

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA

OFICINA DE GRADOS Y TÍTULOS



PROGRAMA DE TITULACIÓN PROFESIONAL

ÁREA DE ESTUDIO: FARMACOLOGÍA

TÍTULO: FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS Y PARASIMPATICOMIMÉTICOS

AUTOR: BACHILLER FERNANDEZ ZAMORA, ANDREA

ASESOR: Dr. ARANIBAR DEL CARPIO, OMAR

LIMA 2017

DEDICATORIA

A DIOS por sus infinitas bendiciones, a mis padres por apoyarme durante esta etapa, por tenderme la mano sin dudar y confiar en mí.

Contenido

ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE TABLAS.....	7
RESUMEN.....	8
INTRODUCCIÓN.....	11
I. SISTEMA AUTÓNOMO.....	12
1.1 SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO.....	12
1.1.1 ESTRUCTURA DE LA DIVISIÓN SIMPÁTICA.....	12
1.1.2 NEUROTRANSMISORES DEL SISTEMA SIMPÁTICO.....	14
1.1.3 RECEPTORES DEL SISTEMA SIMPÁTICO.....	14
1.1.3.1 RECEPTORES ADRENÉRGICOS α	14
1.1.3.1.1 RECEPTORES ADRENÉRGICOS α_1	15
1.1.3.1.2 RECEPTORES ADRENÉRGICOS α_2	15
1.1.3.2 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β	15
1.1.3.2.1 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β_1	15
1.1.3.2.2 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β_2	15
1.1.3.2.3 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β_3	16
1.1.4 RESPUESTAS SIMPÁTICAS.....	16
1.2 SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO.....	17
1.2.3 ESTRUCTURA DE LA DIVISIÓN PARASIMPÁTICA.....	17
1.2.4 NEUROTRANSMISORES DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO.....	19
1.2.5 RECEPTORES DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO.....	19
1.2.5.1 RECEPTORES MUSCARÍNICOS.....	19
1.2.5.2 RECEPTORES NICOTÍNICOS.....	20
1.2.6 RESPUESTAS PARASIMPÁTICAS.....	21
II. FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS.....	21
2.1 FÁRMACOS DE ACCIÓN DIRECTA.....	21

2.1.1	ADRENALINA	22
2.1.1.1	FARMACOCINÉTICA	22
2.1.1.2	APLICACIÓN EN ODONTOLOGÍA	23
2.1.1.3	ACCIONES FARMACOLÓGICAS	23
2.1.1.4	REACCIONES ADVERSAS.....	24
2.1.2	NORADRENALINA.....	24
2.1.2.1	FARMACOCINÉTICA	25
2.1.2.2	ACCIONES FARMACOLÓGICAS	25
2.1.2.3	REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES	25
2.1.3	DOPAMINA.....	26
2.1.3.1	FARMACOCINÉTICA	26
2.1.3.2	ACCIONES FARMACOLÓGICAS	26
2.1.3.3	REACCIONES ADVERSAS.....	27
2.1.4	AGONISTAS α ADRENÉRGICOS.....	27
2.1.4.1	AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE α_1	27
2.1.4.2	AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE α_2	28
2.1.5	AGONISTAS β ADRENÉRGICOS.....	29
2.1.5.1	AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE β_1	29
2.1.5.2	AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE β_2	30
2.2	AMINAS SIMPATICOMIMÉTICAS DE ACCIÓN INDIRECTA	31
2.3	INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS ..	32
III.	FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS.....	33
3.1	FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS DE ACCIÓN DIRECTA.....	33
3.1.1	ESTRUCTURA QUÍMICA	33
3.1.2	MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS COLINOMIMÉTICOS	35
3.1.3	ÉSTERES DE LA COLINA.....	35
3.1.3.1	ÉSTERES DE LA COLINA Y ÁCIDO ACÉTICO	35
3.1.3.2	ÉSTERES DE LA COLINA Y ÁCIDO CARBÁMICO.....	36

3.1.4	ALCALOIDES NATURALES Y SINTÉTICOS.....	36
3.1.5	EFFECTOS FARMACOLÓGICOS.....	37
3.1.6	CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS	38
3.1.7	REACCIONES ADVERSAS.....	38
3.2	FÁRMACOS COLINOMIMÉTICOS DE ACCIÓN INDIRECTA	38
3.2.1	CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS.....	38
3.2.2	MECANISMO DE ACCIÓN	39
3.2.3	PRESENTACIÓN DE LOS FÁRMACOS DE ACCIÓN INDIRECTA	39
3.2.4	ACCIONES FARMACOLÓGICAS	39
3.2.5	CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS	40
3.2.6	REACCIONES ADVERSAS.....	41
	CONCLUSIONES.....	43
	BIBLIOGRAFÍA.....	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estructura del Sistema Simpático	13
Figura 2: Estructura del Sistema Parasimpático	18
Figura 3: Estructura química de los ésteres de colina	34

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Subtipos de receptores muscarínicos 20

Tabla 2: Receptores nicotínicos 21

RESUMEN

Los fármacos simpaticomiméticos y parasimpaticomiméticos son conformados por una serie de medicamentos los cuales son empleados para diversos usos; en cuanto al grupo de las catecolaminas correspondientes a los simpaticomiméticos de acción directa éstos presentan como acción farmacológica principal vasoconstricción de piel y mucosas, aquí se resalta la adrenalina empleada en el campo de la odontología asociado a un anestésico local con la finalidad de disminuir la toxicidad sistémica, reducir el sangrado en el área infiltrada, prolongar el tiempo de duración del anestésico local, así como también disminuir la cantidad del anestésico empleado. Con referencia a los agonistas de acción preferente α 1 tenemos tres representantes principales los cuales van a incrementar la presión arterial; los agonistas de acción preferente α 2 se caracterizan por disminuir la presión arterial. Los agonistas de acción preferente β 1 aumentan la fuerza de contracción y por consecuencia el gasto cardiaco y los agonistas de acción preferente β 2 presentan un gran efecto broncodilatador. En cuanto a los simpaticomiméticos de acción indirecta tenemos a la anfetamina como representante ésta eleva la presión arterial, disminuye el apetito y la fatiga. Dentro de los parasimpaticomiméticos de acción directa presentan dos clasificaciones, los fármacos correspondientes a los ésteres de la colina y ácido acético generan contracción del músculo de la iris y constricción del músculo bronquial, los ésteres de la colina y ácido carbámico producen contracción del músculo de la iris, relajan el trígono y el esfínter y contraen el musculo detrusor. Los alcaloides naturales y sus derivados sintéticos se caracterizan por estimular la secreción de las glándulas. Los fármacos parasimpaticomiméticos de acción indirecta se clasifican en grupos en primer lugar los derivados carbámicos estimulan el tono y el peristaltismo, contraen el músculo detrusor y son empleados como tratamiento de miastenia grave; los alcoholes simples con nitrógeno cuaternario se emplean como diagnóstico de miastenia grave; los compuestos organofosforados facilitan la

liberación del humor acuoso. En este trabajo se desarrollará a profundidad cada uno de los fármacos correspondientes a la división simpática y parasimpática.

Palabras clave: sistema autónomo, receptores, fármacos simpaticomiméticos, fármacos parasimpaticomiméticos, agonistas.

ABSTRACT

The sympathomimetic and parasymphomimetic drugs are conformed by a series of medicines which are used for various cases ; as for the group of catecholamines corresponding to the direct action of sympathomimetics, they present as main pharmacological action vasoconstriction of the skin and mucous membranes, here we highlight the adrenaline used in the field of dentistry associated with a local anesthetic in order to reduce toxicity reduce bleeding in the infiltrated area, prolong the duration of the local anesthetic, as well as decrease the amount of anesthetic used. With reference to the preferred action agonists α 1 we have three main representatives which will raise the blood pressure; the α 2 -preferred agonists are characterized by lower blood pressure. Preferred β 1 agonists increase the contraction force and therefore cardiac output and β 2 -preferring agonists have a strong bronchodilator effect. As for the indirect action sympathomimetics we have amphetamine as a representative to this raises blood pressure, decreases appetite and fatigue. Within the direct-acting of parasymphomimetics, there are two classifications, the drugs corresponding to the esters of choline and acetic acid generate contraction of the iris muscle and constriction of the bronchial muscle, choline esters and carbamic acid produce contraction of the muscle of the iris, relax the trine and sphincter and contract the detrusor muscle. Natural alkaloids and their synthetic derivatives are characterized by stimulating the secretion of glands. The parasimpaticomimetic drugs of indirect action are classified into groups, first the carbamic derivatives stimulate the tone and peristalsis, contract the detrusor muscle and are used as a treatment for myasthenia gravis; single alcohols with

quaternary nitrogen are used as a diagnosis of myasthenia gravis; the organophosphorus compounds facilitate the release of the aqueous humor. In this paper we will develop in depth each of the drugs corresponding to the sympathetic and parasympathetic division.

