

FISIOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA)

Dra Teresa Silva Costa Gomes (Hospital del Mar - Esperanza)

INTRODUCCIÓN

La anestesiología es la medicina práctica del SNA. Los fármacos que producen anestesia también producen potentes efectos laterales a nivel del SNA. Una parte importante de la nuestra formación y práctica clínica consiste en adquirir conocimientos y habilidades para manejar o utilizar los efectos que tienen sobre el SNA tanto los fármacos anestésicos, como muchos otros fármacos, todo esto en diversas condiciones patofisiológicas. El éxito de cualquier acto anestésico depende en gran medida del mantenimiento de la homeostasia, que refleja en gran medida el estado y la función del SNA.

1. FUNCIÓN GENERAL DEL SNA

El SNA es la parte del sistema nervioso que controla gran diversidad de funciones viscerales del organismo y su función es la de mantener la compleja homeostasia del organismo en respuesta tanto a las alteraciones del medio interno como a los estímulos exteriores; llega virtualmente a todas las partes del organismo, afectando directa o indirectamente a todos los órganos y sistemas. El SNA forma el soporte visceral para el comportamiento somático ajustando el organismo anticipadamente para responder al estrés y su actividad ocurre de forma independiente de la voluntad.

Tiene un control parcial sobre la tensión arterial, la motilidad y secreciones gastrointestinales, el vaciamiento de la vejiga urinaria, la sudoración, la temperatura corporal, la regulación del músculo cardíaco, del músculo liso y muchas otras funciones viscerales del organismo.

Una de las características más llamativas es la rapidez y la intensidad con la que puede cambiar las funciones viscerales. Por ejemplo, en 3 a 5 segundos, puede duplicar la frecuencia cardíaca, y en 10 a 15 segundos la tensión arterial.

Función Simpática:

Los efectos más importantes del SNS están relacionados con la circulación y la respiración. La estimulación adrenérgica produce un aumento del gasto cardíaco, así como una broncodilatación. Se inhiben las secreciones gastrointestinales y se estimula el metabolismo en general.

El SNS juega un papel fundamental en la preservación del organismo, ya que ocasiona de forma rápida y muy efectiva una respuesta a estímulos exteriores que puedan amenazar la integridad del individuo.

Función Parasimpática:

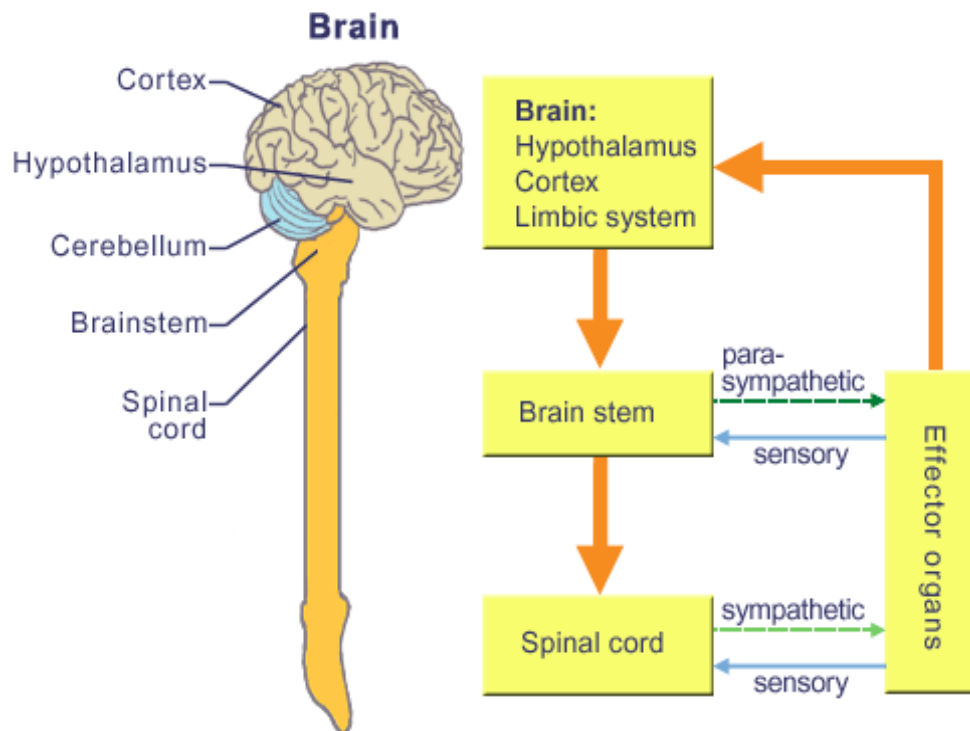
La activación del sistema parasimpático está orientada, al contrario de la del simpático, a la conservación de la energía.

La estimulación del SNP produce una disminución de la frecuencia cardíaca y de la velocidad de conducción auriculo-ventricular. Origina constricción del músculo liso con afectación bronquial,

miosis, etc. Los signos de descarga parasimpática son: náusea, vómito, movimientos intestinales, enuresis, defecación. También origina un aumento de las secreciones.

2. ANATOMIA FUNCIONAL DEL SNA

2.1. Organización del sistema nervioso autónomo central



No existe un centro bien definido, puramente central, del SNA.

La integración de la actividad del SNA puede ocurrir a todos los niveles del eje cerebroespinal. La actividad eferente puede ser iniciada a nivel de la médula espinal, tronco encefálico e hipotálamo.

