

## EL CEREBRO COMO SITIO DE ACCIÓN DE FARMACOS

### Generalidades

Usos de fármacos de acción en el SNC:

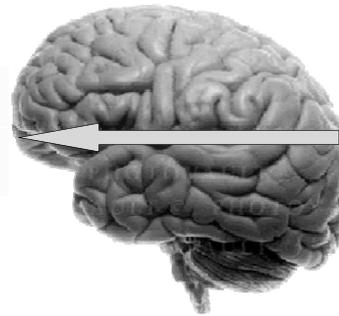
- Con finalidad terapéutica: anestesia, analgesia, sedación, hipnósis, trastornos psiquiátricos y neurológicos.
- Sin prescripción, para aumentar sensación de bienestar: nicotina, cafeína, alcohol.
- Drogas que producen abuso o adicción.
- En la investigación: Herramientas muy importantes para el estudio de los mecanismos celulares y moleculares que operan en el SNC normal y patológico.

### Métodos de Estudio de la Farmacología del SNC

- Electrofisiológicos
- Histoquímicos
- Inmunológicos
- Radioisótopos
- Resonancia magnética funcional

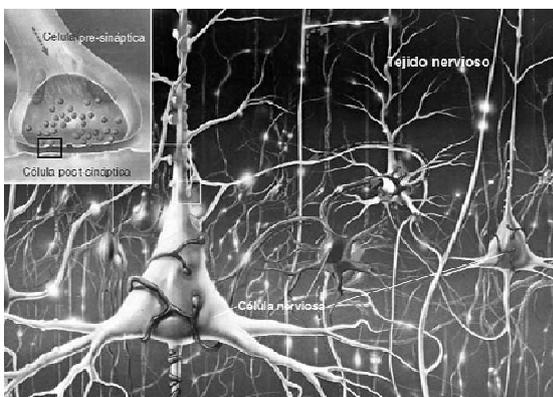
### El Cerebro Humano de la experiencia a la acción

Movimiento  
Lenguaje  
Sensaciones  
Ideación  
Emociones



Recepción,  
Percepción,  
Comunicación  
Integración y  
Expresión de  
la Información

### Comunicación Interneuronal



### Una maquina química

- Neurotransmisores
- Neuromoduladores
- Neuromediadores
- Factores neurotróficos
- Factores de transcripción



## Neurotransmisores

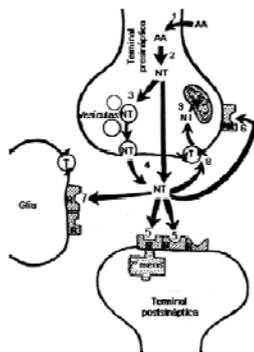
Moléculas de pequeño tamaño liberadas desde un terminal neuronal y que actúan rápida y brevemente sobre las células adyacentes provocando cambios en la conductancia iónica que aumentarán o disminuirán la excitabilidad de las membranas postsinápticas, generando PPSE o PPSI.

## Neurotransmisores Clásicos (moléculas pequeñas de acción rápida)

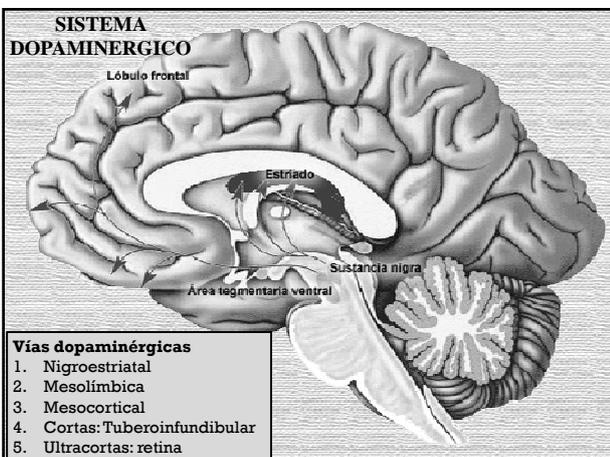
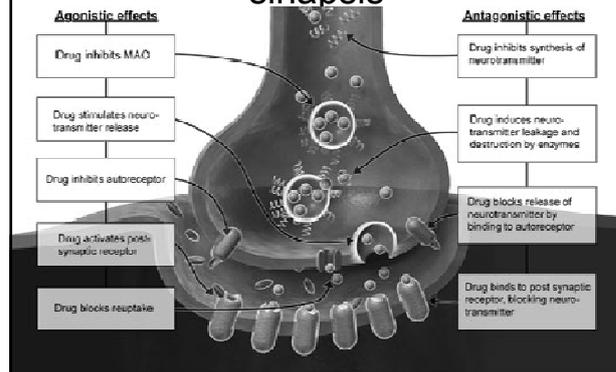
- Clase I:
  - Monominas
    - Acetilcolina
    - Dopamina
    - Noradrenalina
    - Serotonina (5HT)
- Clase II:
  - Aminoácidos
    - Glutamato
    - Aspartato.
    - GABA
    - Glicina