Key words: autonomic system, receptors, sympathomimetic drugs, parasympathomimetic drugs, agonists.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo monográfico desarrollará el tema de Fármacos simpaticomiméticos y parasimpaticomiméticos para ello primero conoceremos al sistema autónomo las funciones que realiza en nuestro organismo y a partir de este conoceremos las dos divisiones que serán trascendentales para la explicación del tema, éstas son el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático, se desarrollará la estructura de los mencionados sistemas, los neurotransmisores involucrados, los receptores, su ubicación y las respuestas que dan en las determinadas ubicaciones.

Habiendo desarrollado todo esto se expone en primer lugar los fármacos simpaticomiméticos seguidos de los parasimpaticomiméticos conoceremos de ambos , sus divisiones, los fármacos de este tipo, lo que causan cada uno de ellos en diversos órganos , sus usos y las reacciones adversas de los mismos.

Cabe señalar que es de importancia en estomatología el conocimiento de éstos fármacos dado que uno de estos fármacos se utiliza en la clínica diaria, así como también pueden ser terapias farmacológicas empleadas por muchos de los pacientes que acuden para tratamientos odontológicos, sabiendo esto tendremos un mejor manejo para su uso en determinados casos y podremos brindar siempre tratamientos eficaces por el bien de todos.

I. SISTEMA AUTÓNOMO

El sistema nervioso autónomo es también conocido como sistema nervioso visceral se caracteriza por regular integradamente gran número de funciones viscerales de forma autónoma porque sus actividades no están bajo control consciente directo; regula la frecuencia cardiaca y fuerza de contracción, dilatación y contracción de los vasos sanguíneos , contracción y relajación del músculo liso , secreción de glándulas exocrinas y endocrinas en resumen este sistema regula funciones tales como digestión, circulación, respiración, metabolismo y excreción; morfológicamente, el sistema autónomo se divide en sistema simpático y parasimpático. (1, 2, 3)

1.1 SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO

1.1.1 ESTRUCTURA DE LA DIVISIÓN SIMPÁTICA

El sistema nervioso simpático es llamado también sistema toracolumbar, debido a su ubicación anatómica, este se origina en los núcleos dentro del SNC específicamente en el asta intermediolateral de la médula espinal y desde ahí emite fibras preganglionares eferentes que salen de la médula espinal a través de los nervios raquídeos torácicos y lumbares (T1, L2) y estos terminan a nivel de los 22 pares de ganglios simpáticos situados próximos a la columna vertebral. (1,2, 4)

En el sistema simpático los ganglios van a estar localizados cerca de la columna vertebral por consecuencia las fibras preganglionares son cortas. (1) La mayor parte de las fibras preganglionares simpáticas van a terminar en ganglios situados en las cadenas paravertebrales, es decir, a cada lado de la columna, y el resto de fibras preganglionares terminan en ganglios prevertebrales situados por delante de las vértebras, a partir de estos las fibras simpáticas postganglionares de largo recorrido llegan a los tejidos y órganos inervados. (1, 2)

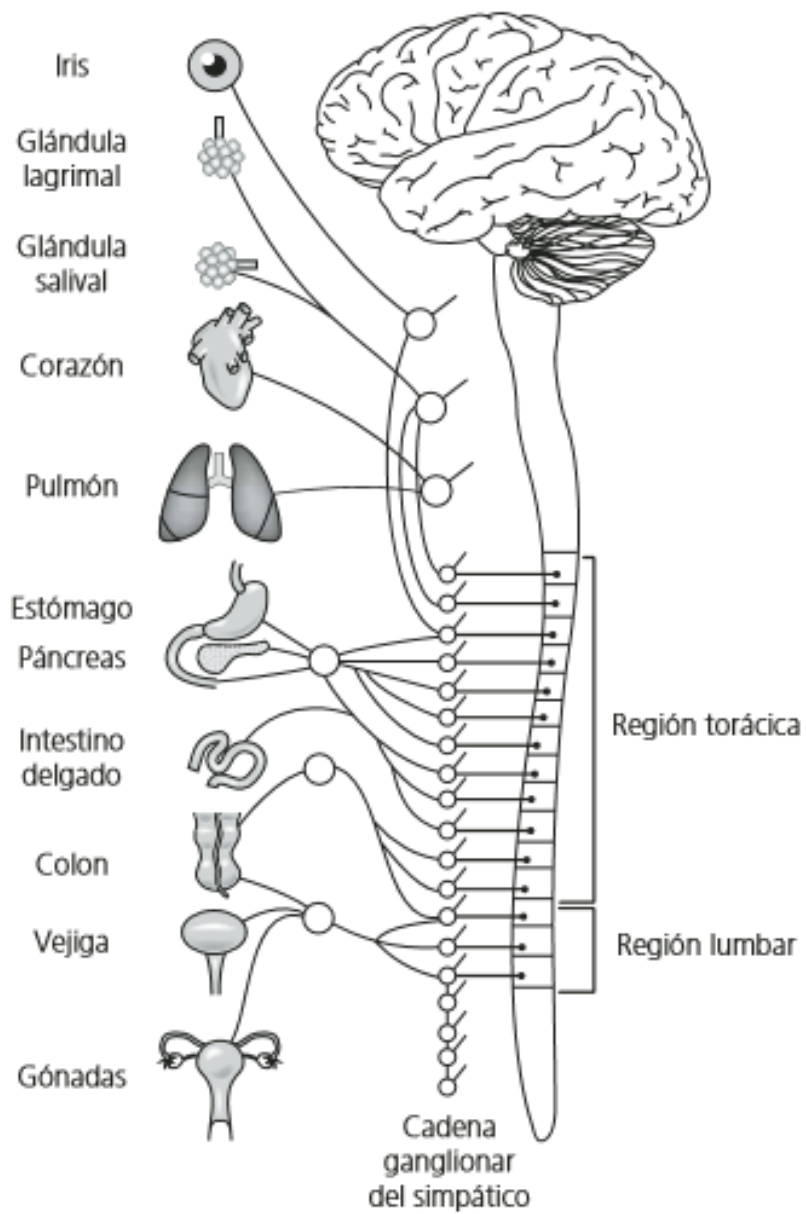


Figura 1: Estructura del Sistema Simpático (1)

1.1.2. NEUROTRANSMISORES DEL SISTEMA SIMPÁTICO

En la mayor parte de los tejidos, la noradrenalina también conocida como norepinefrina es el transmisor que se libera desde las fibras simpáticas postganglionares, y a nivel preganglionar tenemos a la acetilcolina.(1,5) En las terminaciones nerviosas presinápticas, la noradrenalina se sintetiza a partir de la tirosina, la tirosinahidroxilasa hidroxila la tirosina para formar dihidroxifenilamina o dopa, la dopa es descarboxilada por la dopa descarboxilasa para formar dopamina y por último la dopamina es transportada hacia las vesículas transmisoras ahí es hidroxilada por la dopamina b-hidroxilasa para formar la noradrenalina. (1)

La noradrenalina se almacena en las vesículas sinápticas transmisoras, estas vesículas liberan la noradrenalina por un proceso de exocitosis, las moléculas de noradrenalina difunden en la hendidura sináptica y se unen a receptores adrenérgicos específicos en la membrana postsináptica, para producir excitación o inhibición de la célula efectora. (1,5)

En contraste con la acetilcolina, la noradrenalina persiste en la hendidura sináptica mayor tiempo; por lo tanto los efectos generados por las neuronas adrenérgicas duran más que los desencadenados por neuronas colinérgicas. (5)

1.1.3 RECEPTORES DEL SISTEMA SIMPÁTICO

Los receptores adrenérgicos se clasifican en α y β , estos se encuentran en los efectores viscerales inervados, en su mayoría, por axones simpáticos postganglionares; a su vez estos receptores se clasifican en subtipos α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 , aunque con algunas excepciones, la activación de los receptores α_1 y β_1 suele ser excitatoria, la activación de los receptores α_2 y β_2 inhibe al efector tisular y los receptores β_3 están presentes en las células del tejido adiposo pardo donde su activación produce termogénesis.(1,5)