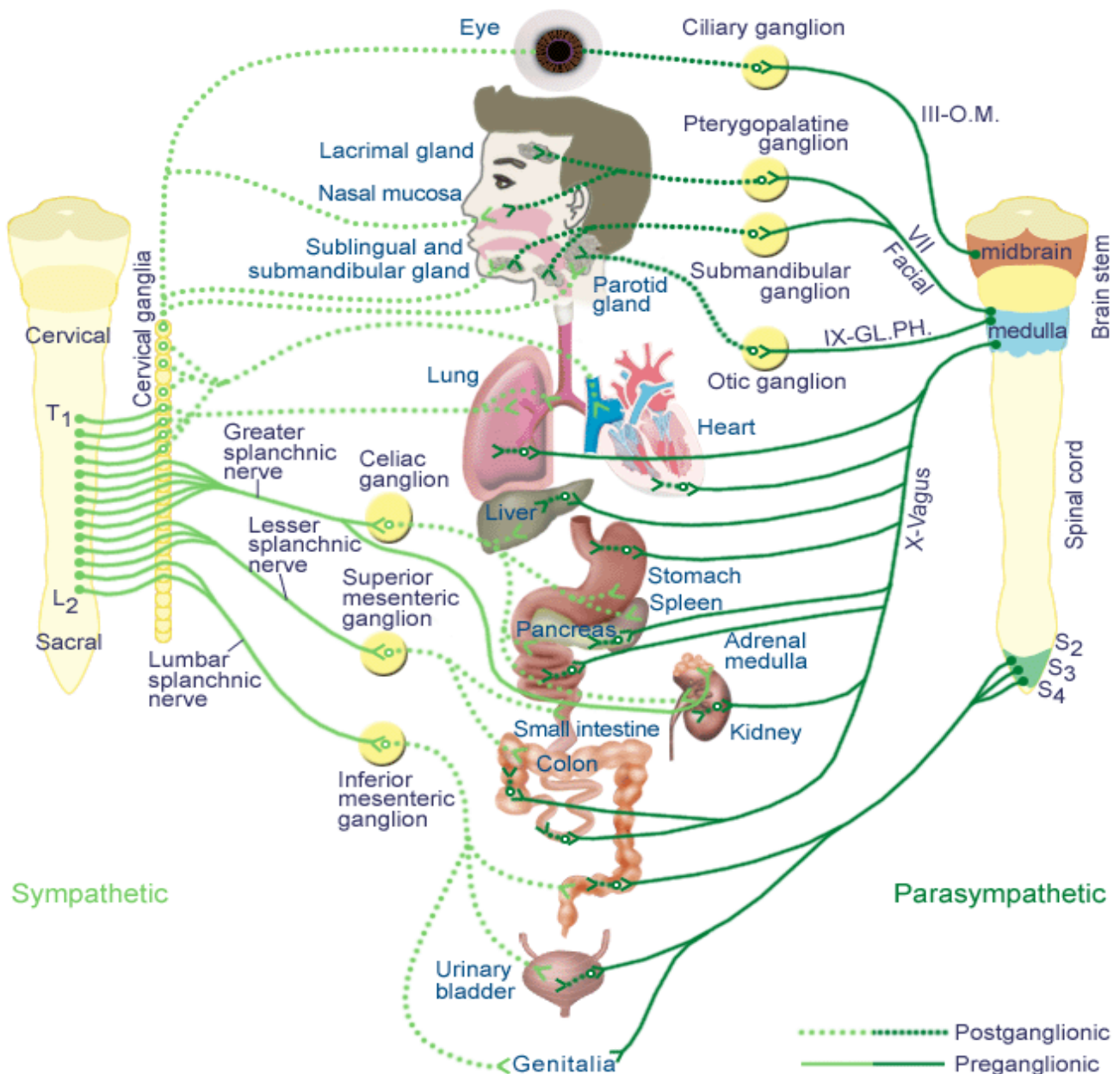
El principal centro está localizado en el hipotálamo. Las funciones del SNS están controladas por el núcleo posterolateral del hipotálamo. La estimulación de este núcleo, resulta en una descarga masiva del sistema simpático. Las funciones del SNP están controladas por los núcleos medios y parte del anterior del hipotálamo.

La regulación de la temperatura depende del núcleo anterior del hipotálamo; el núcleo supraóptico del hipotálamo está relacionado con la regulación del metabolismo del agua y está anatómicamente y funcionalmente unido a la hipófisis posterior. Esta conexión entre la neurohipófisis, el hipotálamo y el centro del SNA afectan al riñón a través de la hormona antidiurética y el control a largo plazo de la tensión arterial, bien como las reacciones físicas a las emociones y al estrés, el sueño y los reflejos sexuales.

En el tronco encefálico y en las amígdalas cerebrales están localizados los centros de respuesta aguda del SNA. En conjunto integran los ajustes hemodinámicos momentáneos y mantienen la automaticidad de la ventilación. La integración de los impulsos aferentes y eferentes a este nivel es responsable por la actividad tónica que presenta el SNA, siendo la resistencia vascular periférica y por tanto la tensión arterial resultado de este tono. Esta actividad basal del SNA mantiene los órganos viscerales en un estado de actividad intermedio que puede aumentar o disminuir.

El núcleo del tracto solitario localizado en la medula, es la zona donde llegan la información de los quimio y baroreceptores a través de los nervios glossofaríngeo y vago.

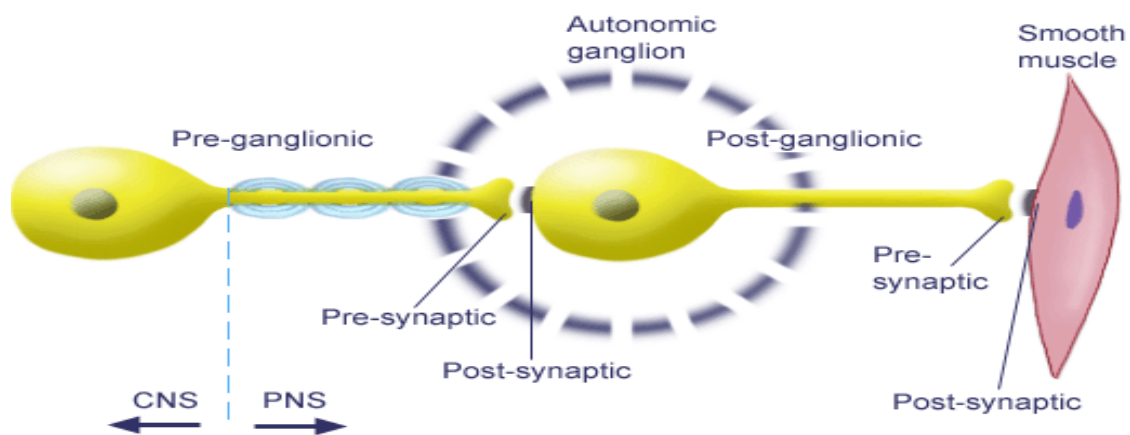
2.2. Organización del sistema nervioso autónomo periférico



