

# FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

## FARMACOLOGÍA COLINÉRGICA

**Prof. Agdo. Dr. Alejandro Goyret**  
**Departamento de Farmacología y Terapéutica**

## Reseña anatómica y funcional:

- Sectores anatómicos del SNA.
- Funciones: Mantenimiento homeostasis medio interno.
  - **Sistema Ergotrófico (Simpático)**
    - Respuesta fásica, difusa, defensiva, consume energía
  - **Sistema Tropotrófico (Parasimpático)**
    - Respuesta tónica, localizada, de “retorno al basal”, conserva integridad del sistema.

# PARASIMPATICO



Corazón (E, I)

M. Liso (V, O, R, D, U, G)

Glandulas (S, D)

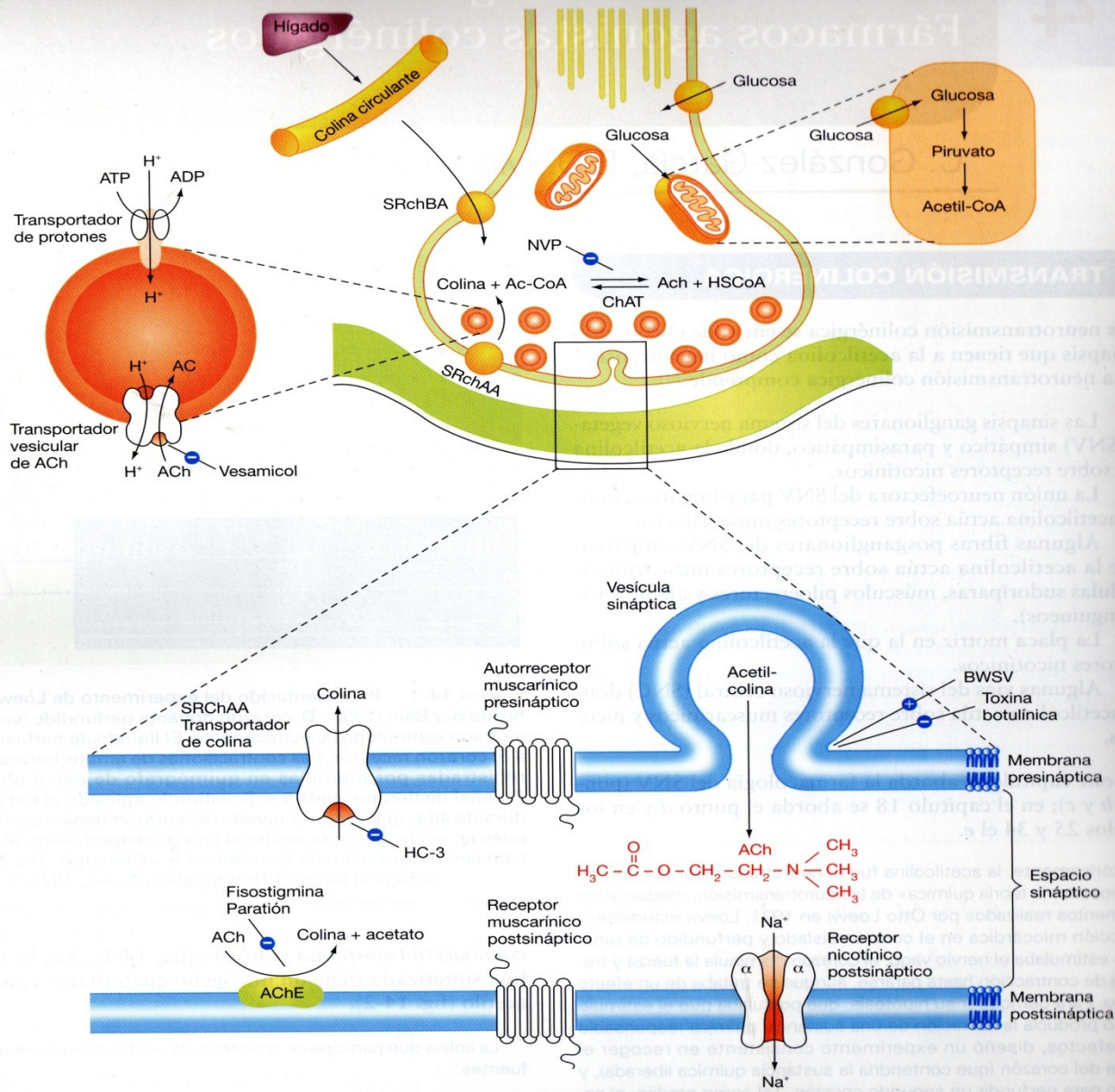
# SIMPATICO



Corazón (E, I)

M. Liso (V, O, R, D, U, G)

Metabolismo (HC, L, P)



**Figura 14-2.** Esquema de sinapsis colinérgica en el que se aprecian los procesos de síntesis, metabolismo, captación vesicular, recaptación presináptica y activación de receptores pre y postsinápticos. HSCoA: sulfhidriilo-CoA; NVP: 4, (1-naftilvinil) piridina; SRChAA) sistema de recaptación de colina de alta afinidad; SRChBA: sistema de recaptación de colina de baja afinidad; BWSV: veneno de la araña viuda negra (*black widow spider venom*). (Modificado de Feldman et al., 1997.)

# NEUROTRANSMISION COLINERGICA

- **DISTRIBUCION (SNC, SNA, SNP)**
- **SINTESIS**
- **ALMACENAMIENTO**
- **LIBERACION**
- **RECEPTORES (Ubicación, Función)**
  - **Muscarínicos:  $M_1 M_2 M_3 M_4 M_5$  (SNC)**
  - **Nicotínicos:  $N_M N_N$  (SNC)**
- **FINALIZACION: COLINESTERASAS**
  - **AchE - BchE**

# RECEPTORES MUSCARINICOS:

- Proteínas transmembrana asociadas a proteína G.
- Existen 5 subtipos conocidos.
