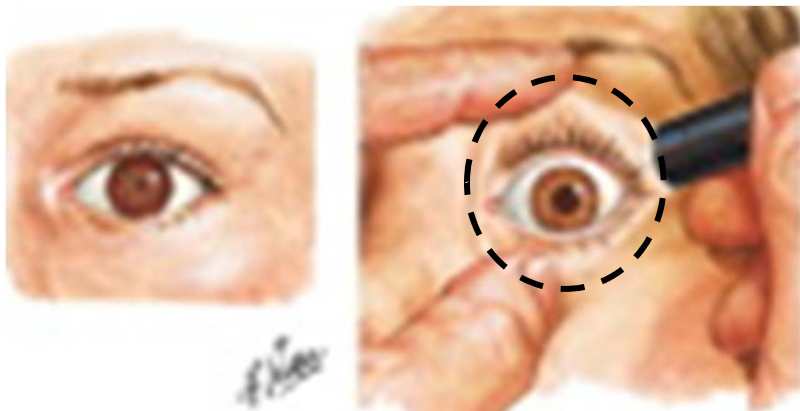
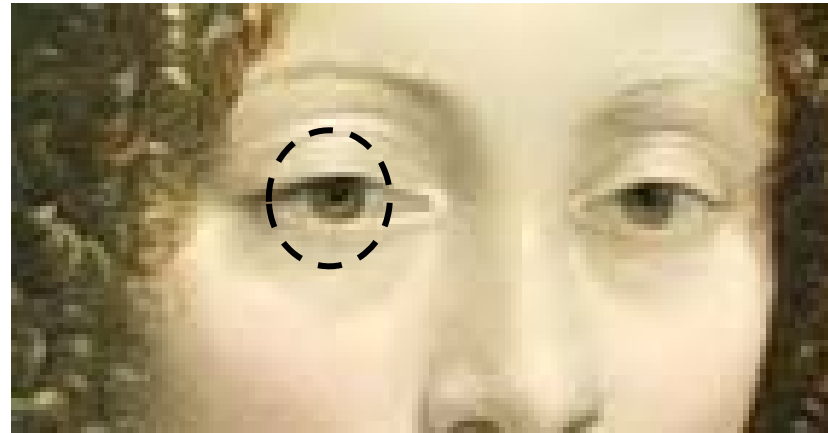
Ginebra di Benci Leonardo Da Vinci
1474-1478

Antagonistas
COLINÉRGICOS

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Acción
Directa

Antagonistas
muscarínicos
No selectivos
Atropina



MIDRIASIS



Atropa belladonna

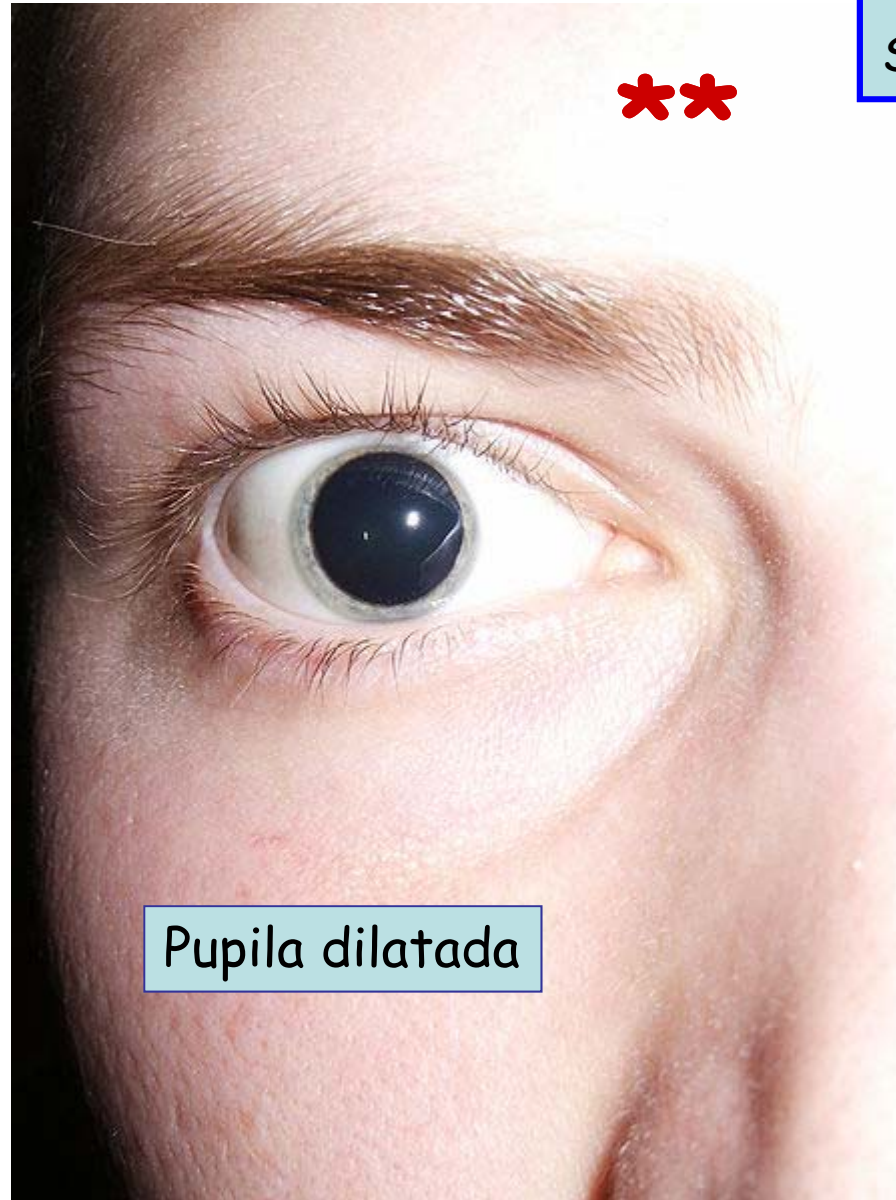
Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Directa

Antagonistas
muscarínicos
No selectivos

Atropina

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático



Pupila dilatada



Antagonistas
muscarínicos
No selectivos
Atropina



Atropa belladonna

Dosis	Efectos de atropina
0,5 mg	Ligero aumento FC, ligera sequedad boca, inhibición sudación
1 mg	Aumento FC, sequedad boca, sed, ligera dilatación pupila
2 mg	FC rápida, palpitaciones, marcada sequedad, pupilas dilatadas, ligera visión borrosa
5 mg	Acentuación de lo anterior, dificultad para hablar y deglutir, piel seca, caliente, disminución peristalsis
10 mg	Todo lo anterior exagerado, pulso rápido débil, iris obliterado, visión muy borrosa, piel roja, seca, ataxia, inquietud, excitación, alucinaciones, delirio, coma