El sistema nervioso autónomo periférico es el componente motor eferente del SNA y se divide en dos partes: el **Sistema Nervioso Simpático** y el **Sistema Nervioso Parasimpático**. Así, el sistema nervioso autónomo, esta dividido de forma natural en dos partes complementarias, con anatomía, fisiología y farmacología distintas.

La mayor parte de órganos reciben fibras de las dos divisiones del SNA (las glándulas sudoríparas son una excepción ya que solo están inervadas solo por fibras del SNS). Las acciones son en general, opuestas.

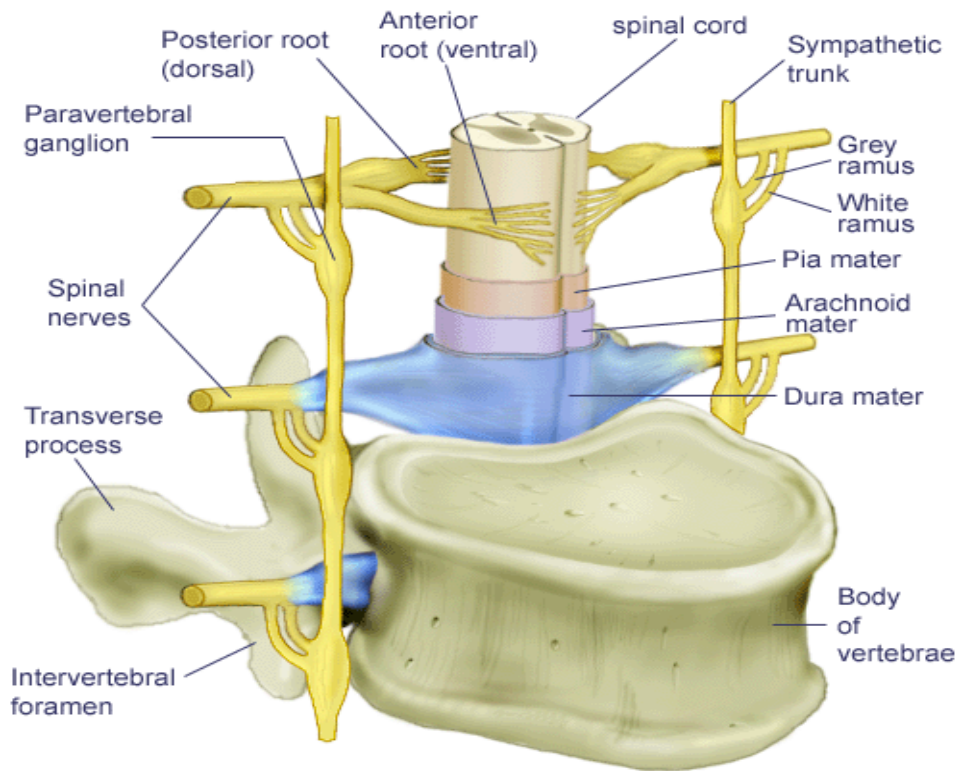
El SNA, al contrario de lo que ocurre en el sistema nervioso somático, está compuesto por una cadena de dos neuronas (sistema bipolar), desde el SNC hasta el órgano donde se producirá el efecto. La primera neurona de ambos sistemas, simpático y parasimpático, tiene origen en el SNC, pero no realiza sinapsis directa con el órgano efector, sino que transmite el impulso hasta una 2ª neurona denominada postganglionar; la sinapsis ocurre a nivel de unas estructuras denominadas ganglios autónomos, en el SNS o en la pared del mismo órgano, en el caso del SNP. Así, las vías motoras, aferentes de las dos divisiones del SNA consisten, en una cadena de dos neuronas, la neurona preganglionar y la neurona postganglionar efectora. Las preganglionares son mielinizadas con velocidad de conducción del impulso de $3-15 \text{ m.s}^{-1}$. Las postganglionares son no mielinizadas de conducción lenta ($<2 \text{ m.s}^{-1}$).



Sistema Nervioso Simpático (SNS):

