



T15.-

PARASIMPATOLÍTICOS

1. DEFINICIÓN:

Fármacos que inhiben las acciones de la acetilcolina debidas a la activación de receptores muscarínicos. Sólo los compuestos derivados de amonio cuaternario interfieren con las acciones de acetilcolina en los receptores nicotínicos.

2. CLASIFICACIÓN:

2.1. Alcaloides naturales:

* **Atropina y Escopolamina**

2.2. Derivados sintéticos y semisintéticos

* **Aminas terciarias:** Ciclopentolato, Tropicamida, Pirenzepina, Homatropina

* **Aminas cuaternarias:** bromuro de ipratropio, metilbromuro de escopolamina, metilbromuro de homatropina, bromuro de propantelina, bromuro de metantelina.

3. ALCALOIDES NATURALES:

3.1. RELACIÓN ESTRUCTURA-ACTIVIDAD: Son ésteres orgánicos formados por la combinación de un ácido aromático (ác. trópico) y una base orgánica (tropina o escopina).

3.2. MECANISMO DE ACCIÓN: Son antagonistas competitivos de los receptores muscarínicos.

3.3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

3.3.1. SNC:

Atropina. A dosis terapéuticas produce excitación vagal leve. Si se aumenta mucho la dosis, la excitación central aumenta (inquietud, irritabilidad, desorientación, alucinaciones) y puede ir seguida de depresión, colapso circulatorio, fallo respiratorio, parálisis y coma.

Escopolamina. A dosis terapéuticas produce depresión del SNC (somnolencia, amnesia, fatiga y sueño). También produce euforia, lo que puede originar abuso. Con altas dosis aparecen efectos excitatorios.

3.3.2. OJO:

Bloquean los efectos de acetilcolina sobre el músculo esfínter del iris y el músculo ciliar del cristalino, originando midriasis (dilatación pupilar) y cicloplejia (parálisis de la acomodación) de larga duración. Los efectos de escopolamina (a igualdad de dosis) son mayores que para atropina. El incremento de la presión intraocular sólo es importante en pacientes con glaucoma de ángulo agudo.

3.3.3. SISTEMA CARDIOVASCULAR

3.3.3.1. Corazón:

Atropina: A dosis clínicas, bradicardia sin cambios en la presión sanguínea o gasto cardíaco. A dosis mayores, sólo taquicardia por bloqueo vagal sobre receptores M2 del nodo seno-auricular.

Escopolamina: a dosis bajas produce mayor bradicardia que con la atropina. A dosis mayores hay una aceleración inicial que retorna a sus valores normales a los 30 min.

3.3.3.2. Circulación: Poco efecto.

3.3.4. TRACTO GASTROINTESTINAL

3.3.4.1. Secreción salivar: Disminución

3.3.4.2. Secreción gástrica: Disminución. Las dosis necesarias para reducir el contenido ácido son muy altas, y originan sequedad de boca, alteraciones oculares y otros efectos secundarios. Poco efecto sobre la secreción pancreática y biliar.

3.3.4.3. Peristaltismo: A las dosis máximas terapéuticas disminuyen el tono, amplitud y frecuencia de las contracciones peristálticas.

3.3.5. TRACTO RESPIRATORIO: Inhibición de las secreciones y relajación del músculo liso bronquial (más atropina que escopolamina).

3.3.6. OTROS MÚSCULOS LISOS

3.3.6.1. Tracto urinario: disminuye el tono y amplitud de las contracciones del ureter y la vejiga

3.3.6.2. Tracto biliar: Antiespasmódicos en la vesícula y conductos biliares

3.3.6.3. Utero: Variable

3.3.7. GLÁNDULAS SUDORÍPARAS Y TEMPERATURA: A dosis bajas inhiben la actividad de las glándulas sudoríparas y a dosis tóxicas la inhibición de la sudoración conduce a un aumento de la Temperatura corporal.

3.4. FARMACOCINÉTICA

*Absorción: rápida vía g.i. y mucosas, limitada por piel intacta y buena por la conjuntiva

*Difunden a todos los tejidos, pasando BHE y placenta

*Metabolismo y excreción: Atropina: Una parte se excreta inalterada por orina y otra sufre hidrólisis y β -glucuronoconjugación.

3.5. INTOXICACIÓN POR ALCALOIDES DE BELLADONA.

*Síntomas derivados de la parálisis general de los órganos inervados por nervios parasimpáticos.

*Tratamiento: fisostigmina. Si existe marcada excitación, se utiliza diazepam.

4. ANTIMUSCARÍNICOS SINTÉTICOS Y SEMISINTÉTICOS

Se han sintetizado con el fin de aumentar la selectividad hacia un territorio determinado

4.1. COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO:

Baja absorción tras su administración oral

Baja penetración por conjuntiva

Bajo paso a través de la BHE: pocos efectos sobre SNC

Mayor potencia de bloqueo nicotínico ganglionar

- Ventajas:
- acción g.i. mas localizada
 - menos efectos centrales
- Inconvenientes:
- bloqueo nicotínico

4.2. COMPUESTOS DE AMONIO TERCIARIO

Buena absorción tras su administración oral; llegan a SNC
Usos en oftalmología

4.3. COMPUESTOS ANTIMUSCARÍNICOS SELECTIVOS:

- M1: Pirenzepina, Telenzepina
M2: AF-DX 116, Metoctramina, Himbacina.
M3: Hexahidrosiladifenidol.
M4: Himbacina.

5. APLICACIONES TERAPÉUTICAS

5.1. TRACTO G.I.:

- tratamiento alternativo de la úlcera péptica
- antiespasmódicos
- síndrome de colon irritable

5.2. OFTALMOLOGÍA:

- exploración de cristalino y fondo de ojo
- tratamiento de la queratitis e iridociclitis
- algunos tipos de estrabismo

¡contraindicados en ancianos y pacientes con glaucoma de ángulo estrecho!

5.3. TRACTO RESPIRATORIO:

- Alivio sintomático de la rinitis aguda
- Asma
- Enfermedades pulmonares obstructivas

5.4. SISTEMA CARDIOVASCULAR:

- Síncope de seno carotídeo
- Infarto agudo de miocardio

5.5. SNC:

- Tratamiento alternativo del Parkinson
- Tratamiento profiláctico de la cinetosis

5.6. MEDICACIÓN PREANESTÉSICA

5.7. TRACTO GENITOURINARIO:

- Espasmos de vejiga
- Enuresis (incontinencia urinaria)

5.8. ANTÍDOTO:

- Intoxicaciones con insecticidas organofosforados
- Efectos muscarínicos de neostigmina en el tratamiento de la miastenia gravis
- Envenenamiento rápido por setas con alto contenido en muscarina