1.1.3.1 RECEPTORES ADRENÉRGICOS α

Los receptores adrenérgicos α se clasifican en dos subtipos estos son α_1 y α_2 . (1)

1.1.3.1.1 RECEPTORES ADRENÉRGICOS α_1

Los receptores α_1 predominan en el Sistema nervioso central, se localizan en las células efectoras postsinápticas, encontramos en los esfínteres del estómago tras su activación causa contracción, disminución de la motilidad y el tono del intestino, en las glándulas salivales disminuye la secreción, en la pupila causa dilatación por consecuencia midriasis. (2, 3, 6,7)

1.1.3.1.2 RECEPTORES ADRENÉRGICOS α_2

Los receptores α_2 se localizan principalmente en el Sistema nervioso central y en las terminaciones nerviosas adrenérgicas presinápticas, encontramos así mismo en el músculo liso vascular donde su estimulación causa vasoconstricción, en las plaquetas causa agregación plaquetaria, en el estómago y en el intestino provoca disminución en la motilidad y el tono. (2, 5, 6)

1.1.3.2 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β

Los receptores adrenérgicos β se dividen en tres subtipos los cuales son β_1 , β_2 y β_3 . (1)

1.1.3.2.1 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β_1

Estos receptores son postsinápticos en su mayoría y se localizan en el miocardio principalmente tras su estimulación en el corazón causa incremento de la fuerza y velocidad de contracción, en las plaquetas causa agregación plaquetaria, en las glándulas salivales causa secreción de amilasa, en el intestino causa disminución de la motilidad y el tono. (2,6)

1.1.3.2.2 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β_2

Los receptores β_2 son presinápticos y postsinápticos, los presinápticos tienen un efecto opuesto a la estimulación de los receptores α_2 y aumentan o facilitan la liberación de noradrenalina endógena en la sinapsis. (1,6)

Los receptores postsinápticos se hallan en vasos sanguíneos causando tras su activación vasodilatación, bronquios causando broncodilatación, en el estómago y el intestino causa disminución de la motilidad y el tono, en el músculo esquelético causa temblor muscular. (2,6)

1.1.3.2.3 RECEPTORES ADRENÉRGICOS β_3

Estos receptores adrenérgicos se expresan principalmente en el tejido adiposo, su activación se relaciona con lipólisis y termogénesis. (1,6)

1.1.4 RESPUESTAS SIMPÁTICAS

La activación del sistema simpático y la liberación de hormonas por la médula suprarrenal ponen en marcha una serie de respuestas fisiológicas que incluyen los siguientes efectos: (5)

- Origina dilatación pupilar. (5)
- Provoca aumento de frecuencia cardíaca, fuerza de contracción del corazón y la tensión arterial. (5)
- Dilatación de las vías aéreas, lo que facilita un movimiento más rápido del aire en el interior y exterior de los pulmones. (5)

Los efectos de la estimulación simpática son más generalizados y duran más que los de la estimulación parasimpática, por tres motivos:

- Los axones simpáticos posganglionares se reparten en un área más extensa, de modo que muchos tejidos se activan en forma simultánea. (5)
- La acetilcolinesterasa en poco tiempo inactiva la acetilcolina, mientras que la noradrenalina persiste en la hendidura sináptica más tiempo. (5)
- La noradrenalina y adrenalina secretadas en sangre, desde la médula suprarrenal, prolongan e intensifican las respuestas provocadas por la NA liberada por los axones simpáticos postganglionares.(5)

1.2 SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO

1.2.3 ESTRUCTURA DE LA DIVISIÓN PARASIMPÁTICA

El sistema nervioso parasimpático también denominado craneosacro, se origina en los núcleos dentro del SNC y emite fibras preganglionares eferentes que salen de la médula espinal y terminan en los ganglios motores; las fibras preganglionares salen del SNC a través de los núcleos de los pares craneales III (motor ocular común), VII (facial), IX (glossofaríngeo), X (neumogástrico) y una división sacra que abarca los segmentos 2,3 y 4 de la médula sacra. (1,2)

En el sistema parasimpático, los ganglios se encuentran próximos a los órganos inervados específicamente formando redes en el interior de las paredes de dichos órganos por lo que las fibras preganglionares son largas y las postganglionares son cortas. (1,2)

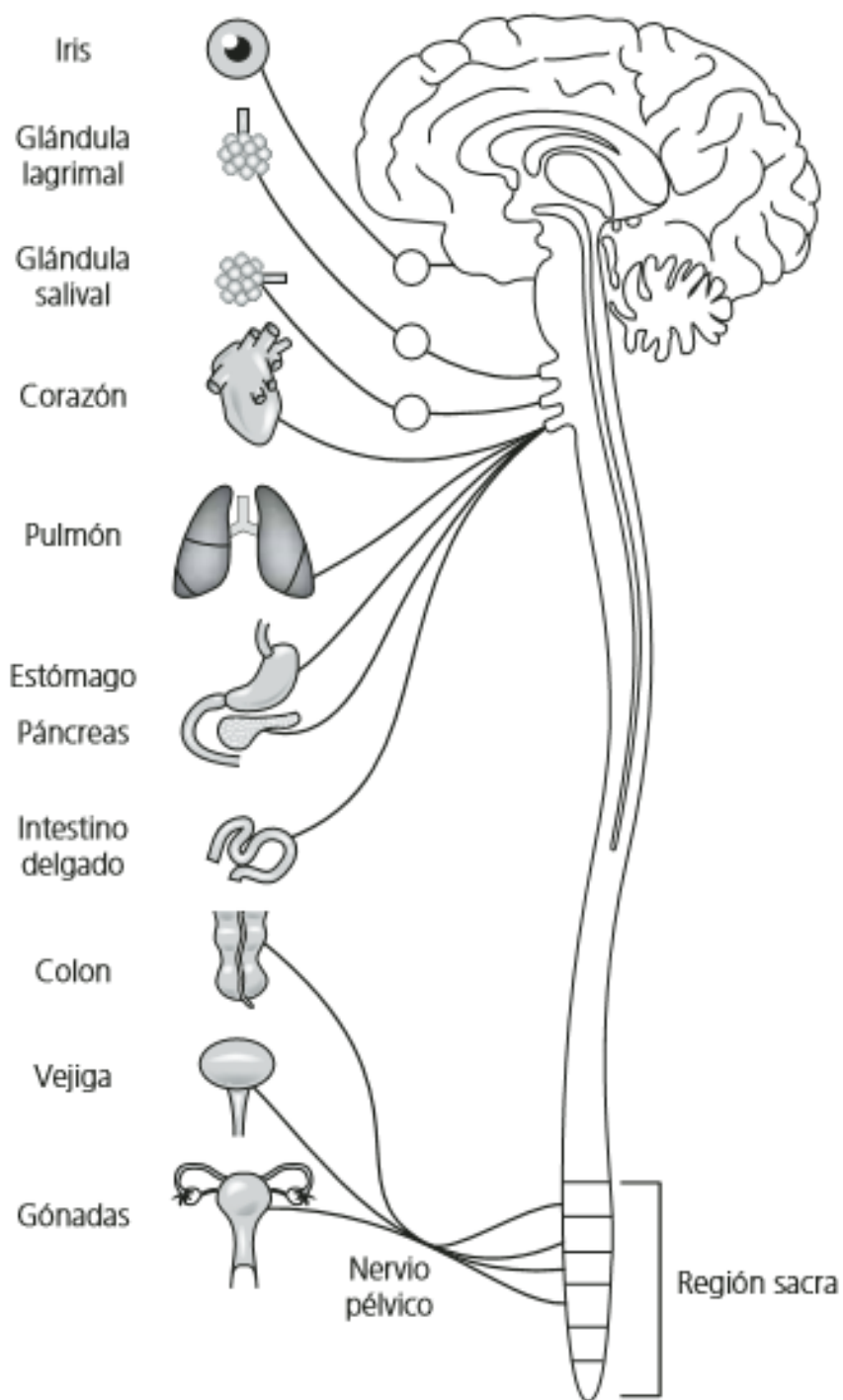


Figura 2: Estructura del Sistema Parasimpático (1)