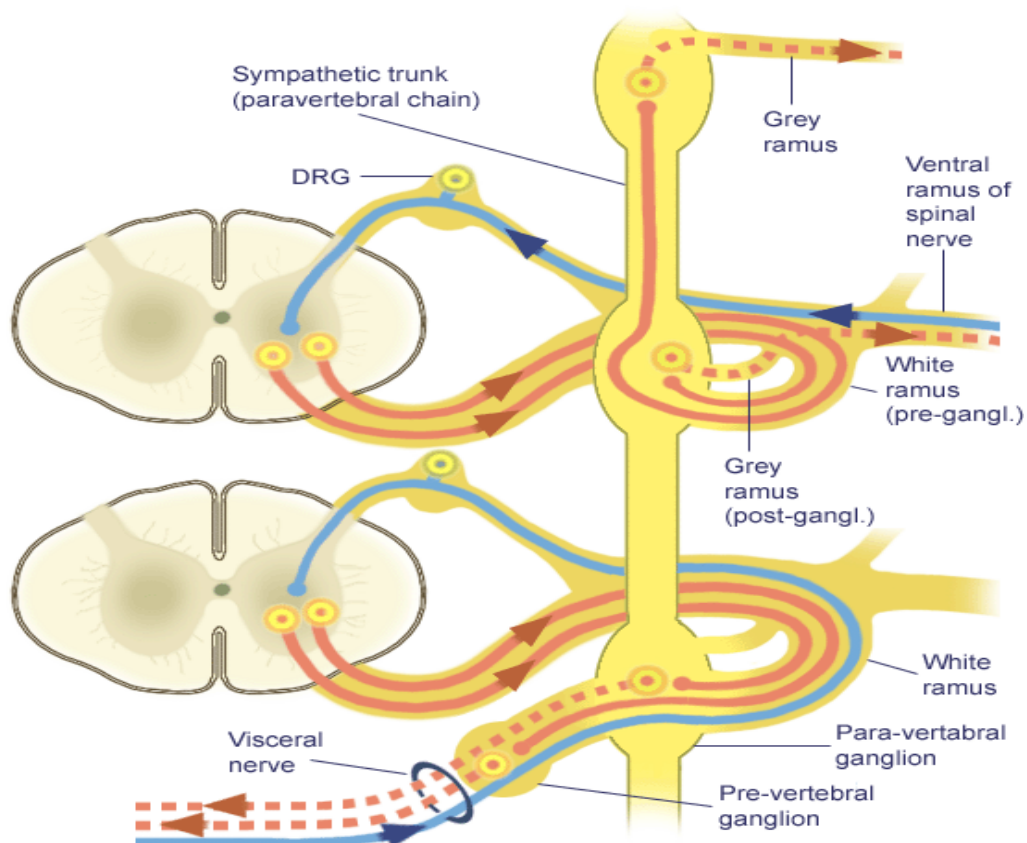
El SNS también se denomina sistema toracolumbar; la base anatómica de esta denominación es el origen de las fibras preganglionares.

Las fibras preganglionares tienen su origen en los segmentos torácicos y lumbares de la medula espinal, desde T1 a L3, estando el cuerpo celular en el asta intermediolateral. Estas fibras salen de la medula con las fibras motoras y se separan de ellas poco después (rama comunicante blanca) para entrar en la cadena de ganglios simpáticos paravertebrales (una cadena a cada lado).

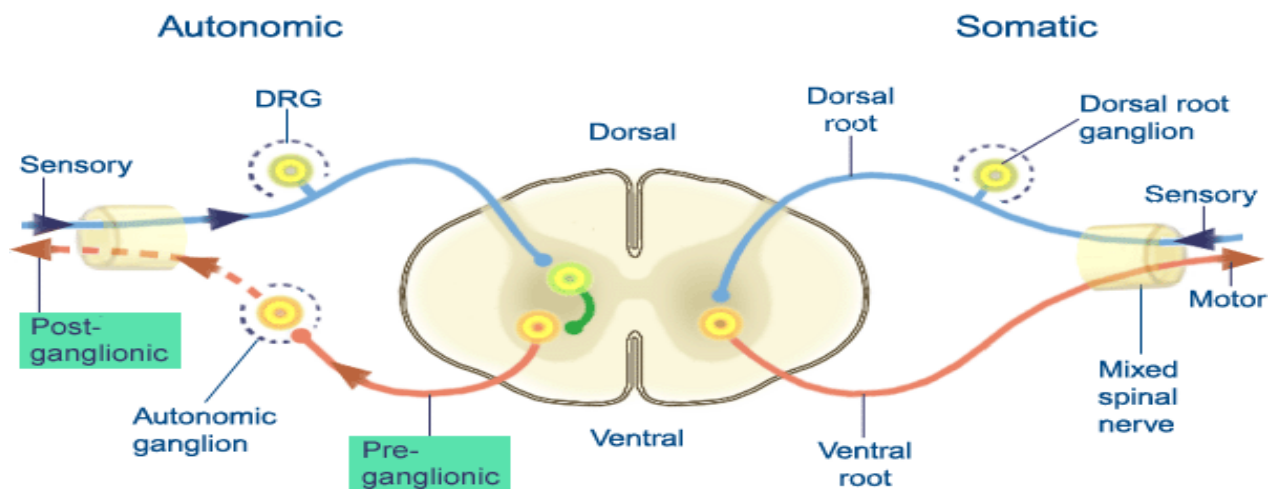


Cuando entran en la cadena ganglionar, las fibras preganglionares pueden seguir tres caminos:

- 1/ Formar una sinapsis con las fibras postganglionares en el ganglio en el mismo nivel de la salida de la medula
- 2/ Subir o bajar en la cadena ganglionar formando sinapsis a otros niveles de la cadena
- 3/ Pasar por la cadena sin formar sinapsis y terminar en un ganglio colateral impar del SNS: ganglio celíaco y ganglio mesenterico inferior, que están formados por la convergencia de fibras preganglionares con los cuerpos neuronales de las postganglionares.



Las fibras postganglionares tienen por tanto, su cuerpo celular a nivel de los ganglios de la cadena paravertebral bilateral o a nivel de los ganglios impares de los plexos más periféricos.



La inervación de la glándula suprarrenal es una excepción, ya que las fibras preganglionares pasan directamente a la glándula sin realizar sinapsis en ningún ganglio; las células de la médula de la suprarrenal derivan de tejido neuronal y son análogas a las neuronas postganglionares.

Desde los ganglios, las fibras postganglionares se dirigen hacia el órgano efector, pero algunas de ellas vuelven a los nervios espinales a todos los niveles de la médula (rama comunicante gris). Estas fibras son no mielinizadas de tipo C y son transportadas dentro de los nervios somáticos (aproximadamente 8% de las fibras de un nervio somático son simpáticas). Se distribuyen distalmente en la piel, glándulas sudoríparas, músculo piloerector, vasos sanguíneos y músculos.