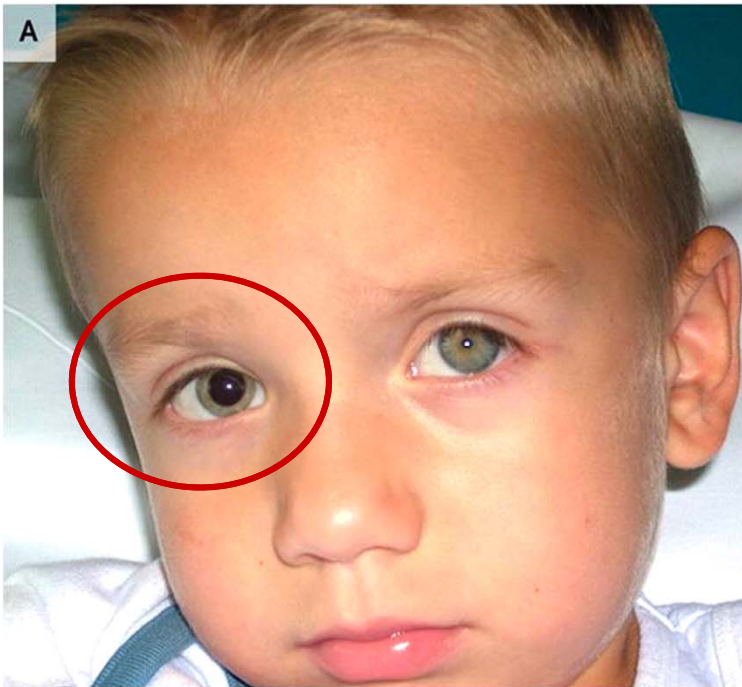


Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Directa

Antagonistas
muscarínicos

FLORIPONDIO (*angel's trumpet*)
Contiene alcaloides parasimpaticolíticos:
escopolamina, hyoscyamina, y atropina.



**Midriasis unilateral por contacto
con la planta. Puede ser letal
la ingestión**

Aaron Vunda, M.D., and Gabriel Alcoba, M.D. *Mydriasis in the garden*. N Engl J Med 2012; 367:1341
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm1208053>

Antagonistas COLINÉRGICOS

V Farmacología autonómica

Síntomas intoxicación anticolinérgica

- Estado mental alterado
- Taquicardia
- Midriasis
- Retención urinaria
- Disminución ruidos hidroaéreos
- Fiebre
- Pero NO sudación

No selectivos
Atropina

Pacientes intoxicados están:

secos como un hueso,
ciegos como un murciélago
rojos como una remolacha
calientes como un horno y
locos como un sombrerero (*hatter*)"

<http://blogs.nejm.org/now/index.php/36-year-old-man-with-agitation-and-paranoia/2013/12/27/>

Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Directa

Antagonistas
muscarínicos

Escopolamina



Efectos amnésicos
(evita activación lóbulo temporal)
Efectos antimuscarínicos
Delirio, alucinaciones

Pocos usos en medicina:

Antiemético

RM1 en N. vestibulares:

Enf. movimiento

"burundanga"

Se ha usado para delinquir

Floripondio trompeta del ángel



Brugmansia

Contiene escopolamina, hiosciamina, y otros alcaloides como atropina
Produce efectos parasimpaticolíticos, amnesia y alucinaciones

Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Directa

Antagonistas
muscarínicos



Mezcla de alcaloides parasimpaticolíticos
Semejante a floripondio pero que no cuelga.
Efectos antimuscarínicos, alucinógenos.
Se usa para asma por el efecto broncodilatador

Tiotropium and the ancient datura plant:
Revisiting the role of antimuscarinic therapy in asthma
NEJM blog sept 6 , 2012

http://blogs.nejm.org/now/index.php/tiotropium-and-the-ancient-datura-plant-revisiting-the-role-of-antimuscarinic-therapy-in-asthma/2012/09/06/?utm_source=feedburner&utm_medium=email&utm_campaign=Feed%3A+Nownejm+%28Now%40NEJM%29

Antagonistas
COLINÉRGICOS

Acción
Directa

Drogas y tóxicos
SN Parasimpático

Parasimpaticolíticos
(anticolinérgicos)
USOS



- Tratar bradicardia vagal
- Dilatar pupila potente y prolongadamente, cicloplejía
- Inhibir tono, motilidad y secreción en TGI
- Reducir secreciones, sudación, saliva, moco
- Tratar intoxicaciones por:
inhibidores AChE, hongos
- Antagonizar exceso acción colinérgica en
Parkinson

“gotas
para
cólicos”

Antagonistas
COLINÉRGICOS

V Farmacología
autonómica

Acción Directa
Ganglios autonómicos

Bloqueadores RN_N Bloquean simpático
y parasimpático

Despolarizantes

No despolarizantes



Nicotiana tabacum

Nicotina
A dosis altas

Trimetartan,
Hexametonio

Usos:

Lesión medular alta con
masiva descarga simpática
Hipertensión en aneurisma
disecante aorta
Hipotensión controlada en
cirugía



Efectos Bloqueo Ganglionar Autonómico

Sitio	Tono predominante	Efecto del Bloqueo
Arteriolas	Simpático adrenérgico	Vasodilatación, hipotensión
Venas	Simpático adrenérgico	Dilatación, disminución retorno venoso
Corazón	Parasimpático colinérgico	Taquicardia
Iris	Parasimpático colinérgico	Midriasis
Músculo ciliar	Parasimpático colinérgico	Cicloplejía, visión lejana
TGI	Parasimpático colinérgico	Disminución secreciones, tono, motilidad
Vejiga	Parasimpático colinérgico	Retención urinaria
G. Salivales	Parasimpático colinérgico	Xerostomía
G. sudoríparas	Simpático colinérgico	Anhidrosis
T. genital	Simpático y parasimpático	Disminución estimulación

