

UNIVERSIDAD FRAY LUCA PACCIOLI

# Neurofármacos

---

Acetilcolina, Dopamina, Serotonina y  
Noradrenalina

**Abraham Vallejo Santana**

**Materia: Bases biológicas del comportamiento**

**Unidad 2: Tejido Nervioso**

**19/07/2015**

¿Qué tipo de neurofármacos se utilizan para modificar (incrementar o decrecer) la liberación de los siguientes cuatro neurotransmisores?

## Acetilcolina

La acetilcolina (ACh) es el neurotransmisor específico en las sinapsis del sistema nervioso somático (SNS) y en las sinapsis ganglionares del sistema nervioso autónomo (SNA), así como en los órganos diana de la división parasimpática. Se encuentra también ampliamente distribuida en el encéfalo y es un neurotransmisor clave en la regulación de los niveles de vigilancia y en el funcionamiento de grandes áreas de asociación.

Los neurofármacos que estimulan la acetilcolina son:

- La botulina actúa evitando la liberación de acetilcolina.
- La nicotina, al igual que la muscarina, es una sustancia colinérgica que actúa incrementando la actividad de ciertos receptores de acetilcolina.
  - Agonistas muscarínicos

Metacolina. Es más estable a la hidrólisis al incorporar un nuevo metilo a la acetilcolina y mantiene la actividad muscarínica, pero no tiene actividad nicotínica.

Carbacol. Es un carbamato de colina; es también más resistente a la hidrólisis que la acetilcolina y se emplea tópicamente en el tratamiento del glaucoma.

Betanecol. Se emplea oralmente en los casos de atonía gastrointestinal y urinaria, sobre todo en el tratamiento post-operatorio.

Muscarina. Aunque define al propio receptor colinérgico no se utiliza por ser muy tóxico. Se obtiene de la Amanita muscaria, que es la seta venenosa más característica.

Pilocarpina. Es también un alcaloide natural, en este caso del arbusto *Pylocarpus* y se utiliza como miótico en el tratamiento del glaucoma. Entre sus efectos autónomos se observa rápidamente la hipersecreción salivar y la sudoración.

Arecolina. Es un alcaloide de la nuez areca y se está empleando en los tratamientos de las demencias, cuya primera sintomatología es la pérdida de la capacidad mnésica. Sin embargo, ofrece muchos

problemas ante los efectos secundarios autónomos como las náuseas, diarrea, broncoconstricción, hipotensión, etc.

Tremorina y oxotremorina. Son derivados acetilénicos de síntesis que producen temblor, por lo que son utilizados para comprobar la efectividad de los fármacos anticonvulsivantes.

- Agonistas nicotínicos

Son fundamentalmente los ésteres de la colina con ácidos que en vez de ser el acético son carboxílicos. No obstante, tienen poca transcendencia terapéutica.

La propia nicotina, la N-acetilcolina, la muscarina y las sales de arecolona.

- La atropina y la escopolamina actúan bloqueando dichos receptores. La atropina y la escopolamina son agentes anticolinérgicos

- Antagonistas muscarínicos

Como aproximación general podemos referirnos a su acción como antiespasmódicos y parasimpaticolíticos. Como podríamos esperar, disminuyen la secreción salivar, lacrimal, bronquial y gástrica; es decir, presentan un claro efecto autónomo típicamente parasimpaticolítico. En su uso terapéutico destacan en el tratamiento del glaucoma y de las úlceras pépticas.

Atropina y escopolamina. Son antagonistas M1 y M2. Se emplean como antiespasmódicos en diarrea y cólicos y como antídoto de los efectos anticolinesterásicos.

Pirenzepina. Es un antagonista típico M1, lo que le define como un anticolinérgico puro sin efectos secundarios de tipo autónomo, como sequedad de la boca, midriasis, etc.