1.2.4 NEUROTRANSMISORES DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO

Las neuronas colinérgicas van a liberar el neurotransmisor acetilcolina (ACh) éste es el principal neurotransmisor de las sinapsis de todos los ganglios del sistema nervioso simpático y parasimpático, estos dos sistemas secretan acetilcolina a nivel preganglionar, y se sintetiza en la terminal axonal para luego depositarse en las vesículas sinápticas. (1,5)

Su síntesis se realizará en la terminación axonal por la unión del grupo acetilo de la acetilcoenzima A con la colina, los cuales se unen mediante la acción de la acetilcolina transferasa. (1) La acetilcolina se almacena en vesículas sinápticas, en las terminaciones nerviosas y se libera por medio de un proceso de exocitosis, después se difunde a través de la hendidura sináptica y se unirá a un receptor colinérgico específico. (1,5)

1.2.5 RECEPTORES DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO

Los receptores colinérgicos se van a dividir en dos, siendo muscarínicos y nicotínicos. (1)

1.2.5.1 RECEPTORES MUSCARÍNICOS

Los receptores muscarínicos se encuentran ubicados en las terminales neuroefectoras postsinápticas del sistema nervioso parasimpático, estos receptores se encuentran ampliamente distribuidos, y la mayoría de los tejidos tienen más de un subtipo, y cada subtipo provocará una serie de acciones. (1,6)

RECEPTOR	M1	M2	M3	M4	M5
LOCALIZACIÓN	SNC Glándulas	Miocardio Músculo Liso SNC	Músculo liso Glándulas	Músculo liso SNC Pulmón	Músculo liso de arterias y arteriolas
FUNCIÓN PRINCIPAL	↑ Aprendizaje y memoria. ↑ Secreciones	Bradycardia Contracción de Músculo liso ↑ Temblores, hipotermia.	↑ Contracción de músculo liso ↑ Secreciones	Regulación del tono del Músculo liso Facilita liberación de DA Broncoconstricción	Dilatación de arterias y arteriolas cerebrales

Tabla 1: Subtipos de receptores muscarínicos (4)

1.2.5.2 RECEPTORES NICOTÍNICOS

Los receptores nicotínicos se ubican en la membrana plasmática de las neuronas postganglionares, sean simpáticas como parasimpáticas, en las membranas plasmáticas de las células cromafines de la médula suprarrenal y en la placa motora de la unión neuromuscular. (5)

RECEPTOR	LOCALIZACIÓN	EFEECTO TRAS ACTIVACIÓN
NICOTÍNICO	<ul style="list-style-type: none"> - Membrana plasmática de las neuronas simpáticas y parasimpáticas postganglionares. - Células cromafines de la medula suprarrenal. - Sarcolema de las fibras musculares esqueléticas (placa motora). 	<p>Excitación → impulsos en las neuronas postganglionares.</p> <p>Secreción de adrenalina y noradrenalina.</p> <p>Excitación → contracción.</p>

Tabla 2: Receptores nicotínicos (5)

1.2.6 RESPUESTAS PARASIMPÁTICAS

El acrónimo SLODD nos brinda las cinco respuestas parasimpáticas. (5) Está conformada por salivación (S), lagrimeo (L), orina (O), digestión (D) y defecación (D), todas estas actividades son estimuladas, principalmente, por la división parasimpática. (5) Además de aumentar estas actividades, otras respuestas parasimpáticas consisten también en “tres disminuciones”: disminución de la frecuencia cardiaca, disminución del diámetro pupilar y, disminución del diámetro de las vías aéreas. (5)

II. FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS

Los fármacos simpaticomiméticos se pueden clasificar según su mecanismo de acción, en fármacos de acción directa y fármacos de acción indirecta. (6)

2.1 FÁRMACOS DE ACCIÓN DIRECTA

Se combinan de manera directa sobre los receptores adrenérgicos para inducir la liberación del neurotransmisor. (1,6) Estos fármacos pueden clasificarse en: (6)

- a) Catecolaminas: Adrenalina, noradrenalina, dopamina. (6)

b) Otros agonistas: Agonistas α y β . (6)

2.1.1 ADRENALINA

La adrenalina es un potente agonista de los receptores adrenérgicos α y β . (6)

Su presentación disponible es:

- Adrenalina: Parenteral Solución inyectable 1:1000 (1 mg/ml). (3)

En reacciones alérgicas y shock anafiláctico se administra 0.3-0.5 mg por vía IM o SC, si es necesario se debe repetir la administración a los 15-20 minutos y posteriormente se colocará en intervalos de 4 horas. (8)

- Oftálmica: instilar 1-2 gotas de solución 0.25-2 % en el ojo afectado (s) una o dos veces al día. (9)
- En ataques agudos de asma la dosis oral para inhalación con nebulizador: 1-3 inhalaciones profundas de una solución de adrenalina al 1%, o 2.25%, se puede repetir cada 3 horas. (9)

2.1.1.1 FARMACOCINÉTICA

Es inactiva por vía oral; en el tejido subcutáneo, la absorción es más lenta, ya que produce vasoconstricción local; por vía intramuscular se absorbe rápidamente. (6) No atraviesa la barrera hematoencefálica, presenta una semivida muy corta y es biotransformada por las enzimas hepáticas MAO o COMT. (6)

Se dispone de adrenalina inyectable, por lo general subcutánea, para la inhalación o aplicación local, se debe indicar que la adrenalina es inestable en solución alcalina y si se expone al aire se oxida y por consecuencia pierde sus acciones. (6)

2.1.1.2 APLICACIÓN EN ODONTOLOGÍA

En lo que refiere a odontología los vasoconstrictores más utilizados con los anestésicos locales son las aminas simpaticomiméticas, especialmente la epinefrina (adrenalina). (10) Las funciones de la epinefrina son reducir la absorción del anestésico, disminuir la toxicidad sistémica, aumentar la duración del efecto anestésico, disminuir el flujo sanguíneo al área infiltrada y también reducir la cantidad de anestésico utilizado. (10)

Cuando se utiliza dosis excesivas o se realiza una inyección intravascular accidental el paciente puede presentar palpitations, taquicardia, hipertensión y cefalea, ansiedad, debilidad, palidez, inquietud y mareo. (10)

Los anestésicos empleados en odontología mayormente vienen en dos presentaciones en concentraciones de 1:80 000 viene 0.022 mg/ml de epinefrina y la dosis máxima permitida por la asociación americana de cardiología es de 0.2 mg por tanto equivale a un promedio de 9 cartuchos de anestésico local ; en cuanto a la concentración de 1:100 000 viene 0.018 mg/ml de epinefrina entonces siendo la dosis máxima permitida de 0.2 mg equivale a un aproximado de 11 cartuchos de anestésico local cabe indicar que ésta dosis máxima se da en pacientes con buen estado de salud. (10)

2.1.1.3 ACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Bronquios, modifica la respiración sobre todo al relajar los músculos bronquiales. (4)
Presenta acción broncodilatadora potente que se vuelve más evidente cuando los músculos bronquiales se contraen por alguna enfermedad, como pasa en el asma bronquial o en respuesta a fármacos. (4) En estas situaciones la epinefrina ejerce un excelente efecto terapéutico como antagonista fisiológico de sustancias que originan la broncoconstricción. (4)

- Corazón, de manera principal existen receptores β_1 , éstos se ubican en el miocardio, en las células marcapasos y en los tejidos de conducción la acción de la adrenalina sobre estos receptores produce incremento de la frecuencia cardiaca, de la velocidad de conducción y de la fuerza de contracción. (6)
- Aparato gastrointestinal, la adrenalina frecuentemente relaja, efectos α y β . (6)
- Vejiga, la adrenalina va a relajar el músculo detrusor (receptores β) y contraerá los músculos del trigono y del esfínter (acción α). (6)
- Iris, la adrenalina contrae el músculo radial (receptores α) y relaja la pupila produciendo de ese modo midriasis. (6,7)

2.1.1.4 REACCIONES ADVERSAS

Puede producir reacciones adversas, tales como ansiedad, tensión, miedo, temblor, cefalea, mareo, palidez y palpitaciones.(6) Estas molestias pueden desaparecer si la persona permanece en un ambiente tranquilo y en reposo.(6) Las reacciones adversas más graves que se pueden presentar son la hemorragia cerebral y las arritmias, la hemorragia cerebral puede producirse como consecuencia de un incremento brusco de la presión arterial.(6)