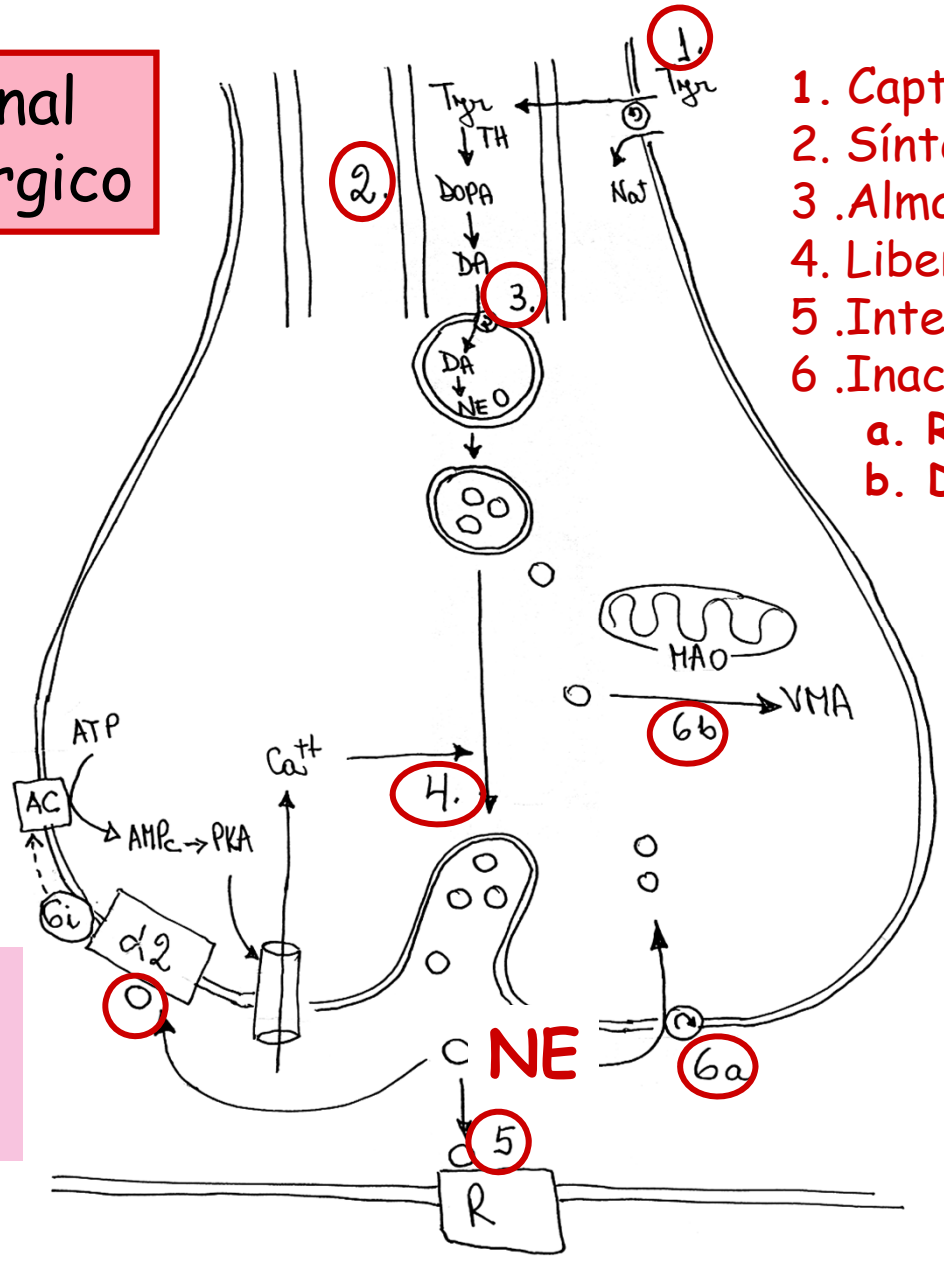
- Drogas y tóxicos en
SN Simpático

Drogas y tóxicos
Div. **Simpática**

V Farmacología
autonómica

- Transmisión adrenérgica
- Drogas simpaticomiméticas
 - Acción indirecta
 - Acción directa
- Drogas simpaticolíticas
 - Acción indirecta
 - Acción directa

Terminal adrenérgico

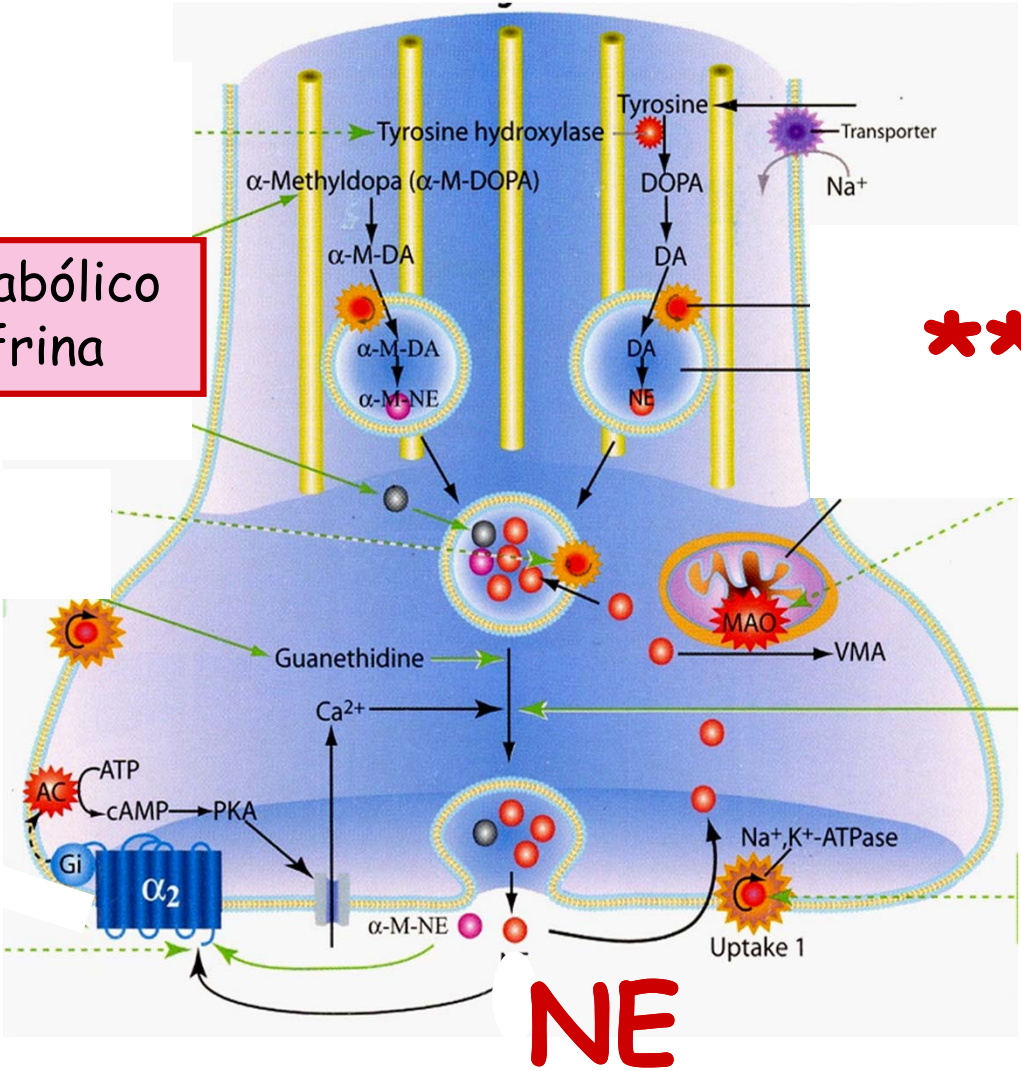


1. Captación precursor
2. Síntesis NE
3. Almacenamiento
4. Liberación
5. Interacción NT-receptor
6. Inactivación
 - a. Recaptura
 - b. Degradación enzimática

