

FÁRMACOS PARASIMPÁTICOMIMÉTICOS O COLINOMIMÉTICOS

GRUPO: ACCIÓN DIRECTA

Simulan los efectos de la acetilcolina al unirse directamente con los receptores colinérgicos. Tienen un efecto más prolongado que la acetilcolina endógena. Algunos que poseen mayor utilidad terapéutica se unen preferencialmente a receptores muscarínicos y se denominan agentes muscarínicos. Muestran poca especificidad como grupo, lo que limita su utilidad clínica.

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A SU ESTRUCTURA QUÍMICA:

- a. **Esteres de colina**
- b. **Alcaloides**

ESTRUCTURA: El grupo amonio cuaternario de los ésteres de colina están cargados permanentemente, lo que los hace insolubles en lípidos. Los receptores muscarínicos son altamente estereoselectivos. El grupo metilo en posición β (**metacolina, betanecol**) reduce la potencia en el receptor nicotínico, lo que aumenta su selectividad.

FARMACOCINÉTICA:

- **Absorción:** Los ésteres de colina se absorben y se distribuyen deficientemente en el SNC por su carácter hidrofílico.
- **Metabolismo:** se hidrolizan en el aparato digestivo por lo que no es efectiva la administración oral, únicamente intravenosa. Difieren respecto a su susceptibilidad de hidrólisis por las esterases. La Ach se hidroliza rápidamente, por lo que deben administrarse grandes dosis por vía IV para alcanzar concentraciones que produzcan efectos detectables. La vía Intramuscular y subcutánea producen efectos locales. Los ésteres de del ácido carbámico (**carbacol y betanecol**) son más resistentes a la hidrólisis por colinesterasas, por lo que producen un efecto más prolongado. Los alcaloides colinomiméticos terciarios (**pilocarpina, nicotina, lobelina**) se absorben bien a través de la mayoría de sitios de administración.
- **Excreción:** se excretan principalmente a nivel renal. La acidificación de la orina acelera la excreción de las aminas terciarias.

MECANISMO DE ACCIÓN:

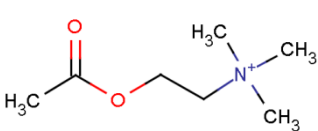
- a. La acetilcolina liberada desde los nervios parasimpáticos puede activar receptores muscarínicos en las células efectoras y modificar su funcionamiento en forma directa.
 - b. La acetilcolina liberada por los nervios parasimpáticos puede actuar con receptores muscarínicos en las terminales nerviosas e inhibir la liberación de su neurotransmisor, lo que modifica indirectamente el funcionamiento del órgano, modulando los efectos de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático, y los sistemas no colinérgico y no adrenérgico.
- ✓ Todos los receptores muscarínicos son de tipo acoplado a proteína G: la unión del agonista muscarínico activa el IP_3 , la cascada del diacilglicerol.
 - ✓ Incrementan también la concentración celular de cGMP, así como el influjo de K^+ mediante las membranas de las fibras cardíacas, y disminuye la concentración de K^+ en el ganglio y las células de músculo liso, lo cual es mediado por una proteína G.
 - ✓ La activación de los receptores muscarínicos en algunos tejidos inhibe la actividad de la adenilciclase, y se modula el aumento en las concentraciones de cAMP inducido por hormonas como las catecolaminas.

- ✓ El principal efecto la activación del receptor nicotínico es la despolarización de la célula nerviosa o de la placa terminal neuromuscular en la membrana.
- ✓ Si la ocupación por un agonista del receptor nicotínico se prolonga, desaparece la respuesta del efector y la neurona postganglionar deja de descargarse.

EFFECTOS SISTÉMICOS:

Los efectos directos sobre los órganos se predicen conociendo los efectos de la estimulación de nervios parasimpáticos.

- **Ojo**
 - **Esfínter del iris:** contracción (miosis).
 - **Músculo ciliar:** contracción para la visión cercana.
- **Corazón**
 - **Nodo sinoauricular:** reducción de la frecuencia (cronotropismo negativo)
 - **Aurículas:** reducción de la potencia contráctil (inotropía negativa), reducción del período refractario.
 - **Nodo aurículoventricular:** reducción de la velocidad de conducción (dromotropía negativa), aumento del período refractario.
- **Vasos sanguíneos**
 - **Arterias:** dilatación, constricción a dosis altas.
 - **Venas:** dilatación, constricción a dosis altas.
- **Pulmón:**
 - **Músculo bronquial:** broncoconstricción
 - **Glándulas bronquiales:** estimulación
- **Aparato digestivo**
 - **Motilidad:** aumenta
 - **Esfínteres:** relajación
 - **Secreción:** estimulación
- **Vejiga**
 - **Detrusor:** contracción
 - **Trígono y esfínter:** relajación
- **Glándulas:** secreción