- Antagonistas nicotínicos

Pueden ser bloqueantes ganglionares y bloqueantes neuromusculares. Entre los primeros podemos citar el hexametonio y la mecamilamina. El problema que presentan es que afectan tanto a los receptores simpáticos como parasimpáticos, de ahí que su uso en el tratamiento de la hipertensión haya sido sustituido por el empleo de bloqueantes b-adrenérgicos. Entre los segundos se encuentran la tubocurarina, que es

el típico veneno de las flechas paralizantes de algunos indios amazónicos; la succinilcolina que, al igual que el curare, bloquea los receptores y los músculos no responden a la acción de la acetilcolina; y el decametonio, que tiene los mismos efectos, pero muy prolongados, al ser menos fácil de hidrolizar que la succinilcolina. (Acetilcolina, Biopsicología. Participación plástica y funcional, 2012)

- La histamina actúa disminuyendo la acción de la acetilcolina, entonces tomando antihistamínicos estamos reduciendo su acción con lo que mejoraría algunas enfermedades como las distonías que se caracterizan por una contracción continua de los músculos. (Acetilcolina, Wikipedia, La enciclopedia libre, 2015)

## **Dopamina**

La dopamina tiene muchas funciones en el cerebro, incluyendo papeles importantes en el comportamiento y la cognición, la actividad motora, la motivación y la recompensa, la regulación de la producción de leche, el sueño, el humor, la atención, y el aprendizaje. (Dopamina, Wikipedia, La enciclopedia libre, 2015)

Los agonistas a los receptores de dopamina, incluyendo las anfetaminas, bromocriptinas. Existe una fuerte correlación entre las dosis clínicas de los neurolépticos y su afinidad por los receptores D2 en el cerebro.

Los agonistas dopaminérgicos presinápticos podrían ser definidos como antipsicóticos al controlar la liberación de dopamina, mientras que los agonistas dopaminérgicos postsinápticos, como la apomorfina, que es un agonista D1 y D2 ofrecería una clara consecuencia psicótica y extrapiramidal.

En terapéutica del Parkinson, como la DA no atraviesa la barrera hematoencefálica, se ha recurrido a la L-dopa, que es el precursor inmediato y que a su vez se administra con carbidopa que la protege de la acción enzimática degradante de la MAO, lo que permite que las dosis de L-dopa sean mucho más reducidas, garantizando así una menor presencia de los efectos periféricos indeseables.

Los alcaloides del cornezuelo del centeno presentan una amplísima gama de actividades psicotrópicas. Son antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos y agonistas dopaminérgicos. Derivan de una estructura tetracíclica, la ergolina, y entre ellos se encuentra, por ejemplo, la dietilamida del ácido lisérgico (LSD). Entre otros derivados de la ergolina, se encuentran la bromocriptina, empleada para inhibir la secreción de prolactina y por tanto en la interrupción de la lactancia natural, la

limida, y otros, que en general coinciden en su acción agonistas de los receptores dopaminérgicos D2.

Por otra parte, los antagonistas utilizados como neurolépticos o antipsicóticos, presentan dos grandes grupos: las fenotiacinas y las butirofenonas. La característica más esencial de las fenotiacinas es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos postsinápticos D2, aunque el representante más característico de este grupo, la clorpromacina, es también un potente antagonista dopaminérgico D1, y también presenta efectos anticolinérgicos y antiadrenérgicos. El representante más característico de las butirofenonas es el haloperidol.

El problema de estos antipsicóticos ha sido y sigue siendo, la tremenda repercusión sobre la regulación motora provocada por sus efecto antidopaminérgicos, y sobre todo, la cronicidad de su tratamiento. De ahí que actualmente se incida en la utilización de antidopaminérgicos selectivos, de manera que antagonizando o bloqueando los receptores dopaminérgicos D2 el efecto no sea generalizado, sino que la actuación se circunscriba a áreas cerebrales concretas, con lo que podríamos perfectamente situar una acción de bloqueo D2 en el sistema límbico que no afecte a los receptores D2 de los núcleos grises basales, evitando por tanto cualquier efecto de tipo motor al no alterar la funcionalidad de las vías extrapiramidales. (Dopamina, Biopsicología. Participación plástica y funcional, 2012)

## **Serotonina**

Por ejemplo, la administración del precursor de serotonina, L-triptófano, aumenta las concentraciones en plasma de prolactina y hormona de crecimiento. Cuando se administra a humanos agonistas serotoninérgicos que estimulan los receptores 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>1C</sub> y 5-HT<sub>2</sub>, también aumentan en plasma las concentraciones de ACTH, prolactina y hormona de crecimiento. La reacción neuroendocrina en humanos, al agonista no selectivo del receptor serotoninérgico m-CPP (m-clorofenilpiperazina), o a L-triptófano, ha sido utilizada clínicamente para evaluar el funcionamiento del sistema central serotoninérgico en pacientes con trastornos psiquiátricos.