Ciclo metabólico NE

Sitios de manipulación farmacológica

Ciclo Metabólico
Norepinefrina

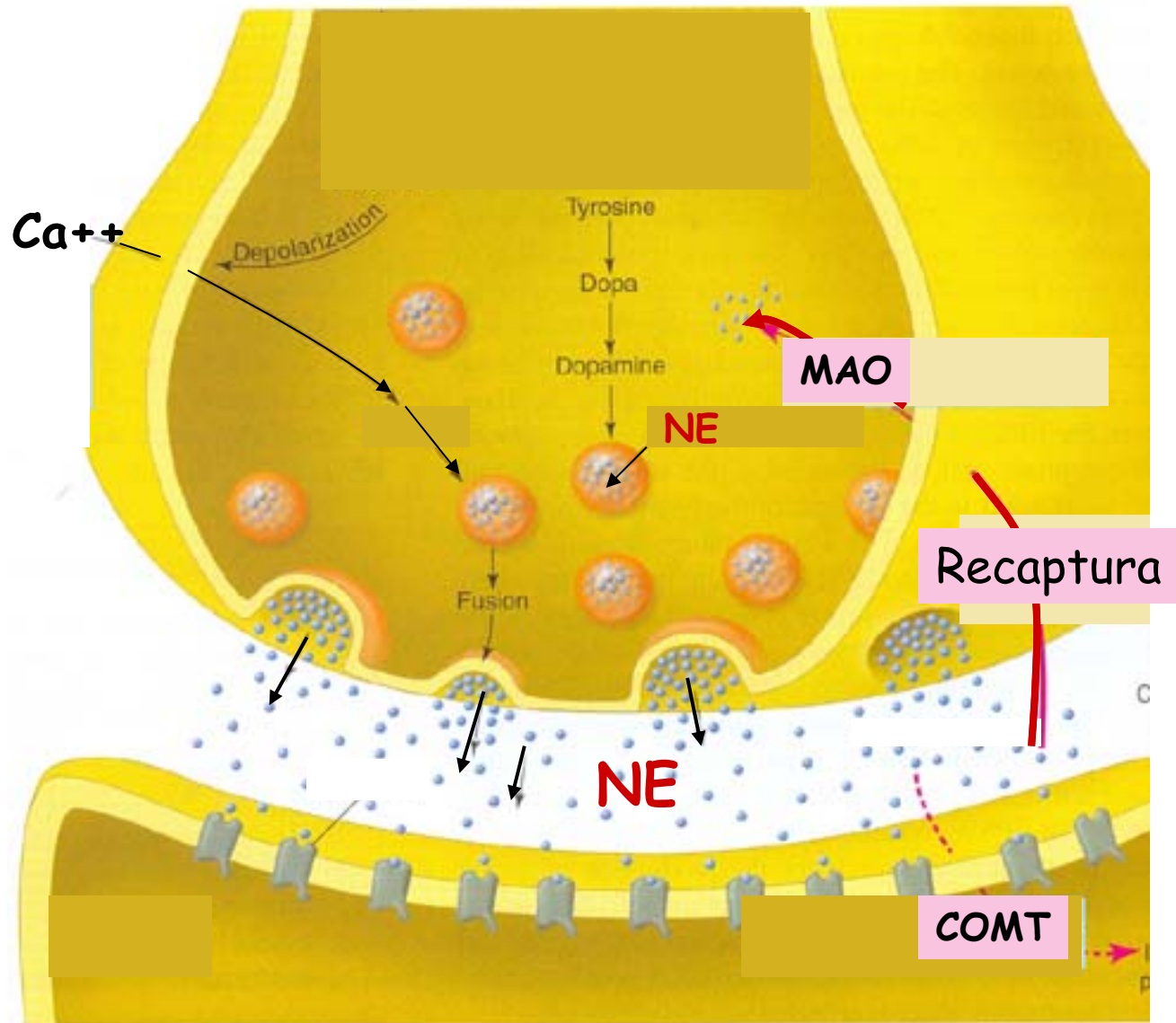


Terminal
ADRENÉRGICO

Tomado: H. Shen *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts

Terminal adrenérgico

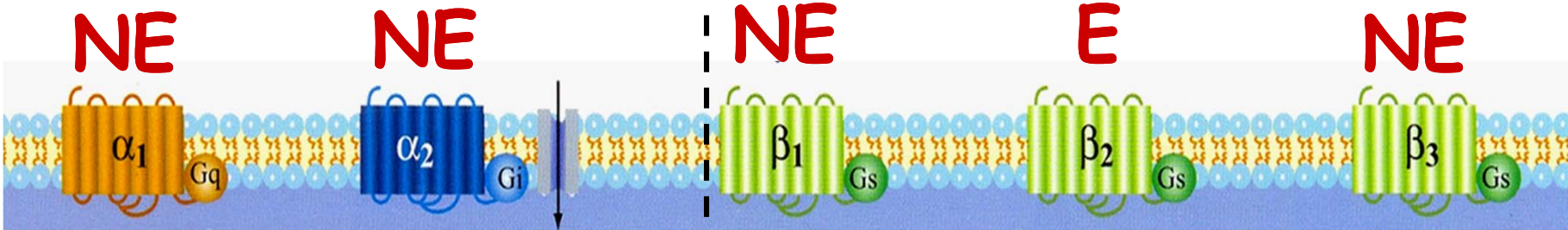
- Inactivación:
- **Recaptura**
 - **Enzimas**
MAO
COMT



NE, E

Receptores Adrenérgicos ALFA

Receptores Adrenérgicos BETA



M. Liso
Vasoconstricción
 Piloerección
 Midriasis

Terminales Ax.
 Disminución liberación NT
TGI
 Disminución motilidad
 y secreción

Corazón
 Taquicardia
 Aumento
 contracción

Broncodilatación
 Almacenamiento orina
 Almacenamiento bilis
 Vasodilatación coronaria,
 pulmonar, y en
 m. esquelético

Adipocitos
 Lipolisis

Tomado: H. Shen *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts



Cocaína



Yohimbina

Simpático

Drogas y tóxicos



Hipotensores



Broncodilatadores



Drogas que afectan la T. Adrenérgica

Simpaticomiméticas

Acción indirecta

- Inhibidores MAO
- Estimulantes liberación
- Inhibidores recaptura
- Antagonistas α_2 autorrecep

Acción directa (receptor)

- Agonistas α_1
- Agonistas $\alpha_{1,2}$, β_1
- Agonistas $\alpha_{1,2}$, $\beta_{1,2}$
- Agonistas $D_{1,2}$, α , $\beta_{1,2}$
- Agonistas β_1
- Agonistas $\beta_{1,2}$
- Agonistas β_2

Aumentan T. Adrenérgica

Simpaticolíticas

Acción indirecta

- Inhibidor síntesis
- Falsos NT
- Bloqueador almacenamiento
- Inhibidor liberación
- Agonistas α_2 autorrecep

Acción directa (receptor)

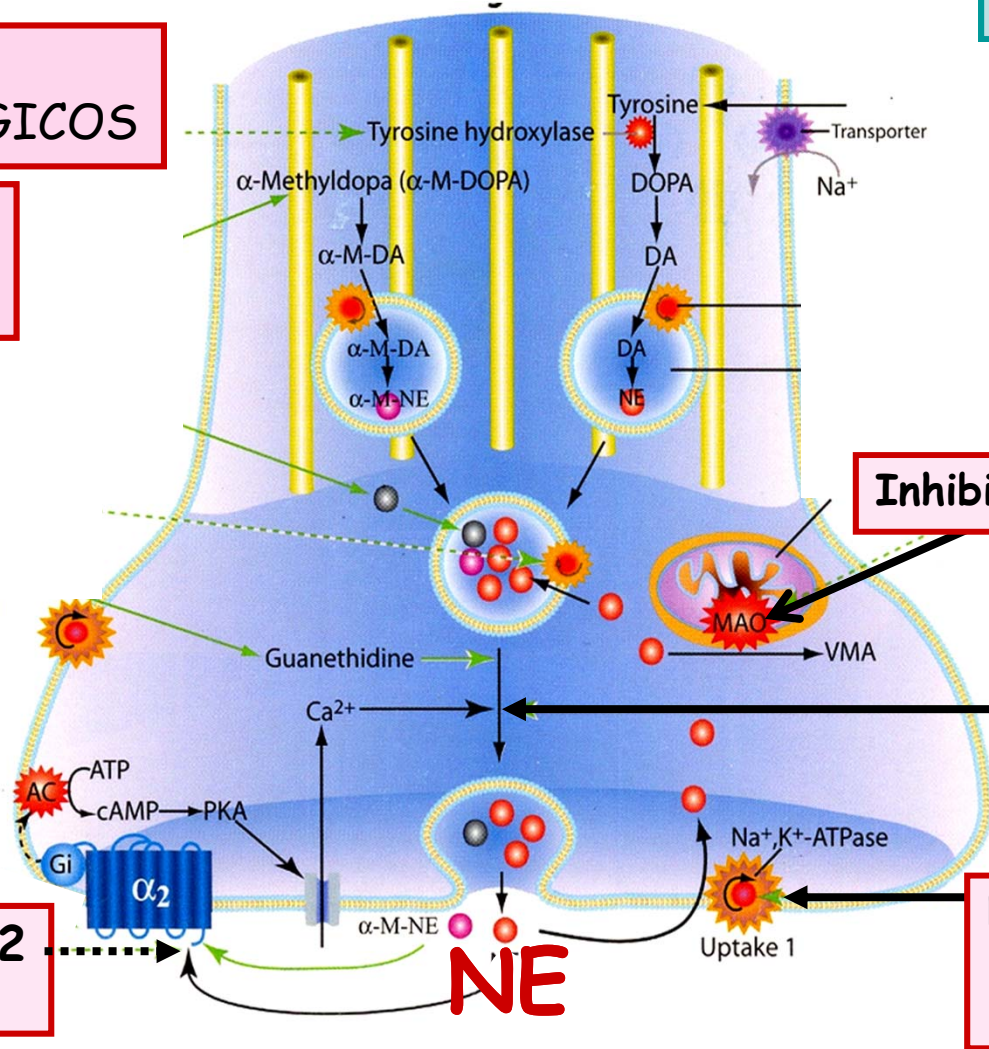
- Bloqueadores α_1
- Bloqueadores $\alpha_{1,2}$
- Bloqueadores $\beta_{1,2}$, α
- Bloqueadores β_1
- Bloqueadores $\beta_{1,2}$