Las fibras preganglionares de los primeros cuatro o cinco segmentos torácicos (T1-T5), ascienden a nivel cervical y dan origen a tres ganglios pares especiales: cervical superior, cervical medio y cervical inferior. Este último está unido al primer ganglio torácico y de la fusión de estos dos ganglios resulta el ganglio estrellado. Estos ganglios dan origen a la inervación simpática de la cara, cuello, extremidades superiores, corazón y pulmones. Las fibras aferentes del dolor viajan con estos nervios (por este motivo la isquemia miocárdica puede ocasionar dolor en el cuello y extremidad superior).

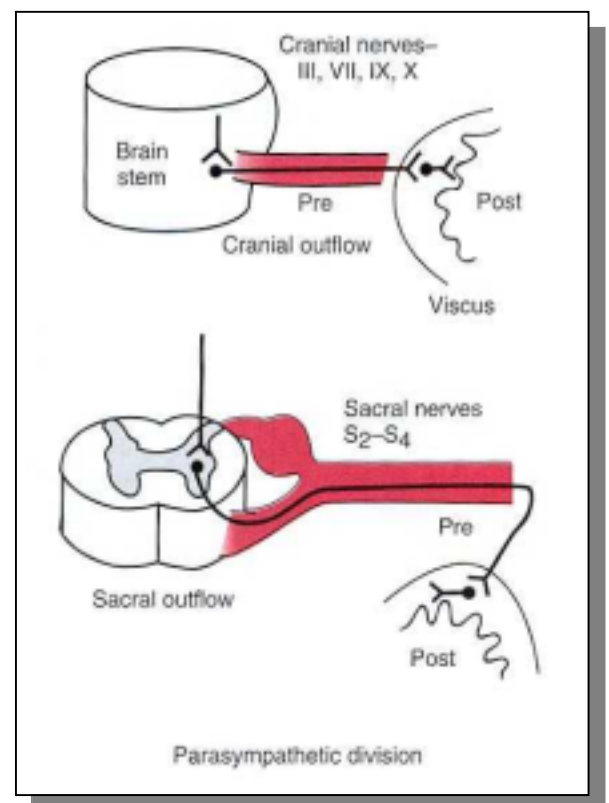
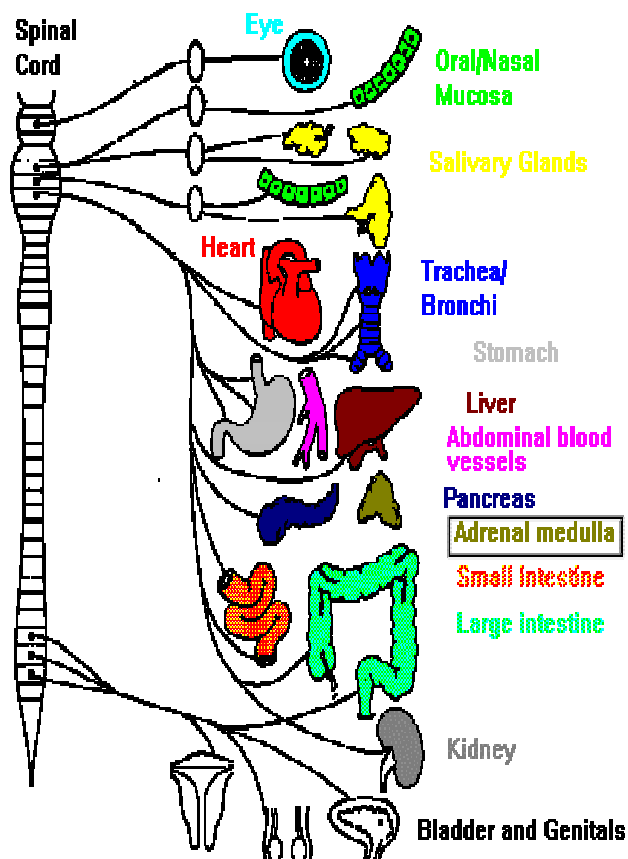
La activación del SNS, produce una respuesta fisiológica difusa (reflejo masivo) y no una respuesta discreta. Esto es debido a que las fibras postganglionares son mucho más abundantes que las preganglionares (20:1 o 30:1) y una neurona preganglionar influye un gran número de neuronas postganglionares, que se distribuyen por diversos órganos. Esta respuesta está aumentada por la liberación de adrenalina por la médula suprarrenal.

Sistema nervioso parasimpático (SNP)

También se denomina sistema cráneo caudal, por su distribución anatómica ya que las fibras preganglionares se originan en el tronco encefálico y en la porción sacra de la medula.

Tal como el SNS, el SNP tiene dos neuronas, la pre y la postganglionar.

Los cuerpos celulares de las neuronas preganglionares parasimpáticas, se localizan en los núcleos de los pares craneales III (oculomotor), VII (facial), IX (glossofaríngeo) y X (vago) y en la porción sacra, a nivel del segundo, tercero y cuarto segmentos sacros medulares.



Al contrario de lo que ocurre en el SNS, las 1ª neuronas (preganglionares) pasan directamente a los órganos inervados. Las 2ª neuronas (postganglionares) son cortas y se encuentran en el mismo órgano al que inervan o muy cerca de él. La distribución de fibras pre y postganglionares es de 1:1 o 3:1, y una neurona preganglionar forma sinapsis con muy pocas neuronas postganglionares, lo que asociado a la proximidad de la sinapsis al órgano inervado, lleva a que la activación del SNP produzca una respuesta discreta y limitada al contrario de lo que sucede en el SNS (por ejemplo: una bradicardia por estímulo vagal puede ocurrir sin otras alteraciones concomitantes como alteración de la salivación o de la motilidad intestinal).

El *nervio vago* es el que tiene la distribución más amplia de todo el SNP, siendo responsable por más del 75% de la actividad del SNP. Inerva el corazón, los pulmones, el estómago, intestino delgado, la mitad proximal del colon, hígado, vesícula biliar, páncreas y porción alta de los ureteres.