2.1.2 NORADRENALINA

La noradrenalina, un neurotransmisor el cual es liberado desde las terminaciones nerviosas adrenérgicas postganglionares, ésta constituye el 10-20% del contenido de catecolaminas de la médula suprarrenal y puede constituir hasta el 97% en algunos feocromocitomas, se denomina así a un tumor benigno raro de la médula suprarrenal que produce y secreta un exceso de adrenalina y noradrenalina, los síntomas incluyen aumento de presión arterial y la frecuencia cardiaca, cefaleas, palpitaciones, sudoración excesiva y ansiedad, se debe de saber que los anestésicos locales que contienen epinefrina están contraindicados en pacientes con feocromocitoma. (6,11)

Su presentación disponible es:

- Noradrenalina: Parenteral 1 mg/ml para inyección. (3)
IV: Goteo intravenoso en dosis de 10 ug/ minuto. (4)

2.1.2.1 FARMACOCINÉTICA

Del mismo modo que la adrenalina, la noradrenalina es ineficaz cuando se administra por vía oral y se tiene mala absorción cuando se administra por vía subcutánea. (6) Es metabolizada por las enzimas MAO y COMT, en condiciones normales se encuentra en concentraciones mínimas en la orina; pero en pacientes con feocromocitoma pueden aparecer en aumentadas cantidades, tanto de noradrenalina como de sus metabolitos en la orina. (6)

2.1.2.2 ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Sus acciones farmacológicas discrepan de la adrenalina porque actúa de forma diferente sobre los diferentes subtipos de receptores adrenérgicos.(6) La adrenalina y noradrenalina son agonistas directos de las células efectoras, y sus acciones difieren fundamentalmente en su eficacia para estimular los receptores α y β_2 .(6) La noradrenalina es más potente sobre los receptores α que sobre los β_2 , no obstante su potencia sobre los receptores α es ligeramente inferior a la de la adrenalina , por tanto produce intensa vasoconstricción de la piel y las mucosas.(6)

En los receptores β_2 se suscita el aumento de la resistencia periférica y la presión diastólica. (6)

2.1.2.3 REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES

Los efectos secundarios de la noradrenalina son parecidos a los de la adrenalina , sin embargo suelen ser menos frecuentes e intensos, los más comunes son ansiedad, disnea y cefalea transitoria.(6) En casos de sobredosis o si el individuo es hipersensible a la noradrenalina, como en el caso de pacientes hipertiroideos, puede producirse hipertensión grave con cefalea, dolor

retroesternal, palidez, fotofobia, sudoración intensa y vómitos.(6) Se debería tomar precauciones si se administra por vía intravenosa, puesto que puede producir necrosis tisular como consecuencia de extravasación del fármaco.(6) La noradrenalina, por su efecto vasoconstrictor que posee, puede provocar una reducción del flujo sanguíneo hacia las regiones vitales; debemos evitar su uso en mujeres embarazadas, ya que puede causar contracción del útero grávido.(6)

2.1.3 DOPAMINA

La dopamina predecesor de la noradrenalina, es una catecolamina abundante en el cerebro, principalmente en el núcleo caudado. (6)

Su presentación disponible es:

- Dopamina: Parenteral 40, 80, 160 mg/ml para inyección. (3)

De preferencia en una vena de grueso calibre para evitar la infiltración perivascular, su extravasación puede causar necrosis y esfacelo de los tejidos adyacentes, se necesita usar una bomba de goteo calibrado para controlar la rapidez del flujo se administra 2 a 5 ug/kg por minuto puede aumentarse poco a poco hasta llegar a 20 a 50 ug/kg por minuto. (4)

2.1.3.1 FARMACOCINÉTICA

Sirve de sustrato para las enzimas MAO y COMT y por eso al igual que la adrenalina y noradrenalina es ineficaz cuando se administra por vía oral. (4)

2.1.3.2 ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Dosis altas activan los receptores β_1 miocárdicos y ejercen un efecto inotrópico positivo, es decir aumentan la fuerza de contracción del corazón. (6) En dosis muy altas activa los receptores α_1 y produce vasoconstricción. (6)

2.1.3.3 REACCIONES ADVERSAS

La extravasación de grandes cantidades de dopamina durante venoclisis puede producir necrosis isquémica del tejido circundante, en infusión intravenosa se ha relacionado a la aparición de náuseas, cefalea, vómitos, arritmias e hipertensión. (6)

2.1.4 AGONISTAS α ADRENÉRGICOS

2.1.4.1 AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE α_1

El efecto clínico más notorio de los simpaticomiméticos tras la activación de los receptores α adrenérgicos del músculo liso vascular; es el aumento las resistencias periféricas e incremento la presión arterial. (6)

Su presentación disponible de la fenilefrina:

- Fenilefrina: Subcutánea o Intramuscular 10 mg/ml para inyección (3) 2 a 5 mg repetidos a intervalos de 10 a 15 minutos. (9)
Nasal (descongestión nasal): gotas 0.25% Aplicar 2 a 3 gotas en cada fosa nasal o 1 o 2 pulverizaciones de spray cada 4 horas (9)
Oftálmico (midriasis): solución al 2.5, 10%. (3) 1 o 2 gotas de solución en cada ojo antes del procedimiento, puede repetirse a los 10-60 minutos (9)

La metoxamina produce un incremento de la presión arterial es por ello que puede emplearse por vía intravenosa en situaciones de hipotensión. (6)

Su presentación disponible en casos de estados hipotensivos es:

- Metoxamina: Vía intramuscular ampolla con 20 mg de clorhidrato de metoxamina en 1 ml de solución. (8) La dosis recomendada es de 5- 20 mg (9)
Vía intravenosa 5-10 mg administrados lentamente en un bolo de 3 a 5 min de duración. (9)

La midodrina es un agonista α_1 eficaz por vía oral que no atraviesa la barrera hematoencefálica, puede ser útil para el tratamiento de la hipotensión ortostática. (6)

- Midodrina- Oral: comprimidos de 2.5, 5, 10 mg. (3)

La dosis típica que se alcanza con el ajuste cuidadoso de las respuestas de la presión arterial varía entre 2.5 y 10 mg tres veces al día. (4)

La fenilefrina puede producir dentro de sus efectos adversos quemazón, prurito, estornudos, sequedad de la mucosa nasal. (2)

Efectos adversos de la metoxamina suscitan tras la administración de dosis altas como cefalea y vómitos explosivos. (8)

Una complicación ordinaria tras la administración de midodrina en los pacientes es la hipertensión en decúbito dorsal, la misma que puede reducirse si se administra el fármaco en lapsos en que el enfermo permanecerá de pie, no debe administrarse en las 4 horas siguientes a la hora de dormir y se elevará la cabecera de la cama. (4)

2.1.4.2 AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE α_2

El agonista α_2 más conocido es la clonidina, aunque existen otros como la guanfacina y el guanabenz, estos fármacos pueden emplearse para el tratamiento de la hipertensión arterial y pueden administrarse por vía oral. (6)

- Clonidina oral para tratar hipertensión: dosis media 0.150 mg/ 12 h. (8)

Los efectos adversos de la clonidina son la sedación y la xerostomía, que puede aparecer en el 50% de los pacientes; estos efectos desaparecen pasada la semana del tratamiento. (6)

La guanfacina es un agonista más selectivo que la clonidina de los receptores α_2 . (4)

- Guanfacina: Comprimidos de 1 y 2 mg (3) Vía oral la dosis recomendada es de 1 mg/ día (8)

Los efectos adversos provocados por la guanfacina son sedación, mareos, sequedad de boca conocido como xerostomía. (8)

El guanabenz disminuye la presión arterial al igual que la guanfacina y clonidina. (4) Los efectos adversos causados por el guanabenz como xerostomía y sedación son muy parecidos a los que se aprecian con la clonidina. (4)

- Guanabenz: Presentación es de comprimidos de 4 y 8 mg (3) Dosis medias antihipertensivas eficaces son aproximadamente 16 mg/ día. (8)

2.1.5 AGONISTAS β ADRENÉRGICOS

- a) Incrementan la selectividad hacia los β_1 selectivos ejercen un efecto inotrópico positivo o hacia los β_2 ejercen un efecto relajante bronquial y uterino. (6)
- b) Aumenta la duración de la acción, al no ser susceptibles a la metabolización por la COMT, poseen buena disponibilidad por vía oral. (2,6)