Disminuyen T. Adrenérgica

**Drogas y tóxicos
SN Simpático**

**Agonistas
ADRENÉRGICOS**

**Acción
Indirecta**



Inhibidores MAO

**Estimulantes de
Liberación:
Anfetamina
Metilfenidato
Efedrina**

**Bloqueadores Recaptura:
Cocaína
Antidepresores tricíclicos**

**Antagonistas α₂
Yohimbina**

Aumento de transmisión adrenérgica

Tomado: H. Shen *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts

Agonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Indirecta

Bloqueadores
de recaptura

Cocaína
antidepresores
tricíclicos



Erythroxylon coca

Liberadores CA

Anfetamina
Metilfenidato
Psicosis anfetamínica

Uso: déficit atención

Aumentan transmisión NE

Drogas y tóxicos
SN Simpático



Antagonistas α_2

Yohimbina



Pausinystalia yohimbe

Aumenta liberación de NE
Causa toxicidad simpática

Uso: impotencia,
no confirmado

Agonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Indirecta

Drogas y tóxicos
SN Simpático

¿Qué haría la **cocaína*** tópica en la pupila?

Bloquearía recaptura de NE en espacio sináptico

MIDRIASIS

¿Qué haría la **anfetamina*** tópica en la pupila?

Aumentaría liberación de NE al espacio sináptico

MIDRIASIS

Aumentan transmisión NE

Agonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Indirecta

Drogas y tóxicos
SN Simpático

Síntomas intoxicación con
simpaticomiméticos
Anfetamina o Cocaína

Taquicardia
Hipertensión
Ansiedad
Agitación psicomotora
Sudación*
Midriasis
Conducta psicótica, autodestructiva
Convulsiones

<http://blogs.nejm.org/now/index.php/36-year-old-man-with-agitation-and-paranoia/2013/12/27/>

*Intoxicación anticolinérgica es parecida pero sin sudación

Agonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Directa

V Farmacología
autonómica

Drogas y tóxicos
SN Simpático

$\alpha 1$ agonista *
($\alpha 1 > \alpha 2$)
Fenilefrina

$\alpha 1, 2, \beta 1$ agonista
($\alpha 1 = \alpha 2 > \beta 1$)
NE

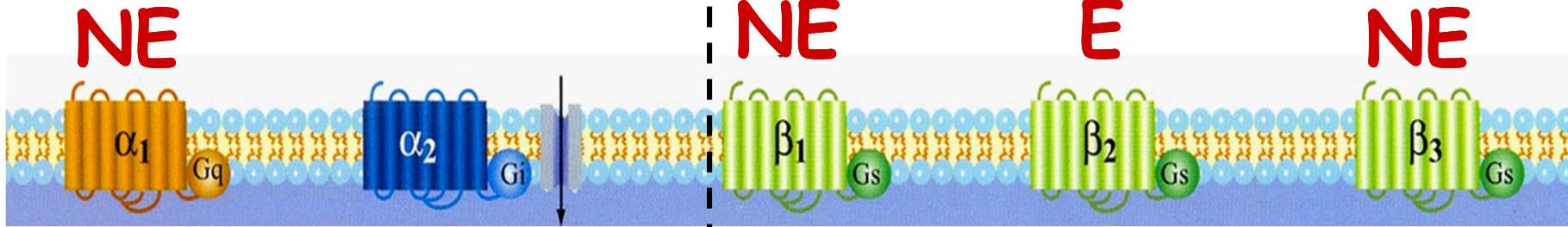
$\alpha 1, 2, \beta 1, \beta 2$ agonista
($\alpha 1 = \alpha 2 = \beta 1 = \beta 2$)
E, efedrina

D1,2, α , $\beta 1, 2$ agonista
($D1,2 >> \beta >> \alpha$)
DA

$\beta 1$ agonista
($\beta 1 >> \beta 2 = \alpha 1$)
Dobutamina

$\beta 2$ agonista
($\beta 2 >> \beta 1$)
Albuterol
Salmeterol
Terbutalina

$\beta 1, 2$ agonista
($\beta 1 = \beta 2 >> \alpha 1$)
Isoproterenol



Tomado: H. Shen *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts

* Antigrupales prohibidos

Aumentan transmisión NE

Agonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Directa

Simpaticomiméticos
USOS



- En: hipotensión, bradicardia, paro cardiaco
- Efectos vasculares locales: descongestión nasal, hemostasia
- Para dilatar pupila sin cicloplejía
- En anafilaxia
- En asma para relajar m. bronquial
- Para relajar útero e intestino
- En déficit atención

Acción
Directa

Simpaticomiméticos
USOS

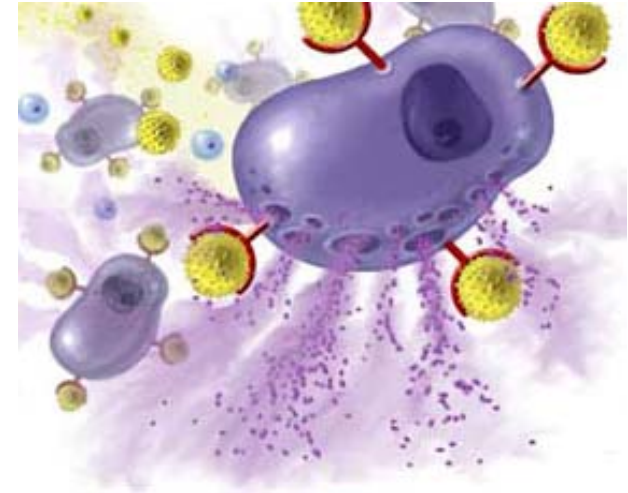


Anafilaxia: Urgencia médica

En paciente sensibilizado previamente, reacción antígeno (medicamentos, toxinas, alimentos, proteínas humanas) -**IgE** sobre mastocitos que degranulan histamina y otros mediadores

Hay contracción de músculo liso y vasodilatación con síntomas en tracto GI, piel, tracto respiratorio, sistema CV.

Disnea, urticaria, angioedema con disminución volumen plasmático que puede llevar al choque



Tratamiento:

Epinefrina

con efecto β predominante relaja músculo e inhibe liberación de histamina,

con efecto α contrae vasos.