Las fibras sacras forman los nervios pélvicos viscerales y se distribuyen por el resto de vísceras que no están inervadas por el vago, colon descendente, recto, útero, vejiga y porción baja de los ureteres, así como los órganos responsables de la respuesta sexual.

Sistema Autónomo Entérico (SNE)

A pesar de la relevancia en anestesia de dicho sistema, por su relación con náuseas vómitos y alteraciones de la motilidad intestinal, se entiende muy poco esta tercera rama del SNA. Algunos autores sostienen que contiene más neuronas que la propia médula espinal. Una de sus principales características es su autonomía con respecto al SNC. Un ejemplo es que la digestión y la motilidad intestinal continúan después de una sección medular o de una anestesia raquídea.

Las neuronas entéricas pueden ser sensoriales (dilatación, química etc.), asociativas actuando como interneuronas, o motoras.

El modo de organización de dichas neuronas es prácticamente imposible de establecer. Además de su complejidad anatómica contienen más de una docena de neurotransmisores.

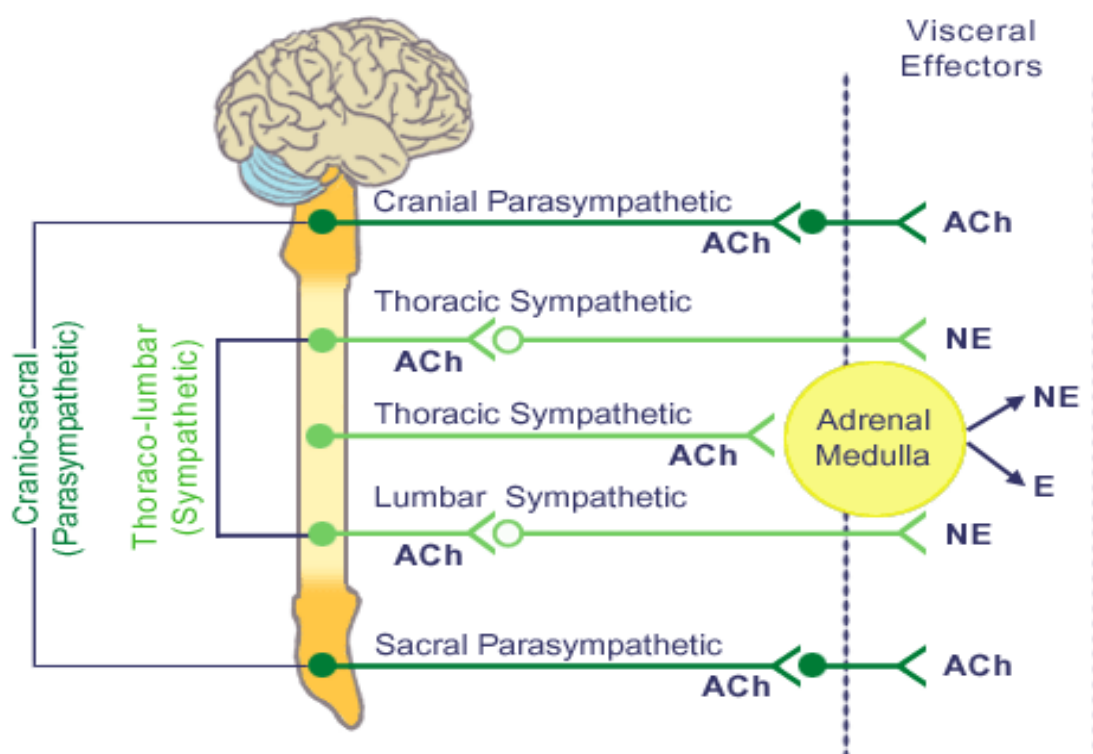
3. NEUROTRANSMISORES DEL SNA

La transmisión del estímulo excitatorio, a través de la hendidura sináptica en el SNA periférico, ocurre mediante liberación de neurotransmisores químicos.

Las terminales de las fibras postganglionares del SNP liberan acetilcolina (AC).

Las terminales de las fibras postganglionares del SNS liberan noradrenalina (NA), con excepción de las glándulas salivales.

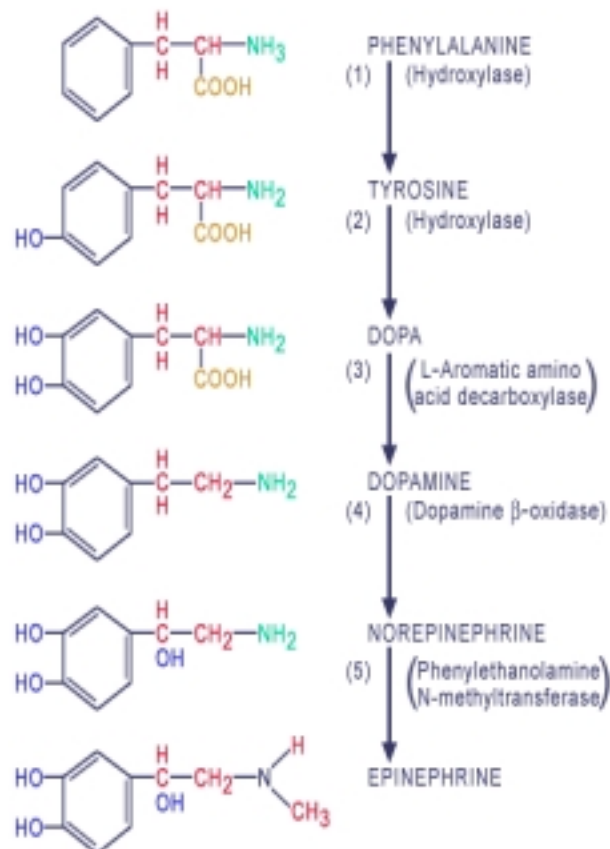
Las neuronas preganglionares de los dos sistemas liberan acetilcolina.



