



T13.- NEUROTRANSMISIÓN COLINÉRGICA

1. LOCALIZACIÓN DE LAS SINAPSIS COLINÉRGICAS

- La acetilcolina es el transmisor neurohumoral de:

1.1. Las fibras autonómicas preganglionares (simpáticas y parasimpáticas).

1.2. Fibras postganglionares parasimpáticas.

1.3. Fibras somáticas motoras que inervan el músculo esquelético.

1.4. Fibras que inervan la glándula adrenal.

1.5. Neuronas colinérgicas del sistema nervioso central

2. SÍNTESIS DE ACETILCOLINA

La acetilcolina presente en las terminaciones colinérgicas es sintetizada en el citoplasma neuronal a partir de colina y acetilcoenzima A mediante la acción del enzima colinoacetiltransferasa (CAT). La captación de colina desde el espacio sináptico es el factor limitante de la síntesis de acetilcolina. Este proceso es bloqueado por hemicolinio.

3. ALMACENAMIENTO DE ACETILCOLINA

La acetilcolina se encuentra en dos formas: a) disuelta en el citoplasma y b) asociada a vesículas sinápticas. La concentración de acetilcolina dentro de las vesículas es muy alta, en torno a 100 mmol/l.

4. LIBERACIÓN DE ACETILCOLINA

Cuando un potencial de acción llega a la terminación nerviosa motora, se produce una descarga sincrónica de 100 o más cuantos (vesículas) de acetilcolina. La despolarización de estos terminales permite la entrada de calcio, la fusión de la membrana de las vesículas con la membrana axónica y la expulsión del contenido hacia el exterior.

5. INACTIVACIÓN DE LA ACETILCOLINA

La acetilcolina en el espacio sináptico es degradada rápidamente por la colinesterasa a colina y acetato. Gran parte de la colina originada se reincorpora a la terminación para volver a sintetizar acetilcolina. Existen dos tipos de colinesterasas: la acetilcolinesterasa (ACE) y la pseudocolinesterasa.

La **pseudocolinesterasa** se encuentra en el plasma y en células de diversos tejidos: hígado, músculo, intestino. Hidroliza tanto la acetilcolina como otros ésteres de la colina y algunos fármacos (procaína, succinilcolina).

La **acetilcolinesterasa** (ACE) se encuentra localizada extracelularmente en sitios donde se libera acetilcolina, pero también está localizada intracelularmente, incluso en células que no reciben inervación colinérgica.

6. RECEPTORES COLINÉRGICO

6.1. Receptores muscarínicos. Se conocen hasta cinco genes que codifican receptores muscarínicos diferentes (m1-m5). Sin embargo, a nivel farmacológico sólo se consideran cuatro receptores: M1, M2, M3 y M4.

6.2. Receptores nicotínicos. Se pueden dividir en receptores nicotínicos ganglionares y receptores nicotínicos neuromusculares. A su vez estos receptores se pueden subdividir según su localización.

7. RESPUESTA DE LOS ÓRGANOS EFECTORES A LA ESTIMULACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

8. FÁRMACOS QUE AFECTAN A LA NEUROTRANSMISIÓN COLINÉRGICA

8.1. Agonistas muscarínicos. (Fármacos parasimpaticomiméticos de acción directa).

8.2. Inhibidores de la acetilcolinesterasa. (Fármacos parasimpaticomiméticos de acción indirecta).

8.3. Antagonistas muscarínicos. (Fármacos parasimpaticolíticos).

8.4. Agonistas de receptores nicotínicos ganglionares. (Fármacos estimulantes ganglionares).

8.5. Antagonistas de los receptores nicotínicos ganglionares. (Fármacos bloqueantes ganglionares).

8.6. Antagonistas de los receptores nicotínicos neuromusculares. (Fármacos bloqueantes neuromusculares).