Receptores β_2 inhiben liberación de histamina de mastocitos

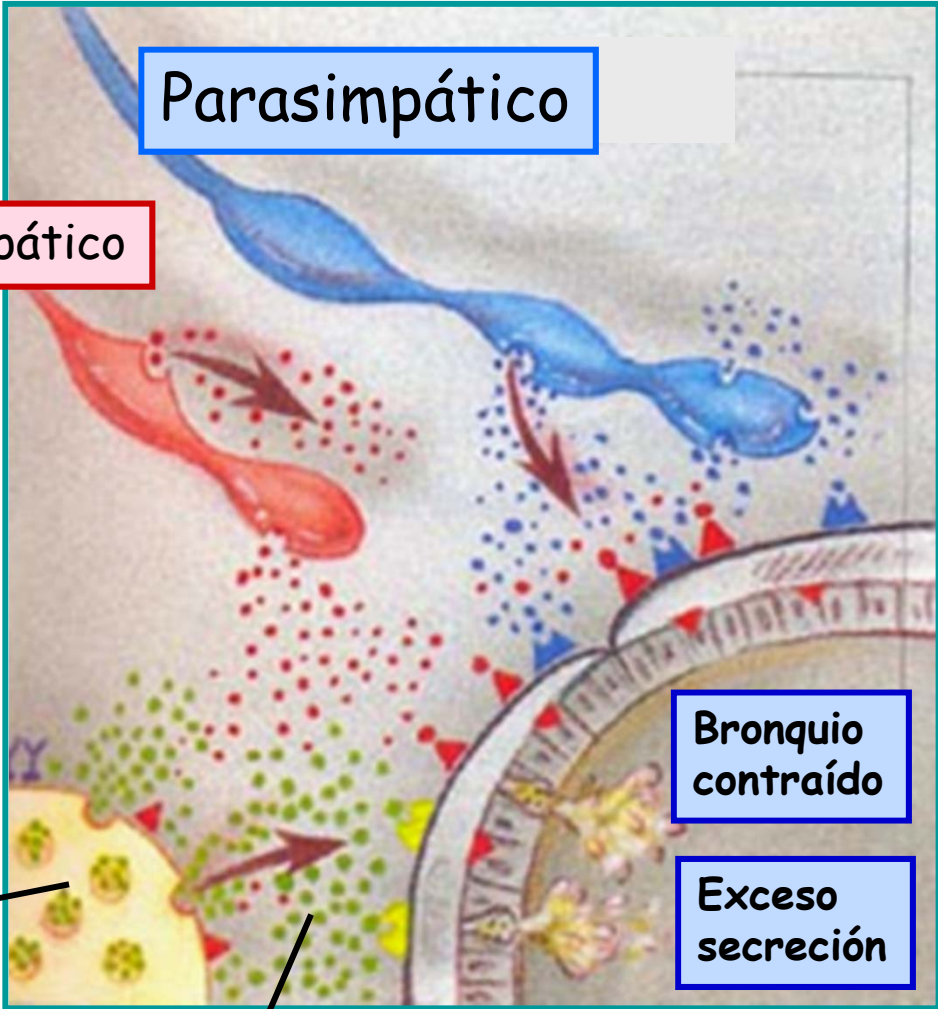
Líquidos, Vasopresores, Brocodilatadores, Oxígeno

Simpaticomiméticos
USOS

Acción
Directa

Simpático

Parasimpático



Asma

Mastocito
sensibilizado

Bronquio
contraído

Exceso
secreción

Disminución
Luz bronquial

Mediadores
inflamatorios

DISNEA

Simpaticomiméticos USOS



Drogas
Adrenérgicas
Agonistas β_2

Enlazan a
receptores β_2

- Broncodilatación
- Inhiben degranulación de mastocitos

Mastocito
sensibilizado

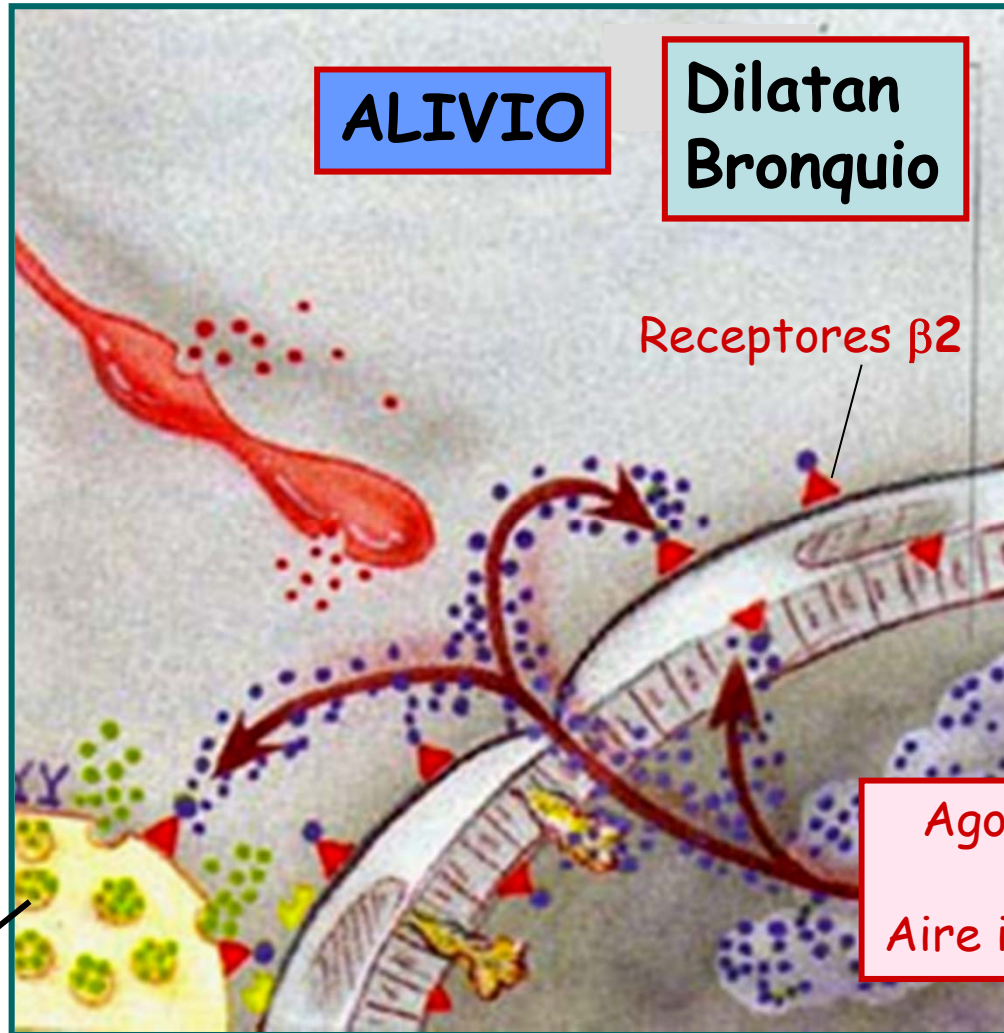
Acción de inhaladores

ALIVIO

Dilatan
Bronquio

Receptores β_2

Agonistas
 β_2
Aire inhalado





Drogas y tóxicos
SN Simpático

Síntomas con
Simpaticomiméticos
anfetamina o cocaína

VS.