Noradrenalina como neurotransmisor

Los primeros pasos en la formación de NA tienen lugar en el citoplasma de las neuronas simpáticas postganglionares finalizando la síntesis en las vesículas sinápticas. Es probable que los enzimas que participan en la síntesis de noradrenalina sean producidas en las mismas neuronas simpáticas postganglionares.

La NA se almacena en las vesículas sinápticas, para liberarse como respuesta a un potencial de acción por exocitosis de las vesículas; en cada estímulo se libera un 1% de la NA almacenada aproximadamente. Los iones de calcio tienen un papel importante en este proceso. Las fibras adrenérgicas pueden mantener una liberación de NA durante períodos prolongados de tiempo; la taquifilaxia que producen los simpaticomiméticos de acción indirecta como la efedrina puede ser debida a la deplección de las reservas de neurotransmisor.



Finalización de la acción

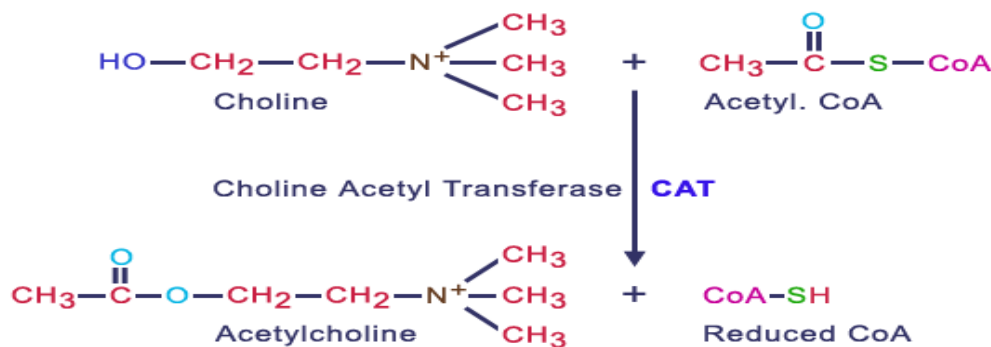
La acción finaliza por diferentes mecanismos:

Recaptación por tejido neuronal: es probablemente el mecanismo más importante. Se estima que ocurre a un 80% de la NA y constituye una gran fuente de NA para ser reutilizada. Este transporte se realiza contra gradiente a través de la bomba vacuolar de protones. Este transporte puede ser bloqueado por diversas sustancias como la cocaína y algunos antidepresivos.

Recaptación por el tejido no neuronal: el neurotransmisor sale de la sinapsis

Metabolismo: como sistema de finalizar la acción de la terminal sináptica, tiene poca importancia clínica. La pequeña cantidad de NA que escapa de ser recaptada, entra en la circulación y es metabolizada por la monoaminooxidasa (MAO) y/o por la Catecol-Orto-Metil-Transferasa (COMT) principalmente en sangre, hígado y riñón. La adrenalina liberada por la médula suprarrenal se inactiva a través de los mismos enzimas siendo el metabolito final el ácido vanilmandélico.

Acetilcolina como Neurotransmisor



La síntesis de AC tiene lugar en las varicosidades citoplasmáticas de las terminaciones nerviosas parasimpáticas pre y postganglionares. La combinación de colina con la Acetil-CoA, se realiza a través de la acetil-colina-transferasa. La colina entra a la terminación nerviosa a partir del espacio extracelular, mediante un transporte activo y la Acetil-CoA se sintetiza en las mitocondrias que se encuentran en las terminales nerviosas.

La AC se almacena en las vesículas sinápticas y se libera como respuesta a un potencial de acción. Aproximadamente unas 100 vesículas se unen con la membrana y expulsan su contenido al espacio sináptico, de forma simultánea como respuesta al estímulo. La despolarización inicial permite la entrada de calcio iónico, que es esencial para la liberación de la AC.

La AC es un éster que hidroliza espontáneamente cuando se encuentra en soluciones alcalinas, produciéndose colina y acetato, que son metabolitos inactivos. Dicha inactivación se realiza en milisegundos. La colina es reutilizada siendo transportada de forma retrógrada por la terminación parasimpática para la síntesis de nueva AC.

Nuevos conceptos de transmisión

Durante muchos años, la transmisión clásica, consideraba exclusivamente a la Noradrenalina (NA) y la Acetilcolina (AC) como neurotransmisores. A partir de los años 60, se detectó diversos compuestos que actuaban como neurotransmisores funcionales. Entre ellos se incluyen: monoaminas, purinas, aminoácidos y polipéptidos.

Las combinaciones de neurotransmisores encontradas en nervios perivasculares son: NA, ATP y neuropéptido Y en los nervios simpáticos. En los nervios parasimpáticos podemos encontrar AC, y polipéptido intestinal vasoactivo. La sustancia P y el ATP se encuentra en los nervios sensoriales.

Los conceptos de cotransmisión y neuromodulación están aceptados como sistemas de control del SNA. La neuromodulación tiene lugar a nivel presináptico aumentando o disminuyendo la cantidad de neurotransmisor liberado, y a nivel postsináptico, modificando el tiempo o la extensión de la acción del neurotransmisor

4. RECEPTORES DEL SNA

Los neurotransmisores consiguen un determinado efecto, interactuando a nivel sináptico con los receptores del SNA. Estos receptores del SNA se dividen en Adrenergicos y Colinergicos.

Se pueden encontrar localizados en la membrana presináptica y/o en la postsináptica.

