



T20.- NEUROTRANSMISIÓN EN EL SNC: UN ENFOQUE FARMACOLÓGICO

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DOCENTES

- Avances de farmacología del sistema nervioso central. Tratamiento de enfermedades neurológicas (Parkinson, epilepsia) o psiquiátricas (depresión, esquizofrenia, ansiedad, anorexia, Alzheimer), así como desarrollo de nuevas técnicas anestésicas o analgésicas.
- Uso no médico de psicofármacos. Automedicación y adicción a fármacos
- Necesidad de comprender la organización del SNC para mejorar racionalmente los fármacos que modifican su fisiología y su neuroquímica

1. ACCIONES ESPECÍFICAS E INESPECÍFICAS DE LOS FÁRMACOS SOBRE EL SNC

- 1.1. Dependencia de la dosis
- 1.2. Selectividad por áreas cerebrales determinadas
- 1.3. Selectividad por receptores específicos

2. CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS

2.1. Depresores generales ("inespecíficos") del SNC:

- Anestésicos generales (gases y líquidos volátiles)
- Alcoholes alifáticos
- Barbitúricos y otros hipnóticos
- Producen "estabilización" de la membrana neuronal a todos los niveles

2.2. Estimulantes generales (inespecíficos) del SNC.

- Pentilenetetrazol
- Xantinas
- Producen bloqueo de inhibición o estimulación directa

2.3. Modificación selectiva (específica) del SNC

- Anticonvulsivantes
- Antiparkinsonianos
- Analgésicos
- Antieméticos
- Anorexígenos
- Analgésicos-antipiréticos
- Antipsicóticos
- Estimulantes anfetamínicos
- Antidepresivos
- Antimaníacos
- Sedantes
- Tranquilizantes

3. IDENTIFICACIÓN DE NEUROTRANSMISORES CENTRALES: CRITERIOS QUE DEBE REUNIR UN POSIBLE NEUROTRANSMISOR

- 3.1. Debe encontrarse en las terminaciones presinápticas y sintetizarse en el cuerpo neuronal. Técnicas histoquímicas y neuroquímicas; lesiones quirúrgicas o químicas.
- 3.2. Debe liberarse en respuesta a la activación eléctrica de la neurona presináptica: Técnicas "in vivo" (análisis de LCR o del medio extracelular mediante cánulas "push-pull"). Técnicas "in vitro" (rodajas, sinaptosomas)
- 3.3. La aplicación exógena del candidato a neurotransmisor sobre la neurona postsináptica debe remedar el efecto producido por la actividad neuronal presináptica. Registros electrofisiológicos intracelulares. Aproximación farmacológica: uso de fármacos agonistas y antagonistas.

4. IDENTIFICACIÓN DE RECEPTORES CENTRALES

- 4.1. Técnicas de fijación de radioligandos (agonistas y antagonistas) a membranas cerebrales
- 4.2. Regulación y manipulación del número de receptores: subsensibilidad y supersensibilidad. Tolerancia y dependencia.
- 4.3. Necesidad de establecer una correlación de las funciones del SNC con fenómenos eléctricos o químicos cerebrales

5. COMUNICACIÓN NEURONAL: EL LENGUAJE ELECTROQUÍMICO DE LAS NEURONAS

- 5.1. **Neurotransmisores:** Producen cambios rápidos de la conductancia iónica de la membrana postsináptica, que dan lugar a desplazamientos del potencial de membrana (despolarizantes o hiperpolarizantes)
- 5.2. **Neuromoduladores:**
 - Extrasinápticos: CO₂, amonio, No esteroides, adenosina, prostaglandinas
 - Sinápticos: Afectan la transmisión neuroquímica sin modificar el potencial de membrana. Ej. Sustancia P, TRH, encefalinas en neuronas espinales
- 5.3. **Neurohormonas:** Producidas por el sistema hipotálamo-hipofisario
- 5.4. **Neuromediadores:** Participan en la iniciación de la respuesta a un neurotransmisor o un neuromodulador. Ej.: AMPc, GMPc, fosforilación de proteínas, inositol fosfatos, diacilglicerol, calcio

6. NEUROTRANSMISORES DEL SNC Y SUS RECEPTORES

GABA, glicina, glutamato, aspartato, acetilcolina, dopamina, noradrenalina, serotonina, histamina, vasopresina, oxitocina, sustancia P, neuropéptido Y, neurotensina, péptidos opioides, somatostatina, purinas.