



T16.- FARMACOLOGÍA DEL GANGLIO Y DE LA PLACA MOTORA

1. TRANSMISION GANGLIONAR

1.1. ESTIMULANTES GANGLIONARES

NICOTINA, LOBELINA y DIMETILFENILPIPERAZINA. No tienen aplicabilidad clínica porque sus efectos farmacológicos son complejos e impredecibles. Son útiles como herramientas de investigación.

1.2. BLOQUEANTES GANGLIONARES

HEXAMETONIO (derivado de 4N), TRIMETAFÁN Y MECAMILAMINA.

La acción de hexametonio es debida al bloqueo del canal asociado al receptor nicotínico mientras que la de trimetafán y mecamilamina se debe al bloqueo del receptor.

1.2.1. Efectos farmacológicos

Los efectos en los distintos órganos van a depender del tono predominante. Los efectos más importantes se producen sobre el sistema cardiovascular y sobre el músculo liso visceral.

- Sistema cardiovascular

Hipotensión postural y post-ejercicio; en jóvenes, adultos y atletas en que predomina el tono parasimpático, producen taquicardia; en niños y ancianos, donde predomina el control simpático, la frecuencia cardíaca varía poco.

- Otros efectos

Disminuyen las secreciones gástricas y el tono y la motilidad del tracto gastrointestinal.

Alteraciones en la micción.

Midriasis incompleta y pérdida parcial de la acomodación.

Diminución de la sudoración.

1.2.2. Farmacocinética

La absorción oral de los derivados de amonio cuaternario y del trimetafán es prácticamente nula. Su distribución puede quedar confinada al espacio extracelular y se excreta en gran medida inalterado por orina. Mecamilamina se excreta lentamente inalterado por la orina y tiene una larga duración de acción.

1.2.3. Reacciones adversas

Alteraciones vesicales, sequedad de boca, impotencia, constipación moderada, anorexia, náusea, hipotensión postural... Mecamilamina pueden producir efectos centrales como confusión mental, temblores y convulsiones.

1.2.4. Indicaciones terapéuticas

- Control inicial de la presión arterial en la fase aguda del aneurisma disecante de aorta.
- Producción de hipotensión controlada durante ciertas intervenciones quirúrgicas.
- El trimetafán puede usarse en el tratamiento de la hiperreflexia autonómica.

2. BLOQUEANTES NEUROMUSCULARES

Son fármacos que pueden bloquear la transmisión neuromuscular por interferencia con la acción postsináptica de la acetilcolina:

- bloqueantes no despolarizantes (competitivos)
- bloqueantes despolarizantes

2.1. BLOQUEANTES NO DESPOLARIZANTES (COMPETITIVOS)

2.1.1. Estructura química

Tanto el alcaloide de origen natural, d-TUBOCURARINA, como los compuestos sintéticos, GALAMINA, PANCURONIO, VECURONIO, ATRACURIO, DOXACURIO, ROCURONIO, tienen estructura de amonio cuaternario.

2.1.2. Mecanismo de acción

Son antagonistas competitivos de los receptores nicotínicos de la placa motora; también pueden actuar sobre receptores nicotínicos ganglionares.

2.1.3. Efectos farmacológicos

- Parálisis motora.

El orden de afectación es: músculos extrínsecos del ojo, músculos pequeños de la cara, miembros, faringe y músculos respiratorios. La recuperación del control muscular se realiza en orden inverso.

- Otros efectos.

- Por bloquear receptores nicotínicos ganglionares y de médula suprarrenal originan caída en la presión sanguínea y bradicardia.
- Producen también liberación de histamina, lo que puede originar broncoespasmo, hipotensión y excesiva secreción bronquial y salivar.
- Galamina y, en menor medida, pancuronio, bloquean los receptores muscarínicos, fundamentalmente en corazón, lo que origina taquicardia.

2.2. BLOQUEANTES DESPOLARIZANTES

Son compuestos con dos grupos catiónicos con 4N con distancias variables entre ellos. Los representantes son DEXAMETONIO y SUCCINILCOLINA.

2.2.1. Mecanismo de acción

Actúan despolarizando permanentemente la membrana por apertura de canales. Esto origina un bloqueo de la transmisión neuromuscular y parálisis flácida. Los anticolinesterásicos no sólo no revierten la parálisis producida por estos compuestos, sino que la pueden agravar.

2.2.2. Efectos farmacológicos

- Inicialmente originan fasciculaciones musculares transitorias, especialmente en pecho y abdomen. A continuación aparece la parálisis muscular.
- Escasos efectos debidos al bloqueo ganglionar.
- Succinilcolina origina liberación de histamina en menos medida que tubocurarina.

2.2.3. Efectos colaterales

- Bradicardia
- Hiperkalemia
- Aumento de la presión intraocular
- Parálisis prolongada
- Hipertermia maligna

2.2.4. Farmacocinética de los bloqueantes competitivos y despolarizantes

Succinilcolina se hidroliza por la colinesterasa plasmática.

Los bloqueantes no despolarizantes, excepto el atracurio, son metabolizados por hígado o excretados sin cambios en la orina; su duración de acción varía de 10 a 60 minutos. Atracurio fué diseñado para que fuera inestable a pH fisiológico, pero estable indefinidamente a pH ácido. Su acción es más corta, pero menos variable por no verse afectado por la función renal o hepática.

2.2.5. Usos terapéuticos de los bloqueantes neuromusculares

- Como coadyuvantes en la anestesia para obtener relajación del músculo esquelético.
- En ortopedia para corregir dislocaciones y alinear fracturas.
- Suxametonio se usa para producir parálisis de corta duración (para realizar intubación traqueal) o en pacientes sometidos a terapia electroconvulsiva.