El agonista no selectivo de 5-HT, quipazina se ha mostrado que reajusta o traslada el ritmo de la actividad eléctrica espontánea de células simples registradas extracelularmente en el quiasmático aislado en partes de cerebro.

La administración de agonistas serotoninérgicos no selectivos indirectos, como la fenfluramina, cuyo trabajo es liberar serotonina, o 5-hidroxitriptófano, un precursor de síntesis de serotonina, en ratas de laboratorio, disminuye el apetito.

Los efectos hipofágicos de la fenfluramina o agonistas de 5-HT<sub>1</sub> son más pronunciados en ratas hembras, un efecto de potencial relevancia para los trastornos de la alimentación en humanos, como anorexia nerviosa y bulimia nerviosa, que tienen una mayor tasa de incidencia en mujeres jóvenes que en hombres jóvenes

La destrucción de los núcleos del Raphe, o la administración de una sustancia como la dihidroxitriptamina, conduce a un incremento de la actividad nerviosa. (Serotonina, 2012)

### **Noradrenalina.**

Tanto la noradrenalina como la adrenalina actúan sobre los receptores  $\alpha$  y  $\beta$ , pero el isoproterenol, un agonista sintético, actúa sólo sobre los receptores  $\beta$ . El antagonista receptor  $\beta$ -adrenérgico propanolol está esencialmente inactivo en los receptores  $\alpha$ ; el antagonista receptor  $\alpha$ -adrenérgico pentolamina es muy débil en los receptores  $\beta$ .

Un importante efecto secundario de los agonistas selectivos  $\beta_2$  como el metaproterenol, usado para tratar el asma bronquial, es la aceleración cardíaca.

Un agonista  $\alpha_1$ -adrenérgico, como la fenilefrina, potencia el efecto fisiológico y, por ejemplo, tiene una clara indicación en la hipotensión. Sin embargo, la clonidina, que es un agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico, inhibe con su excitabilidad la liberación de noradrenalina, originando una disminución de la actividad adrenérgica postsináptica, lo que le da un uso terapéutico como claro antihipertensor.

La isoprenalina o isoproterenol, agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, presenta una máxima actividad adrenérgica tanto sobre receptores  $\beta_1$  como  $\beta_2$ . Su efecto es el doble que el de la adrenalina, cuatro veces más potente que el de la noradrenalina sobre los  $\beta_1$ , y cincuenta veces más potente que el de esta misma sobre los  $\beta_2$ , lo que muestra el escasísimo efecto de la noradrenalina sobre los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos.

Los antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos o  $\beta$ -bloqueantes constituyen un grupo enormemente representativo por su enorme aplicación antihipertensora, antiarrítmica y también ansiolítica. Entre otros, son antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos el propanolol, el pronetalol, el oxprenolol y otros, aunque debemos tener en cuenta que su uso es perjudicial en individuos con problemas asmáticos. (Noradrenalina, 2012)

## Bibliografía

Acetilcolina. (2012). *Biopsicología. Participación plástica y funcional*. Recuperado el 19 de 07 de 2015, de <http://www.biopsicologia.net/n3-participacion-plastica-y-funcional/28-13-acetilcolina>

Acetilcolina. (18 de 05 de 2015). *Wikipedia, La enciclopedia libre*. Recuperado el 19 de 07 de 2015, de <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Acetilcolina&oldid=82515468>.

Dopamina. (2012). *Biopsicología. Participación plástica y funcional*. Recuperado el 19 de 07 de 2015, de <http://www.biopsicologia.net/n3-participacion-plastica-y-funcional/26-1212-dopamina>

Dopamina. (13 de 07 de 2015). *Wikipedia, La enciclopedia libre*. Recuperado el 19 de 07 de 2015, de <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Dopamina&oldid=83760821>

Noradrenalina. (2012). *Biopsicología. Participación plástica y funcional*. Recuperado el 19 de 07 de 2015, de <http://www.biopsicologia.net/n3-participacion-plastica-y-funcional/25-1211-adrenalina-y-noradrenalina>

Serotonina. (2012). *Biopsicología. Participación plástica y funcional*. Recuperado el 19 de 07 de 2015, de <http://www.biopsicologia.net/n3-participacion-plastica-y-funcional/27-122-indolaminas-serotonina>