Nombre del fármaco	Generalidades	Acciones	Usos terapéuticos específicos, aplicación clínica	Efectos adversos específicos
<p style="text-align: center;">Acetilcolina</p> 	<p>Neurotransmisor endógeno parasimpático. Es un compuesto de amonio cuaternario que no penetra las membranas celulares por su baja solubilidad. Es el neurotransmisor en las fibras parasimpáticas y colinérgicas. Ejerce una</p>	<p>1. Disminución de la frecuencia cardiaca y gasto cardiaco: la Acetilcolina en el corazón reproduce los efectos de la estimulación vagal. Produce una atenuación breve de</p>	<p>No tiene relevancia terapéutica debido a que produce numerosas acciones y es inactivada muy rápidamente por la acetilcolinesterasa.</p>	

	<p>actividad muscarínica y nicotínica al unirse de forma no selectiva a ambos receptores.</p>	<p>la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco, por la reducción del marcapasos en el nódulo sinoauricular</p> <p>2. Disminución de la presión sanguínea: La Ach por vía IV produce vasodilatación y la reducción a la consiguiente de la presión sanguínea. Esto se debe a la elevación del Ca^{2+} intracelular mediante el sistema fosfatidilinositol, lo que resulta en la síntesis de óxido nítrico a partir de arginina en las células endoteliales. La <i>atropina</i> bloquea estos receptores muscarínicos y evita la vasodilatación producida por la Ach.</p> <p>3. Tubo digestivo: incrementa la secreción salival, estimula la motilidad intestinal y aumenta las secreciones.</p> <p>4. Tracto respiratorio: estimula la secreción bronquial</p> <p>5. Vías urinarias: acentúa el tono del músculo detrusor.</p> <p>6. Ojo: miosis y contracción del músculo ciliar para la</p>		
--	---	---	--	--

		acomodación de la visión cercana.		
Betanecol	<p>Es un éster de ácido carbámico pues posee un grupo funcional carbamato que reemplaza al grupo acetato de la Ach y la colina se encuentra metilada, lo cual permite que la acetilcolinesterasa no lo hidrolize, aunque puede ser inactivado por otras colinesterasas.</p> <p>Mínima actividad en receptores nicotínicos, pero intensa actividad muscarínica. Acciones principales en musculatura lisa de la vejiga y tubo digestivo. Duración de acción de 1 hr aproximadamente.</p>	<p>Estimula directamente los receptores muscarínicos.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aumenta la motilidad y el tono intestinal. 2. Estimula el músculo detrusor de la vejiga, relaja el trigono y el esfínter vesical, favoreciendo la micción. 	<p>Tratamientos urológicos, para estimular la vejiga atónica, en retención urinaria posparto o posoperatoria, no obstructivas.</p>	<p>Produce estimulación colinérgica generalizada: sudoración, salivación, bochornos, hipotensión, náusea, dolor abdominal, diarrea y broncoconstricci</p>
Carbacol	<p>Ejerce una actividad muscarínica y nicotínica. También es un éster de ácido carbámico y un sustrato con poca afinidad por la acetilcolinesterasa, aunque otras esterasas lo hidrolizan en menor grado. Duración de acción de 1 hr aproximadamente.</p>	<p>Efectos intensos en el sistema cardiovascular y digestivo debido a la estimulación nicotínica ganglionar. Estimula estos sistemas y luego los deprime.</p> <p>Activa la liberación de adrenalina de la médula suprarrenal debido a la estimulación nicotínica. En el ojo produce miosis imitando a la Ach.</p>	<p>Uso clínico limitado debido a su gran potencia y acción prolognada. En el ojo se emplea como agente productor de miosis para reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma</p>	<p>Pocos o ningunos a la dosis indicada.</p>
Pilocarpina	<p>Es un alcaloide natural. Es una amina terciaria. No es susceptible a la hidrólisis por la acetilcolinesterasa. Es menos potente que la acetilcolina y sus derivados. Posee actividad muscarínica y se emplea.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ojo: al aplicarse localmente en la córnea, produce miosis y contracción del músculo ciliar. La acomodación se paraliza y la visión queda fija en una 	<ul style="list-style-type: none"> • Fármaco de elección para la reducción aguda (de emergencia) de la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo agudo o cerrado y amplio o abierto, al abrir la red trabecular del canal de Schlemm, 	<p>Puede llegar a la circulación sistémica e ingresar al cerebro, produciendo alteraciones del SNC. Induce sudación y salivación.</p>

	<p>El efecto es prolongado cuando se emplea a nivel local en el ojo.</p>	<p>distancia específica, sin capacidad de modificar el enfoque visual.</p> <p>2. Estimulador potente de la secreción por glándulas exocrinas, sudoración, lagrimeo y saliva.</p>	<p>disminuyendo la presión al drenar el humor acuoso. Sin embargo, los parasimpaticomiméticos de acción indirecta tienen efecto con mayor duración.</p>	
--	--	---	---	--