

6.1 Introducción Sistema Simpático

- Predomina en situaciones de emergencia o peligro
 - “Lucha o huída”

Bioquímica

- Utiliza NE
 - Tirosina—>DOPA—>Dopamina—>NE
 - Ante estímulo es liberada a la brecha sináptica
 - Metabolizadas por MAO y COMT
 - Recaptadas por NET

Clasificación de receptores

Alfa

- Alfa 1
 - Gq
- Alfa 2
 - Gi
 - Inhibitoria
 - Mecanismo de autorregulación

Beta

- Beta 1, 2 y 3
 - Gs
 - Estimulatorios

Funciones de receptores

Vasos Sanguíneos

- **Alfa-1**
 - Vasoconstricción
 - Aumento de RP
 - Aumento de TA
 - En pacientes normotensivos (menor efecto en aquellos con hipotensión), el aumento de la presión arterial puede provocar un reflejo vagal por baroreceptores, generando bradicardia.
- **Beta-2**
 - **Vasodilatación**
 - Mayor irrigación para células musculares

Vejiga

- **Alfa-1**
 - Contracción de esfínteres urinarios y trigono

- Dificultan salida de orina
- En hombres desencadenan eyaculación
- **Beta-2**
 - Relajación del detrusor
- Disminución de la micción

Ojo

- **Alfa-1**
 - Midriasis
 - Relajación de músculos ciliares y aplanamiento del cristalino
 - Facilita drenaje de H.A
 - Facilita visión lejana

Funciones Alfa-2

- Presinápticos
- Inhibitorios
 - Sistema de feedback negativo
 - Mecanismo de autorregulación
- Disminuyen PA por inhibición de secreción NA.

Cardíacos

- **Beta-1**
 - Miocardio
 - Aumentan contractilidad (inotropismo)
 - Nodo S y AV
 - Aumento de FC (cronotropismo)
 - Aumento de vel de cond (dromotropismo)
- **Beta-2**
 - También presente en Nodo S

Renal

- **Beta-1**
 - Células Yuxtaglomerulares
 - Aumento de secreción de renina (SRAA)
 - Retención de Na⁺ y H₂O
 - Aumento PA

Pulmonar

- **Beta-2**
 - Relajación de músculos lisos
 - Broncodilatación

Gastrointestinal

- **Beta-2**
 - Disminución de motilidad gastrointestinal y secreciones

Metabólico

- **Beta-2**
 - Aumentan liberación de glucosa hepática
 - Glucogenólisis
 - Gluconeogénesis
 - Adiposo
 - Lipólisis

Uterino

- **Beta-2**
 - Relajación del miometrio
 - Retrasa trabajo de parto
- **Alfa-1**
 - Contracción de miometrio

Clasificación de fármacos

Agonistas Directos

- Agonistas alfa
- Agonistas beta
- Catecolaminas y Dobutamina

Agonistas Indirectos

- Inhibidores de la recaptación de NA
- Cocaína/Nortriptilina
- Anfetaminas

Agonistas Mixtos

- Utilizan ambos mecanismos
- Efedrina

Antagonistas

- Selectivos
- No selectivos

6.2 Adrenérgicos

Noradrenalina, Adrenalina y Dopamina

Absorción

- Pobre absorción en tracto gastrointestinal
- Administración I.V.
- Absorción por administración subcutáneo es lenta
 - Vasoconstricción local

Metabolismo

- Catecol-O-metiltransferasa (COMT)
- Monoaminoxidasa (MAO)

Noradrenalina

- Estímulo receptores alfa y beta
 - Mayor afinidad por alfa
 - Baja actividad B2
- Escaso uso terapéutico
- Al poseer actividad alfa y beta 1 se produce por reflejo vagal
 - Aumento de la PA y bradicardia

Adrenalina

- Puede activar A1, A2, B1 y B2

Efectos dosis dependiente

- **Dosis bajas**
 - Activa receptores B1 y B2
 - Mayor potencia Beta
 - Activación B1
 - Aumento de FC y gasto cardíaco
 - Activación B2
 - Disminución de la RTP y la PA
 - Disminución de PD
- **Dosis Intermedias**
 - Activan B1, B2 y A1
 - Activación B1
 - Aumento de la FC y gasto cardíaco.
 - Activación B2 y A1
 - Antagonismo fisiológico

- **Dosis Altas**
 - A1
 - Aumento de PD
 - Aumento del flujo coronario como resultado del aumento del trabajo cardíaco
 - Angina en pacientes con insuficiencia coronaria