## Ciclo de vida de un NT

1. Captación activa del AA precursor.
2. Síntesis del NT.
3. Almacenamiento del NT en vesículas sinápticas.
4. Liberación de NT.
5. Unión a receptor postsináptico.
6. Unión a receptor presináptico.
7. Difusión y unión a otros sitios.
8. Recaptación del NT por T.
9. Metabolismo del NT..

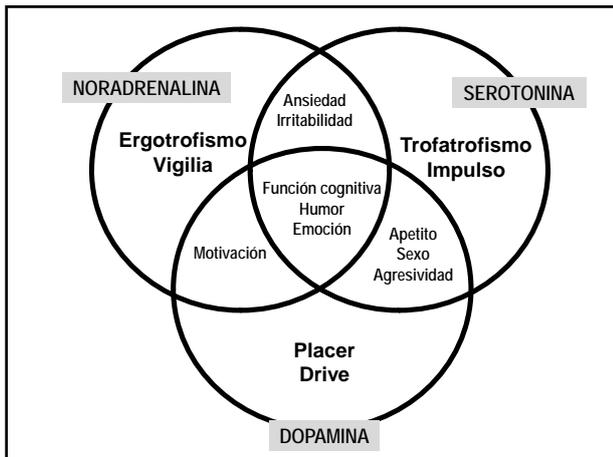


## Efectos farmacológicos en la sinápsis



## ROL FUNCIONAL

- El sistema nigroestriatal está relacionado con movimientos y ejecución de tareas (receptores D1 y D2).
- El sistema mesolímbico interviene en los procesos de motivación fisiológica y patológica.
- Los sistemas mesolímbico y mesocortical contribuyen a mantener la atención, la ideación, la evaluación correcta de la realidad, la motivación, el control del pensamiento, la conducta social de apego y otras funciones alteradas en la esquizofrenia.



## Neuropéptidos (moléculas grandes de acción lenta)

- **Péptidos opioides**
  - *Proopiomelanocortina (POMC)*:  $\beta$ -endorfina
  - *Proencefalina*: leu-encefalina, met-encefalina
  - *Prodinorfina*: dinorfinas A y B,  $\alpha$  y  $\beta$  neoendorfinas
- **Péptidos Hipotalámicos**
  - TRH, LHRH, somatostatina, CRF, vasopresina, ocitocina.
- **Péptidos Hipofisarios**
  - *POMC*: ACTH,  $\alpha$ -MSH
- **Péptidos Gastrointestinales**
  - Sustancia P (SP), colecistoquinina (CCK), neuroquininas (NK), polipéptido intestinal vasoactivo (VIP), neurotensina, neuropéptido Y (NPY), insulina, glucagón, gastrina
- **Otros**
  - Angiotensina II, bradiquinina, etc

## NEUROMODULADORES

- Moléculas liberadas desde células neuronales y no neuronales que se relacionan con la plasticidad sináptica, provocando efectos de corta duración: regulación de la liberación presináptica del NT o de la excitabilidad postsináptica o efectos más prolongados, como la regulación de la transcripción génica.
- Ejemplos: Neuropéptidos, prostaglandinas, **neuroesteroides**, monoaminas, NO, adenosina

### Neuroesteroides (NS): Esteroides sintetizados en el cerebro (neuroesteroidogenesis)

#### Esteroides neuroactivos (NAS):

- Esteroides que, independientemente de su origen, son capaces de modificar la actividad neuronal.
- Efectos mediados por receptores nucleares o de membrana.
- Efectos mediados por la conversión en otros NAS.