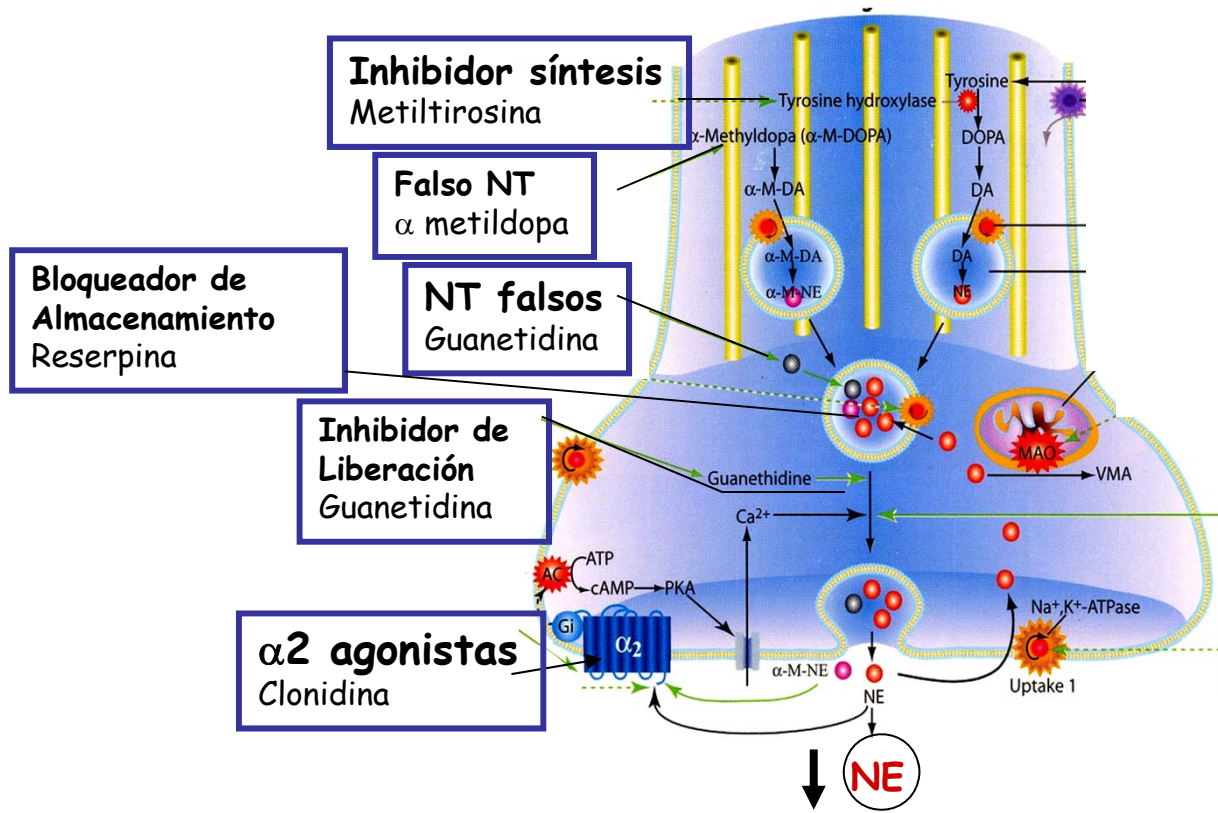
Síntomas con
Anticolinérgicos
atropina

Taquicardia
Hipertensión
Ansiedad
Agitación psicomotora
Diaforesis
Midriasis
Puede ocurrir: conducta
psicótica, autodestructiva,
convulsiones

Taquicardia
Midriasis
Retención urinaria
Disminución ruidos
hidroaéreos
Fiebre
No hay diaforesis
Estado mental alterado

Antagonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Indirecta



*¿Qué haría un
agonista α_2 en TGI?

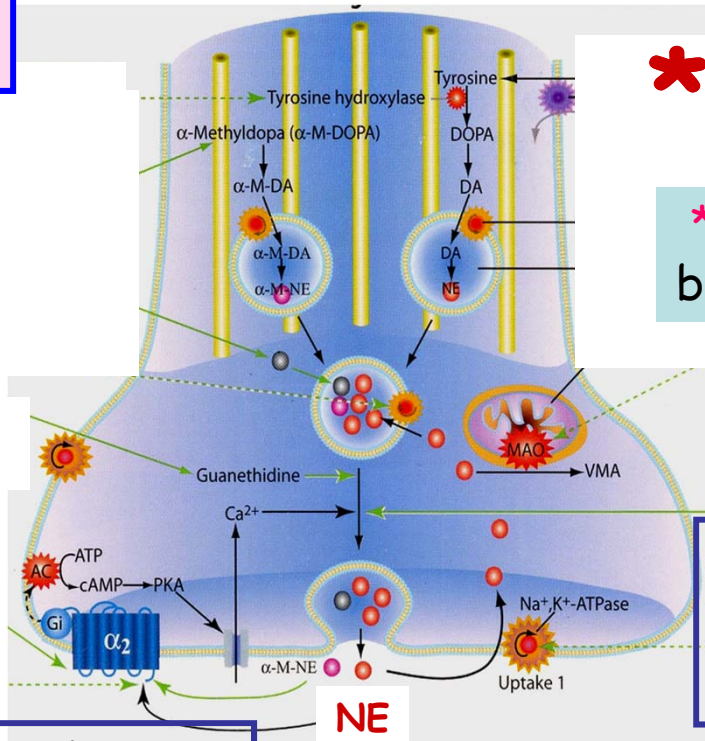
Disminución de transmisión adrenérgica

Tomado: H. Shen *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts

Antagonistas
ADRENÉRGICOS

Acción
Directa

Drogas y tóxicos
SN Simpático



* ¿Qué haría un bloqueador beta inespecífico en pulmón?

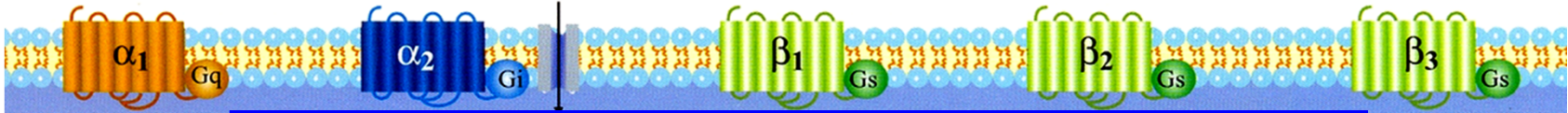
Bloqueador $\beta 1$
($\beta 1 \gg \beta 2$)
Atenolol
Metoprolol

Bloqueador $\alpha 1$
($\alpha 1 \gg \alpha 2$)
Prazosin

Bloqueador $\alpha 1, 2$
($\alpha 1 = \alpha 2$)
Fenoxibenzamina
Fentolamina

Bloqueador $\beta 1, 2, \alpha 1$
($\beta 1 = \beta 2 > \alpha 1 > \alpha 2$)
Carvedilol, labetalol