2.1.5.1 AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE β_1

Dentro de esta clasificación destaca la dobutamina la cual es una amina simpaticomimética sintética, estimula los receptores α y β con efecto relativamente selectivo sobre los receptores β_1 , produce aumento de fuerza de contracción y, por tanto, aumenta el gasto cardiaco. (1) Se emplea en casos de con insuficiencia cardiaca, bradicardia y bloqueo cardiaco. (1)

- Dobutamina: Presentación vía parenteral: 12.5 mg/ml en frascos ampula de 20 ml para inyección. (3)

Vía parenteral: La velocidad necesaria de goteo para incrementar el gasto cardiaco suele ser entre 2.5 y 10 ug/kg por minuto. (4)

La dobutamina produce reacciones adversas similares a las que causa la dopamina tales como náuseas, vómitos, cefaleas, mareos. (2)

2.1.5.2 AGONISTAS DE ACCIÓN PREFERENTE β 2

La selectividad que presentan no es absoluta debido a que en dosis elevadas también actúan sobre los receptores β 1. (6) Muchos de estos fármacos pueden administrarse por vía inhalatoria y oral; la vía inhalatoria permite activar los receptores β 2 de los bronquios con concentraciones generales más bajas del fármaco, lo que reduce la probabilidad de estimular los receptores β 1 cardiacos y en consecuencia disminuye los efectos adversos. (6)

- Salbutamol en dosis como broncodilatador por vía inhalatoria es, de 1-2 inhalaciones separadas por un intervalo de, al menos, 1 min cada 4 a 6 horas (100 ug por inhalación).

(6)

La dosis del salbutamol por vía oral es de 2-4 mg, 3-4 veces al día. (3)

El fenoterol presenta características parecidas al salbutamol y a su vez el fenoterol es más potente que el salbutamol. (6)

- Fenoterol: Vía inhalatoria las dosis oscilan entre 0.5 y 1 mg puede repetirse la dosis cada 6 horas si fuera necesario. (8)

En un estudio realizado por Huartamendia, Napa y Queirolo se concluyó la existencia de una relación entre un grupo de 335 niños que usaban terapia inhalatoria para sus problemas respiratorios y su condición de salud bucal identificándose que en su mayoría presentaban gingivitis seguida de caries dental.(12)

Otro estudio de Rizzo en el 2013 evaluando a el asma bronquial y la terapia farmacológica que se utiliza en estos casos concluye que la enfermedad de asma no genera por sí misma alteraciones a nivel oral sino que están expuestos a padecerlas como consecuencia del

medicamento para su tratamiento siendo las principales manifestaciones la caries dental y enfermedad periodontal. (13)

Los efectos adversos de estos fármacos dependerán de la vía de administración y la dosis, siendo más frecuentes por vía oral , así como también de un uso incorrecto por vía inhalatoria.

(2) Lo efectos adversos más comunes son la aparición de nerviosismo, intranquilidad y temblor fino muscular. (2)

2.2 AMINAS SIMPATICOMIMÉTICAS DE ACCIÓN INDIRECTA

El principal fármaco es la anfetamina no es muy específico y debe su acción a varios factores, entre ellos cierto efecto sobre los receptores adrenérgicos y la inhibición de la MAO. (6) La anfetamina por vía oral es eficaz y su efecto dura varias horas, produce aumento de presión arterial, contracción de la vejiga, disminución de la fatiga, así como también disminución del apetito. (4) Se emplea como anorexígeno, tratamiento para incontinencia urinaria, así como también para evitar el cansancio (4)

- La anfetamina vía oral viene en presentación de tabletas de 5 y 10 mg (6), se utiliza 5-20 mg cada 8 – 24 horas. (9)

Dentro de las reacciones adversas tenemos cefalea, delirios, insomnio, mareos y confusión. (4)

No se debe abusar de ésta para vencer somnolencia y obtener mayor energía, debe emplearse bajo supervisión médica y también no es aconsejable emplearlas en pacientes con: anorexia, insomnio, personalidad psicopática o tendencias homicidas. (4)

2.3 INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE LOS FÁRMACOS SIMPATICOMIMÉTICOS

Los fármacos simpaticomiméticos se utilizan para tratar procesos patológicos, ha sido posible en la medida que se han desarrollado fármacos selectivos para un determinado subtipo de receptor adrenérgico. (6)

- Reacciones anafilácticas agudas: La adrenalina administrada por vía subcutánea es el tratamiento de elección para las reacciones agudas graves de hipersensibilidad; además de aliviar los síntomas de prurito, ronchas y tumefacción de labios, lengua y párpados, puede salvar a la persona en situaciones de asfixia por edema de glotis. (6)
- Asma: Los agonistas β_2 adrenérgicos como el salbutamol y el fenoterol están indicados en el tratamiento del asma, gracias a su efecto broncodilatador. (6)
- Prolongación del efecto anestésico local: Las inyecciones de anestésicos locales suelen añadirse adrenalina, con la finalidad de producir vasoconstricción y prolongar el efecto del anestésico. (6)
- Efecto vasoconstrictor local: La acción vasoconstrictora que posee los agonistas α , es útil en muchas intervenciones quirúrgicas, para mejorar la visibilidad al limitar la hemorragia. (6)
- Hipertensión: Para tratar la hipertensión pueden emplearse agonistas α_2 adrenérgicos como la clonidina, normalmente no son fármacos de primera elección para el tratamiento de la hipertensión pero podrían ser utilizados. (6)

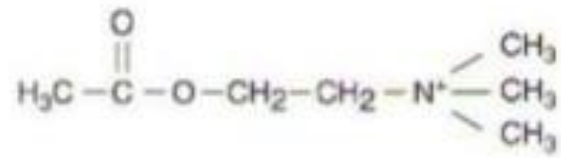
III. FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS

Los fármacos parasimpaticomiméticos actúan por dos mecanismos: activan en forma directa los receptores colinérgicos muscarínicos o nicotínicos o inhiben la acetilcolinesterasa por lo que aumentan la concentración de ésta en las sinapsis y uniones neuroefectoras colinérgicas (acción indirecta). (1,6)

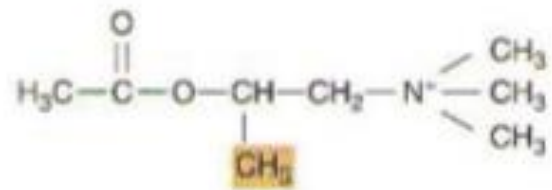
3.1 FÁRMACOS PARASIMPATICOMIMÉTICOS DE ACCIÓN DIRECTA

3.1.1 ESTRUCTURA QUÍMICA

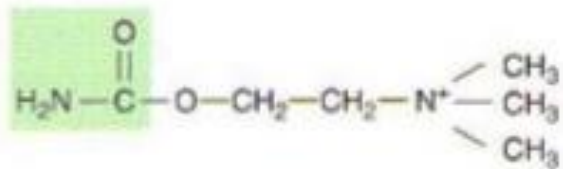
En función a su estructura química se clasifican en ésteres de la colina, y alcaloides naturales y sus derivados sintéticos.(6) Los ésteres de la colina se dividen en dos grupos a) ésteres de la colina y ácido acético: teniendo a la acetilcolina y la metacolina, y b) ésteres de la colina y ácido carbámico: carbacol y betanecol.(6) En la molécula de acetilcolina cabe distinguir dos porciones importantes para la actividad farmacológica: el grupo nitrógeno cuaternario, que presenta una carga positiva, y el grupo éster, que es susceptible a la hidrólisis por colinesterasas, mientras que la metilación en posición β aumenta la selectividad muscarínica de los compuestos al tiempo que aumenta la resistencia a la hidrólisis.(6)



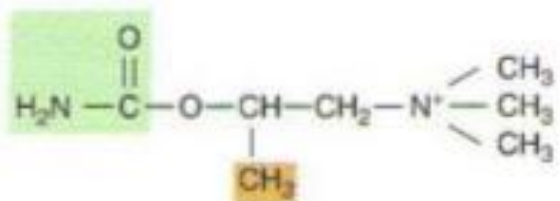
Acetilcolina



Metacolina
(acetil-β-metilcolina)



Carbacol
(carbamoilcolina)



Betanecol
(carbamoil-β-metilcolina)

Figura 3: Estructura química de los ésteres de colina (3)

3.1.2 MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS COLINOMIMÉTICOS

Los fármacos colinomiméticos o parasimpaticomiméticos de acción directa se comportan como agonistas de los receptores nicotínicos y muscarínicos colinérgicos. (6)