#### Principales efectos:

- Neuroprotectores y antineurodegenerativos.
- Moduladores de procesos emocionales (ansiedad, depresión) y cognitivos (memoria).

Los niveles de NS y NAS pueden ser modificados por el estrés o la administración de fármacos psicotrópicos.

## Funciones del SNC que pueden ser modificadas por fármacos (I)

- **Actividad Motora:**
  - Corteza cerebral: mov. complejos y delicados.
    - Depresores: disminuyen tono muscular.
    - Estimulantes: pueden provocar convulsiones.
  - Ganglios de la base: coordinación motora, movimientos automatizados.
    - Bloqueadores: temblor, incoordinación motora y rigidez.
  - Médula: actividad refleja.
    - Depresores: pérdida del tono muscular y supresión de reflejos.
    - Estimulantes: exageran el tono muscular, convulsiones.

## Funciones del SNC que pueden ser modificadas por fármacos (II)

- **Sueño y Vigilia:**
  - Formación reticular y corteza cerebral.
    - Depresores: disminuyen la percepción sensorial y sensitiva, la actividad mental y movimientos. Somnolencia, sueño,
    - Estimulantes: mejoran percepción, aumentan actividad psicomotora y disminuyen la sensación de fatiga.
- **Reacciones Emocionales:**
  - Sistema límbico: septum, amígdala.
    - Lesiones: trastornos emocionales, agresividad.
    - Depresores: inhiben reacciones emocionales inconfortables.

### Funciones del SNC que pueden ser modificadas por fármacos (III)

- Aprendizaje y memoria
  - Corteza frontal e hipocampo.
    - Lesiones: alteraciones de la memoria de larga duración.
    - Depresores: amnesia anterograda.
    - Estimulantes: mejoran atención y memoria.
- Funciones neurovegetativas
  - Bulbo raquídeo:
    - Respiración, circulación, tos y vómito.
  - Hipotálamo:
    - Reacciones vegetativas que acompañan a las emociones. Regulación del apetito, saciedad, sed, temperatura, conducta sexual.
    - Liberación de hormonas hipofisarias.

FUNCIONES	ESTRUCTURAS	FARMACOS
Sueño y vigilia	Formación reticular Corteza cerebral	Anestésicos Hipnóticos Estimulantes
Actividad motora	Corteza motora Ganglios basales Médula espinal	Antiepilépticos Antiparkinson Relajantes musculares
Reacciones emocionales	Sistema límbico Amígdala Hipotálamo	Ansiolíticos Antidepresivos Neurolepticos
Aprendizaje y memoria	Corteza temporal Hipocampo	Nootrópicos Psicoestimulantes
Nocicepción	Corteza sensorial Tálamo Médula espinal	Analgésicos opiáceos Antidepresivos
Respuestas neurovegetativas	Hipotálamo Bulbo raquídeo	Anorexígenos Antieméticos Antitusígenos

### Clasificación Farmacos de Acción en el SNC

GRUPO	CARACTERÍSTICAS	FARMACOS
DEPRESORES GENERALES	Producen sedación , inconsciencia , perdida tono muscular, anestesia, coma y paro respiratorio	Anestésicos generales Alcohol Barbitúricos
DEPRESORES SELECTIVOS	Actúan sobre sistemas específicos del SNC	Ansiolíticos Neurolepticos Analgésicos Antiepilépticos Antiparkinson Relajantes musculares
ESTIMULANTES GENERALES	Producen estimulación respiratoria, aumento tono muscular, temblores, convulsiones y muerte.	Estricnina Pentilentetrazol Metilxantinas
ESTIMULANTES SELECTIVOS	Actúan sobre sistemas específicos del SNC	Psicoestimulantes Anorexígenos Antidepresivos
PSICODISLEPTICOS	Alteran percepción sensorial	Cannabinoides Alucinógenos

### Características de los efectos farmacológicos en el SNC

- Son aditivos con el estado fisiológico previo.
- Son aditivos con los de otros depresores o estimulantes
- El antagonismo entre depresores y estimulantes generales es habitualmente fisiológico.
- El antagonismo entre depresores y estimulantes selectivos puede ser competitivo.
- Dosis bajas de depresores producen estimulación.
- La estimulación aguda es seguida normalmente por depresión.
- El uso crónico de depresores es seguida por hiperexcitabilidad al suspender bruscamente su administración.