Bloqueador $\beta 1, 2$
($\beta 1 = \beta 2$)
Propranolol



Disminución de transmisión adrenérgica

Antagonistas
ADRENÉRGICOS

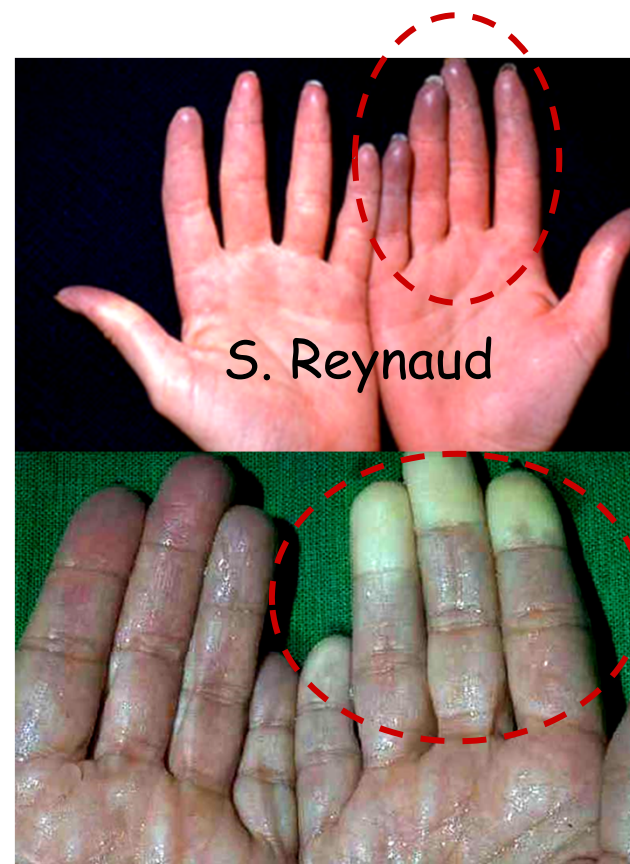


Acción
Directa

Simpaticolíticos
USOS

Drogas y tóxicos
SN Simpático

- Hipertensión
Bloqueadores α y β (disminuyen gasto y resistencia periférica)
- Diagnóstico de feocromocitoma
Bloqueador α : fentolamina
- Excesiva vasoconstricción: S. Reynaud
Bloqueadores α
- Insuficiencia cardíaca, arritmias, angina
Bloqueadores β (disminuyen consumo O_2 y trabajo m. cardíaco)
- **Ansiedad, TIROTOXICOSIS**
Bloqueadores β
- Sobredosis de simpaticomiméticos



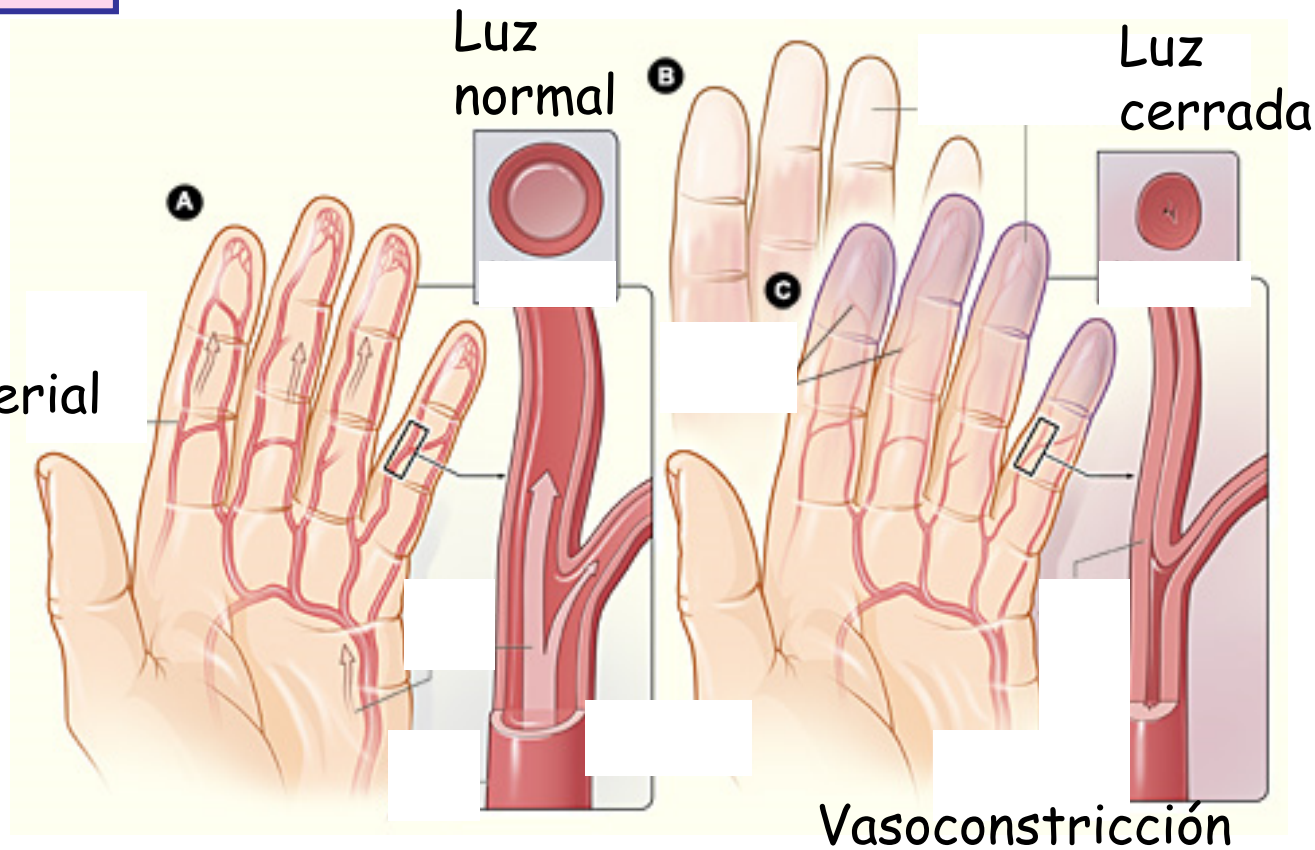
Antagonistas
ADRENÉRGICOS



Simpaticolíticos
USOS

S. Reynaud

Flujo arterial
normal

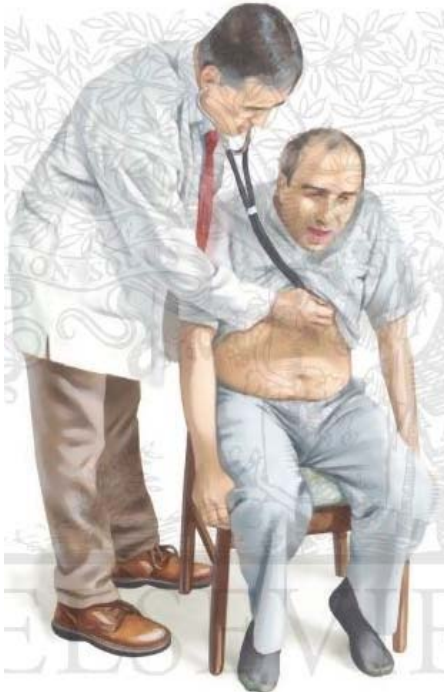


Antagonistas ADRENÉRGICOS



V Farmacología autonómica

Peligros con antagonistas adrenérgicos



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM

Con betabloqueantes:
Hipotensión, bradicardia, fatiga,
somnolencia, hipoglicemia

- Precipitar insuficiencia cardíaca, arritmias, muerte por paro
- Broncoconstricción en asmáticos
- Angina pecho por vasoespasmo coronario
IM con insuficiencia, bradicardia, hipotensión



Segue...

I. Introducción

II Anatomía funcional SNA

III Neurotransmisión autonómica

IV Acciones autonómicas en órganos y tejidos

V Farmacotoxicología autonómica

VI Clínica autonómica