Los colinomiméticos de acción directa pueden actuar sobre receptores postsinápticos, situados en la membrana de las células efectoras cuya función modifican de manera directa, como sobre receptores presinápticos, ubicados en las terminaciones de las fibras simpáticas y parasimpáticas.(6) Estos últimos regulan la liberación de neurotransmisores (principalmente, acetilcolina y noradrenalina) por lo que este tipo de fármacos modifica indirectamente la función de los órganos inervados por el sistema nervioso autónomo.(6)

3.1.3 ÉSTERES DE LA COLINA

3.1.3.1 ÉSTERES DE LA COLINA Y ÁCIDO ACÉTICO

Dentro de esta clasificación se tienen a la acetilcolina y metacolina:

La acetilcolina es un éster de colina que difiere de la metacolina por poseer menor duración. (4)

- Acetilcolina: Vía tópica solución oftálmica al 1% vía intraocular para producir miosis durante las intervenciones quirúrgicas. (4) Ampolla de 10 mg con 10 ml de agua para inyección (14)

La metacolina es un éster de colina sintético que discrepa de la acetilcolina principalmente por su mayor duración y selectividad de acción. (4) Su acción es más prolongada dado que posee un grupo metil añadido el cual incrementa la resistencia a la hidrólisis por las colinesterasas. (4) Su selectividad se refleja en un predominio de las acciones muscarínicas y en el caso de acciones nicotínicas se presenta de manera leve. (4)

- Metacolina: Polvo para diluir con cloruro de sodio al 0.9 % y se administra a través de un nebulizador. (4)

3.1.3.2 ÉSTERES DE LA COLINA Y ÁCIDO CARBÁMICO

Dentro de esta clasificación encontramos al carbacol y su análogo betanecol, son ésteres que por lo general son resistentes a la hidrólisis por las colinesterasas; por ello su tiempo de vida media son prolongadas. (4) El betanecol es un agonista muscarínico que presenta efectos insignificantes en los receptores nicotínicos; activa receptores muscarínicos M1, M2 y M3 e intensifica la secreción, la contracción del músculo liso.(3)

- Betanecol: Vía oral: comprimidos de 5, 10, 25 y 50 mg, se administran 10 a 50 mg por vía oral tres a cuatro veces al día, debe administrarse con el estómago vacío (es decir, 1 h antes o 2 h después de una comida), para minimizar náuseas y vómito. (3,4)
Betanecol vía subcutánea en caso de retención urinaria se inyecta 2.5 mg que puede repetirse 30 minutos después si fuera necesario. (2)

El carbacol es agonista no selectivo muscarínico y nicotínico similar al betanecol. (3)

- Carbacol: Se instila en el ojo mediante solución del 0.01 al 3%. (4)
2 a 3 gotas diarias de solución al 0.01 % en cada ojo (9)

3.1.4 ALCALOIDES NATURALES Y SINTÉTICOS

Debido a su menor sensibilidad a la acetilcolinesterasa y a la butilcolinesterasa, poseen una mayor potencia y duración de acción en comparación de la acetilcolina; además presentan diferente selectividad farmacológica. (6)

La pilocarpina es una amina terciaria de fácil absorción y puede cruzar la barrera hematoencefálica. (4) Tiene una acción muscarínica predominante y sus efectos tóxicos son semejantes a los que presenta el betanecol. (3)

- Pilocarpina: Se encuentra disponible en tabletas de 5 mg y se administra de 5 a 10 mg cada 8 horas (dosis máxima diaria 30 mg).(15)

3.1.5 EFECTOS FARMACOLÓGICOS

Se dan como consecuencia de la activación de receptores colinérgicos sean muscarínicos o nicotínicos. (2)

- Ojos: La pilocarpina, carbacol producen miosis en decir contracción del músculo de la iris. (3)
- Vasos sanguíneos: La acetilcolina, provoca dilatación de arterias y venas. (3)
- Sistema cardiovascular: La acetilcolina, por su acción directa, produce: reducción de la frecuencia cardíaca (efecto cronotrope negativo), disminución de la contracción cardíaca (efecto inotropo negativo), descenso en la velocidad de conducción (efecto dromotropo negativo). (2)
- Aparato digestivo: Los ésteres de la colina y sus derivados carbámicos carbacol y el betanecol, así como también la metacolina y la pilocarpina aumentan la actividad motora y secretora en todo el aparato digestivo. (2) En mayor grado activan las glándulas salivales y gástricas. (2)
- Vías urinarias: El carbacol y el betanecol estimulan de forma selectiva el detrusor y relajan el trígono y el esfínter de la vejiga urinaria, al tiempo que incrementan la presión máxima de micción voluntaria, de modo que favorecen la misma. (2)
- Glándulas exocrinas: Los agonistas colinérgicos van a estimular la secreción de glándulas salivales, sudoríparas, digestivas y bronquiales. (2) La pilocarpina sobre todo resalta por sus efectos sialogogo y diaforético, y ha demostrado mejoría sintomática en pacientes que padecen de xerostomía inducida por radiación y aquellos con síndrome de sjögren. (6)

3.1.6 CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

Los ésteres de la colina presentan mala absorción vía oral y se hidrolizan en el propio tubo digestivo, la velocidad de hidrólisis dependerá de la resistencia a la enzima ACE; sin embargo, la absorción intestinal del carbacol y betanecol es suficiente para producir efectos generales. (2)

Los alcaloides se absorben en el tubo digestivo lo suficiente como para provocar cuadros tóxicos cuando se administran por vía oral en dosis suficientes. (2)

3.1.7 REACCIONES ADVERSAS

La activación generalizada de los receptores muscarínicos en los diversos órganos y tejidos constituye la base de los abundantes efectos secundarios de estos fármacos, podrían producir náuseas, vómitos, disnea por constricción bronquial, diaforesis, dolor epigástrico, espasmos intestinales, dificultad de acomodación ocular, dolor subesternal, cefalea, salivación, entre otros. (2)

3.2 FÁRMACOS COLINOMIMÉTICOS DE ACCIÓN INDIRECTA

Ejercen su acción inhibiendo la enzima que hidroliza la acetilcolina, es decir la acetilcolinesterasa. (2)

3.2.1 CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

Se agrupan en clases:

- a) Derivados carbámicos: formado por ésteres del ácido carbámico y alcoholes que poseen un nitrógeno terciario o cuaternario.(2) De aplicación clínica, como neostigmina, piridostigmina.(2)
 - b) Alcoholes simples con nitrógeno cuaternario: edrofonio. (2) Empleado en el diagnóstico y tratamiento inmediato de miastenia grave. (3)
 - c) Compuestos organofosforados: Inactiva la acetilcolinesterasa de forma irreversible. (2)
- Muy liposolubles, en gran parte de esta propiedad deriva su toxicidad. (2) Algunos tienen

utilidad clínica en aplicación tópica conjuntival como el ecotiopato ; en cambio, otro como paratió, se usa como insecticida.(2) Su interés radica en la toxicidad que producen. (2)

3.2.2 MECANISMO DE ACCIÓN

Hablamos de anticolinesterásicos a los fármacos cuya acción es inhibir a la enzima que hidroliza la acetilcolina es decir la acetilcolinesterasa. (2)

Dependiendo de la intensidad con que se fijan a la enzima y de la rapidez con que se revierte espontáneamente la mencionada fijación dependen la intensidad y la duración de la acción anticolinesterásica. (2)

3.2.3 PRESENTACIÓN DE LOS FÁRMACOS DE ACCIÓN INDIRECTA

- Neostigmina: Vía parenteral ampollas de 1 ml con 0.5 mg. Dosis usual 0.5 mg 3 veces por día. (14) Vía oral tabletas de 15 mg dosis usual 15 mg, 6 veces por día. (14)
- Piridostigmina: Vía oral: tabletas de 60 mg, dosis usual 60 mg 6 veces por día. (14)
Vía parenteral: 5 mg/ml por inyección IM o IV lenta. (3) 2mg IV o IM cada 2-3 horas. (9)
- Edrofonio: Vía parenteral 10 mg/ml para inyección. (3) Para tratamiento de miastenia gravis IV lenta 2 mg, si no hay reacción en 30 segundos administrar 3 mg más; si tampoco la hay se administra una tercera de 5 mg. (2)
- Ecotiopato: Vía oftálmica: 0.125% se instila 1 vez al día durante 2 a 3 semanas.(3)