Indicaciones

- Shock anafiláctico
- Relaja los músculos lisos bronquiales
 - Activación B2

Dopamina

- Precursor NA y Ad

Efectos

- Estímulo de receptores B1
- Estímulo de receptores D1
 - Tejido vascular renal, coronario y esplácnico
 - Reducción de la resistencia arterial y aumento de flujo sanguíneo.
- **Bajas dosis**
 - Estimulo D1
- **Media dosis**
 - Estimulo D1 y B1
- **Altas dosis**
 - Estimula A1
- Soporte hemodinámico en el tratamiento de shock
- **NO** cruza BHE

Agonistas Alfa

Fenilefrina

- **Agonista selectivo A1**

Indicaciones

- Spray Nasal y decongestivo
 - Rinitis
- Agente Tópico oftalmológico
 - Midriático
 - Examinación de la retina

- No hay afectación significativa de la acomodación
- Drenaje de H.A puede ser facilitado por agonistas alfa no selectivos
 - **Apraclonidina y brimonidina** (nuevas drogas)
 - Glaucoma

Efectos Adversos

- HTA
- ACV
- IAM

Midodrina

- Disfunción autonómica e hipotensión ortostática

Agonistas Beta

- Clasificados en:
 - No selectivos
 - Selectivos

Isoproterenol

- También llamado *isoprenalina*

Mecanismo de acción

- Agonista no selectivo
 - Estimula B1 y B2
- **Estímulo B1**
 - Aumento de contractilidad y FC
 - Tratamientos de bradicardia y Bloqueos Cardíacos
 - **Efectos Adversos**
 - Taquicardia
 - Palpitaciones
 - Arritmias
 - **Contraindicaciones**
 - Angina de Pecho
 - IAM
- **Estímulo B2**
 - Vasodilatación
 - Disminuye RVP
 - Broncodilatación
 - Tratamiento de Asma
 - EA cardíacos
 - Agonistas beta 2 selectivos

Dobutamina

- Activa receptores alfa y beta
 - Predominio vasodilatador beta 2 y cardíaco beta 1
- **Indicaciones**
 - Descompensación cardíaca

Agonistas B2

- Selectivos B2

Clasificación

Acción corta

- Salbutamol/albuterol y terbutalina

Acción Larga

- Salmeterol

Indicaciones

- Broncodilatadores
- Asma y EPOC
- Hiperkalemia

Efectos Adversos

- Taquicardia y Arritmias
 - Beta 2

Agonistas Alfa-2

Mecanismo de acción

- “Antagonistas centrales”
- Receptores presinápticos

Clonidina, Guanabenz y Guanfacina

- Efecto inhibitorio NA en corteza prefrontal (especialmente clonidina)
 - TDAH
- HTA embarazadas
 - Uso no es frecuente
- **Efectos Adversos**
 - Hipotensión Ortostática

- Sedación
- Fatiga y Nauseas
- Suspensión brusca—>"efecto rebote"

Alfa metil Dopa

- Estructura similar a L-DOPA
 - Metabolizada a metildopamina
 - En vesículas —> metilnoradrenalina
 - Empuja NA al citoplasma
 - Degradada por las MAO
 - Impulso eléctrico libera alfa metil dopa a la brecha
 - NO activa receptores postsinápticos
 - SI activa alfa 2
- **Terapia antihipertensiva en embarazadas**
 - Uso poco frecuente
- **Efectos adversos**
 - Somnolencia
 - Fatiga
 - Nauseas
 - Toxicidad hepática
 - Reacciones alérgicas
 - Reacciones Hemolíticas

6.3 Antagonistas Adrenergicos

Alfa Bloqueantes

- Selectivos o no selectivos

Efectos farmacológicos

Cardiovasculares

- Disminución RVP—> Disminución PA

Efectos Urinarios

- Facilitan micción

No Selectivos

- Alfa 1 y alfa 2

Fenoxibenzamina

- Irreversible-No competitivo
- Duración larga

Fentolamina

- Reversible-competitivo
- Duración corta

Indicaciones

- **Fenoxibenzamina**
 - Feocromocitoma
 - Prequirúrgico para prevenir crisis hipertensiva
- **Fentolamina**
 - Feocromocitoma
 - Dx
 - Prevención y manejo de episodios hipertensivos
 - **Crisis Hipertensivas**
 - IMAO + alimentos ricos en tiramina
 - **Hipertensión severa inducida por cocaína (2° línea)**

Farmacocinética

- Administración parenteral
- **Fenoxibenzamina**
 - Duración de acción larga (48 hs)
- **Fentolamina**
 - Duración de acción de 20 a 40 min
 - Adm I.V.