  - M1: Neuronas ganglionares y de plexo mientérico.
  - M2: Corazón (NS, NAV), músc liso, auto y heterorreceptores.
  - M3: Células secretoras, músc liso, endotelio.
  - M4: Neuronas gangl, deferente, útero, cél secret, músc liso.
  - M5: SNC, músc liso arterias cerebrales
- **Los agonistas y antagonistas son poco**

# FARMACOLOGIA:

## ■ COLINOMIMETICOS

- Estimulante liberación: Batracotoxina
- AGONISTAS (MUSCARINICOS)
- ANTICOLINESTERASA
- ESTIMULANTES GANGLIONARES

## ■ ANTICOLINERGICOS

- Bloq SINTESIS: Hemicolino
- Bloq ALMACENAMIENTO: Vesamicol
- Bloq LIBERACION: Tox Botulínica; Tox Tetánica, Tox veneno araña viuda negra, Tetrodotoxina (TTX)
- ANTAGONISTAS MUSCARINICOS:
- BLOQUEANTES GANGLIONARES:
- BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES: curarizantes

# AGONISTAS COLINERGICOS (Musc):

## - Esteres de la colina (poco selectivos)

Acetilcolina,  
Betanecol,

Metacolina,  
Carbacol

## - Alcaloides naturales:

Muscarina

Pilocarpina,

Arecolina.



# AGONISTAS MUSCARINICOS:

- Acciones farmacológicas:
  - ***Cardiovasculares:*** Disminuye las propiedades mioc; vasodilatación (aumenta NO endot)
    - Bradicardia; Disminución PA.
      - a) Estímulo colinérgico;    b) Inhibición presináptica NA
  - ***Músculo liso:***
    - Ojo: miosis; disminución PIO.
    - Bronquios: constricción, hipersecreción
    - Gastrointestinal: Aumento actividad motora, relajación esfínteres; aumento secreción.
    - Génitourin: Contracc detrusor + relajac esfínter
  - ***Gland exócrinas*** (saliv, sudorip, g-i, resp): hipersecrec
  - ***SNC*** (alcaloides): Ataxia, temblor, espasticidad.