3.2.4 ACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Sistema ocular: Aplicados sobre la conjuntiva tópicamente provocan hiperemia conjuntival, miosis y contracción del músculo ciliar, de lo que resulta un bloqueo de la acomodación con la consiguiente dificultad para enfocar en visión cercana, si se encuentra elevada la presión intraocular, suele disminuir como resultado de la facilitación del flujo de salida del humor acuoso. (2)

- Aparato digestivo y genitourinario: La neostigmina estimula el tono y el peristaltismo a todos los niveles: tercio inferior del esófago, estómago, intestino delgado y grueso, la capacidad de estimular el tono y el peristaltismo intestinal conlleva que estos fármacos sean utilizados en caso de íleo paralítico, aunque su sobredosificación pueda llegar a producir cuadros diarreicos y dolores de tipo cólico. (2) En las vías urinarias, la neostigmina incrementa el peristaltismo de los uréteres y estimulan la contracción del detrusor, como consecuencia se facilita la micción en casos de atonía vesical. (2)
- Unión neuromuscular: Se emplea el edrofonio para prueba diagnóstica de miastenia, la piridostigmina y neostigmina se utilizan para tratamiento a largo plazo de miastenia grave. (3)
- Órganos diversos: Aumentan el tono de los bronquiolos y estimulan la secreción traqueobronquial, también, estimulan la secreción de las glándulas sudoríparas, salivales, lagrimales y acinopancreáticas. (2)

3.2.5 CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS

El edrofonio, la neostigmina y piridostigmina son poco liposolubles, por eso su biodisponibilidad por vía oral es baja e irregular y no atraviesa la BHE. (2)

La variación en el comienzo de acción y en la duración del efecto: el edrofonio actúa con gran rapidez, pero con muy poca duración, mientras que la piridostigmina actúa durante más tiempo (3-6h); esta es una de las razones por las que suele ser de elección en tratamientos crónicos, como en la miastenia gravis. (2)

Los organofosforados son bien absorbidos por todas las vías, incluida la piel. (2)

3.2.6 REACCIONES ADVERSAS

Vale distinguir entre las reacciones adversas e intoxicación. (2)

Las reacciones adversas aparecen con dosis terapéuticas y consisten en una extensión de los efectos colinérgicos en los diversos órganos, aparecen con frecuencia en el tratamiento de la miastenia grave cuando se aumentan las dosis con rapidez o se quiere conseguir una plena recuperación de la fuerza muscular. (2)

Esto origina una crisis colinérgica con fasciculaciones, que pueden llegar a producir parálisis muscular y la muerte por parada respiratoria. (2) También produce palidez, sudoración, miosis, salivación, constricción bronquial, vómitos, diarrea y debilidad muscular, hasta el punto que puede parecer una crisis miasténica, en estos casos es preciso suspender la dosificación y administrar atropina. (2)

La intoxicación con organofosforados aguda se presenta en diversas circunstancias como después de la exposición sea local a vapores o aerosoles o después de su inhalación, con esto primero aparecen efectos oculares y después respiratorios; dentro de los efectos oculares se produce: miosis exagerada, dolor ocular, visión disminuida y cefalea frontal, y dentro de los efectos respiratorios causa rinorrea e hiperemia de vías respiratorias superiores. (4) Después de la ingestión a nivel del tubo digestivo provoca efectos como anorexia, náuseas, vómito y diarrea.

(4) En situaciones de absorción percutánea origina sudoración y fasciculaciones en el área. (4)

La intoxicación grave por organofosforados provoca salivación extrema, defecación y micción involuntaria, lagrimeo, sudoración, bradicardia e hipotensión. (4) La actividad nicotínica de la placa neuromuscular en el Músculo estriado se manifiesta a menudo por fatigabilidad y debilidad generalizada, contracciones involuntarias, fasciculaciones dispersas y al final presenta debilidad extrema y parálisis, siendo la consecuencia más grave la parálisis de músculos respiratorios. (4)

El tratamiento específico se basa en la administración de atropina, la cual alivia los síntomas derivados de la hiperactivación muscarínica central y periférica; aplicándose a dosis elevadas por vía intravenosa o intramuscular hasta que la piel enrojezca y seque, dilaten las pupilas o generen taquicardias. (6)

CONCLUSIONES

1. Las respuestas que emiten los órganos efectores ante la estimulación simpática y parasimpática se complementan para lograr un equilibrio.
2. Llamamos catecolaminas a la adrenalina, noradrenalina y dopamina estas son denominadas así por tener en común un grupo catecol.
3. La epinefrina produce aumento de frecuencia cardíaca, velocidad de conducción y fuerza de contracción por eso está contraindicada en pacientes con feocromocitoma dado que ellos presentan como sintomatología elevación de presión arterial y aumento de frecuencia cardíaca.
4. Los agonistas de acción preferente alfa 1 elevan la presión arterial.
5. Los agonista alfa 2 selectivos disminuyen la presión arterial por ello son empleados en casos de hipertensión arterial.
6. La metacolina y el betanecol al tener una metilación en posición beta presentan mayor selectividad muscarínica, así mismo este grupo metil aumenta la resistencia a la hidrólisis por colinesterasas por consecuencia tienen mayor duración.
7. En casos de xerostomía por radiación o síndrome de sjögren la pilocarpina se emplea destacando por su efecto sialogogo.
8. Los organofosforados pertenecientes al grupo de los anticolinesterásicos son estudiados por los efectos tóxicos que presentan, son empleados en la agricultura, de fácil absorción por todas las vías incluida la piel sus efectos van desde salivación extrema, hipotensión hasta la parálisis de los músculos respiratorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARISTIL PM. Manual de Farmacología básica y clínica. 6ª edición. México: Editorial McGraw- Hill interamericana; 2015.
2. FLÓREZ J., ARMIJO JA., MEDIAVILLA A. Farmacología humana. 6ª edición. España: Editorial Elsevier Masson; 2014.
3. KATZUNG B., MASTERS S., TREVOR A. Farmacología básica y clínica. 11ª edición. New York: Editorial McGraw- Hill; 2010.
4. BRUNTON L., CHABNER B., KNOLLMANN B. Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª edición. México: Editorial McGraw- Hill interamericana; 2012.
5. TORTORA G., DERRICKSON B. Principios de anatomía y fisiología. 13ª edición. España: Editorial Panamericana; 2013.
6. LORENZO P., MORENO A., LIZASOAIN I., LEZA J.C., MORO M.A., PORTOLÉS A. Farmacología básica y clínica. 18ª edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2008.
7. HALL J. Tratado de fisiología médica. 13ª edición. España: Editorial Elsevier; 2016.
8. Vidal Group, Drug information systems. [Vademecun.es] Madrid: Vidal Vademécum Spain; [3 diciembre 2010] [consultado 19 de junio] disponible en: <https://www.vademecum.es/>
9. Instituto químico biológico [iqb.es] Argentina [14 febrero 2014] [consultado 19 de junio] disponible en: www.iqb.es/cbasicas/farma/farma03/curares01.htm
10. MALAGÓN O, MALAGÓN G. Urgencias odontológicas. 4ª edición. Bogotá: Editorial Médica internacional; 2013.
11. WEINBERG M, FROUM S, SEGELNICK S. The dentist's drug and prescription guide. 1ª Edición. México: Editorial El manual Moderno; 2013.

12. HUARTAMENDIA R, NAPPA A, QUEIROLO R. Problemas de salud bucal relacionados al uso de medicamentos por vía inhalatoria en trastornos respiratorios. Revista de odontoestomatología [en línea]. 2012. [15 de junio de 2017]; No 20 Vol. 14. URL disponible en: www.scielo.edu.uy
13. RIZZO P. Consecuencias en la cavidad bucal del asma bronquial en niños y su prevención. Revista de la facultad de Odontología de Universidad Nacional de Cuyo [en línea]. 2013 [15 de junio de 2017]; No 1 Vol 7. URL disponible en www.bdigital.uncu.edu.ar
14. LITTER M. Compendio de farmacología. 7ª Edición. Buenos Aires: Editorial el Ateneo; 1975.
15. ULLOA J.P, FREDES F. Manejo actual de la xerostomía. Revista de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y Cuello [en línea].2016 [15 de junio de 2017];No 2 Vol.76. URL disponible en www.scielo.cl