Efectos Adversos

- Hipotensión Arterial
- Hipotensión ortostática
- Taquicardia Refleja
- Flushing
- Dolor de cabeza
- Congestión nasal
- Dificultad para eyacular

Selectivos

Alfa 2

- **Ohimbina y rauwolcina**

- Investigación
- **Mirtazapina**
 - Antidepresivo
 - Aumenta la secreción de serotonina y norepinefrina.

Alfa 1

- **Prazosina, Terazosina y Doxazosina**
 - Vasodilatación
 - Tratamiento de HTA Grave
 - **Doxazosina y terazosina**
 - Vida media más larga
 - 1 dosis diaria
 - Efectos adversos menos severos
- **Tamsulosina**
 - Antagonista Alfa 1A
 - Músculo liso de la vejiga y uretra
 - Selectividad por la vejiga
 - Causa menor hipotensión
 - Relajación del músculo liso del cuello vesical y la cápsula prostática
 - Retención urinaria asociada a HPB
 - Cálculos renales

Beta Bloqueantes

3 Generaciones

1°

- Beta bloqueantes No Selectivos
 - Antagonistas B1 y B2

2°

- Beta bloqueantes B1 o Cardioselectivos

3°

- Beta bloqueantes + bloqueantes alfa 1

1° Generación: Bloqueantes No Selectivos

- **Propranolol**, Timolol, Sotalol, Nadolol
- Pindolol
 - Agonista parcial
- **Propranolol cruza BHE**

Bloqueo B1

- **Cardíaco**
 - Disminución de FC y contractilidad
 - Disminución de demanda de oxígeno y energía
 - Disminución de la PA
- **Renal**
 - Células yuxttaglomerulares
 - Menor síntesis de renina y disminución PA

Bloqueo B2

- Vasoconstricción en arteriolas de músculos esqueléticos y cerebro (leve)
- Broncoconstricción
- Aumento de motilidad gastrointestinal
- Disminuye la producción de H.A
 - Baja la presión intraocular
- Inhibición de la lipoproteín lipasa
 - Aumento TG

Indicaciones

- HTA
 - Crónica
 - No son primera línea
- Enfermedad Coronaria
 - Angina de pecho
 - IAM
- Arritmias supraventriculares y ventriculares
- Tormenta tiroidea
- **Propranolol**
 - Prevención de migrañas
- **Timolol**
 - Tratamiento de glaucoma
 - Administración tópica

2º Generación: Selectivos B1 o Cardioselectivos

Fármacos

- **A:** Atenolol
- **M:** Metoprolol
- **E:** Esmolol

- **B:** Bisoprolol
- **A:** Acebutolol
 - Actúa como agonista parcial

Indicaciones

- **HTA** y enfermedad coronaria
 - Bloqueo B1: Disminución de síntesis de Renina
- Taquicardia severa
 - Tormenta tiroidea
 - Crisis de ansiedad
- EPOC y Asma
 - No son broncoconstrictores
 - A altas dosis pueden bloquear receptores B2
- Se prefieren en pacientes diabéticos

3° Generación: Bloqueantes Beta + Alfa 1

Efectos

- **Bloqueo Beta no selectivo**
- **Bloqueo A1**
 - Disminuye vasoconstricción
 - HTA
 - Pacientes con enfermedad vascular periférica

Fármacos

Labetalol

- HTA crónica en embarazadas
- HTA emergencia
 - PA > 180-120 mmHg + Daño de órgano blanco

Carvedilol

- Propiedades antioxidantes
 - Disminuye RL
 - Menor progresión de placas de ateroma
- Previene engrosamiento de paredes arteriales
 - I.C

Efectos Adversos (ambos)

- Hipotensión ortostática

Efectos adversos de Beta Bloqueantes

- Bradicardia
 - Bloqueo AV
- Hipotensión Arterial
- Broncoconstricción
- Diarrea
- Hiperlipidemia

Contraindicaciones Beta Bloqueantes

- **A: Asma**
- **B: Bradicardia- Bloqueo**
- **C: Insuficiencia Cardíaca Descompensada**
- **D: Diabetes**
 - Enmascara síntomas de hipoglucemia
- **E: Embarazo**

Supresión Brusca de Beta bloqueantes

- NO deben ser suspendidos de forma brusca
- HTA
- Taquicardia
- Arritmia
- Provocado por Up-Regulation de receptores B1