# Agonistas muscarínicos:

- Efectos adversos:
  - Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, broncoespasmo, trastornos ritmo, diaforesis, trastornos visuales, cefaleas.
  - Bloqueados por ATROPINA
- Usos terapéuticos: Limitados x poca selectividad
  - Glaucoma - Miastenia gravis
  - Ileo paralítico - Atonía vesical
  - Intoxicación x antimuscarínicos y hongos.
- Contraindicaciones. Precauciones.
- Farmacocinética: A. D. M. E.
- Preparados.

# ANTICOLINESTERASA:

## ■ REVERSIBLES:

- NATURALES: Fisostigmina (eserina)
- CARBAMATOS:
  - **Neostigmina**, piridostigmina, rivastigmina
- Otros: **GALANTAMINA, DONEPEZILO (Alzheimer).**

## ■ IRREVERSIBLES:

- **ORGANOFOSFORADOS:**
  - **Agrotóxicos; intoxicación grave (M + N + C)**
    - **Malation.** Paration, Sarin, Tabun, Soman.

# ANTAGONISTAS MUSCARINICOS:

- Alcaloides naturales

**ATROPINA**

**ESCOPOLAMINA**

- Derivados sintéticos y semisintéticos:

- Aminas terciarias: **N-BUTILHIOSCINA**, ciclopentolato, oxibutinina, tolterodina.
- Amonio cuaternario: **IPRATROPIO, TIOTROPIO.**
- Pirenzepina (selectivo M1).

- Otros fármacos con acción antimuscarínica:

- **Antidepresivos tricíclicos.**
- **Antipsicóticos.**
- **Antihistamínicos.**

# ANTAGONISTAS MUSCARINICOS:

- Acciones farmacológicas: **POCO**  
**SELECTIVOS**
  - CV: Aumento frecuencia cardíaca
  - Respiratorio: Broncodilatación, disminución secreciones
  - Gastrointestinal: disminución contractilidad y secrec
  - Ocular: Cicloplejia; Midriasis; posible aumento PIO
  - Glándulas : menor secreción (piel seca)
  - SNC (aminas terciarias): excitación, desorientación, delirio.
    - Bloqueo vestibular; - Núcleos grises basales

# ANTAGONISTAS MUSCARINICOS:

## ■ Efectos Adversos:

- Sequedad de boca; xerostomía;
- Midriasis; visión borrosa;
- Taquicardia; trastornos del ritmo cardíaco
- Estreñimiento; íleo intestinal
- Retención urinaria (RAO)
- SNC: Ataxia; irritabilidad; confusión; alucinaciones; trastornos de la memoria; hipertermia; coma

- Usos: ASMA. Vértigo, cinetosis. Hiperactividad vesical. Glaucoma; Fondo de ojo; Arritmias; Parkinson; UGD.

- **ANTIESPASMODICOS???**

# Farmacología ganglionar:

## ▪ ESTIMULANTES:

- **Nicotina**
- Tetrametilamonio (TMA)

Acción impredecible,  
difusa.

Efectos adversos  
frecuentes y graves

Importancia toxicologica

## ▪ BLOQUEANTES:

- Hexametonio
- Trimetafan

Efectos adversos graves

Escasa utilidad  
terapeutica (HTA)

# Bloqueantes neuromusculares:

- **COMPETITIVOS:**

- D-Tubocurarina
- Alcuronio, pancuronio, rocuronio,
- Atracurio, mevacurio.

- **DEPOLARIZANTES (No competitivos):**

- Succinilcolina