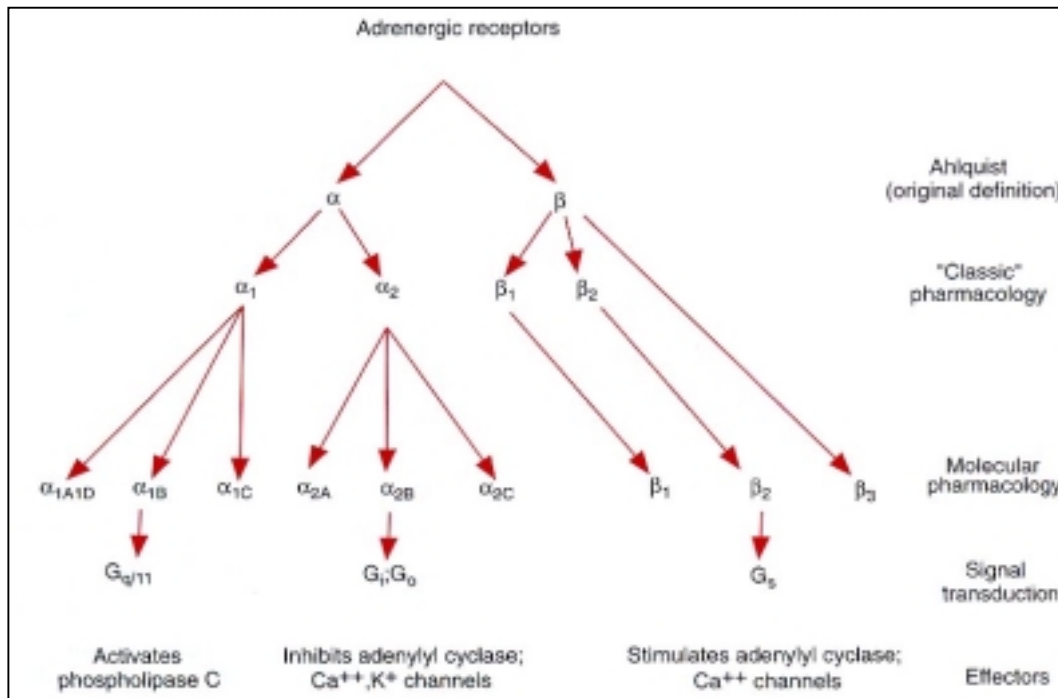
En esta figura podemos ver las respuestas ocasionadas en los distintos órganos por la estimulación de los receptores.

Table 14-1. Responses Elicited in Effector Organs by Stimulation of Sympathetic and Parasympathetic Nerves

| EFFECTOR ORGAN | ADRENERGIC RESPONSE | RECEPTOR INVOLVED | CHOLINERGIC RESPONSE | DOMINANT RESPONSE (A OR C) |
|-------------------------------|----------------------------|-------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Heart | | | | |
| Rate of contraction | Increase | β_1 | Decrease | C |
| Force of contraction | Increase | β_1 | Decrease | C |
| Blood vessels | | | | |
| Arteries (most) | Vasoconstriction | α_1 | | A |
| Skeletal muscle | Vasodilation | β_2 | | A |
| Veins | Vasoconstriction | α_2 | | A |
| Bronchial tree | Bronchodilation | β_2 | Bronchoconstriction | C |
| Splenic capsule | Contraction | α_1 | | A |
| Uterus | Contraction | α_1 | Variable | A |
| Vas deferens | Contraction | α_1 | | A |
| Prostatic capsule | Contraction | α_1 | | A |
| Gastrointestinal tract | Relaxation | α_2 | Contraction | C |
| Eye | | | | |
| Radial muscle, iris | Contraction (mydriasis) | α_1 | | A |
| Circular muscle, iris | | | Contraction (miosis) | C |
| Ciliary muscle | Relaxation | β | Contraction (accommodation) | C |
| Kidney | Renin secretion | β_1 | | A |
| Urinary bladder | | | | |
| Detrusor | Relaxation | β | Contraction | C |
| Trigone and sphincter | Contraction | α_1 | Relaxation | A, C |
| Ureter | Contraction | α_1 | Relaxation | A |
| Insulin release from pancreas | Decrease | α_2 | | A |
| Fat cells | Lipolysis | β_1 | | A |
| Liver glycogenolysis | Increase | α_1 | | A |
| Hair follicles, smooth muscle | Contraction (piloerection) | α_1 | | A |
| Nasal secretion | | | Increase | C |
| Salivary glands | Increase secretion | α_1 | Increase secretion | C |
| Sweat glands | Increase secretion | α_1 | Increase secretion | C |

A, adrenergic; C, cholinergic.
From Raffole²¹

RECEPTORES ADRENÉRGICOS: se dividen en α , β y dopaminérgicos.



Receptores α -adrenérgicos: existen dos tipos α_1 y α_2 .

Los receptores α_1 son receptores postsinápticos y se encuentran en:

A/ **Músculo liso** vascular, iris, uréter, pilomotor, útero, trigono vesical, gastrointestinal y esfínteres vesicales. Su acción en el músculo liso es de *constricción* excepto a nivel gastrointestinal donde provocan relajación. En los vasos sanguíneos, coexisten en el sistema venoso y arterial pero predominan en el sistema arterial (así un fármaco agonista α_1 como la metoxamina tiene un efecto predominantemente vasoconstrictor arterial).

B/ **Corazón** (nodos SA, AV y ventrículos): efecto crono e inotropico positivo

C/ **Glándulas salivales:** aumento de secreción

E/ **Glándulas sudoríparas:** aumento de secreción

F/ **Túbulos proximales del riñón:** reabsorción de sodio

G/ **Metabolismo:** Aumento de la glicogenolisis, glucogenesis y gluconeogenesis.

Agonistas α_1 : Noradrenalina, Adrenalina, Dopamina, Isoproterenol, Metoxamina

Antagonistas α_1 : Fenoxibenzamina, Fentolamina, Alcaloides ergotamina, Prazozina, Labetalol

Receptores α_2 adrenérgicos:

Se encuentran tanto a nivel presináptico como postsináptico y están presentes en el SNA central y periférico. También están presentes en el SNP, donde ejercen una actividad moduladora del SNP, potenciando los efectos parasimpáticos.

A nivel **periférico** los **receptores α_2 postsinápticos** se localizan en las terminaciones nerviosas adrenérgicas y su estimulación tiene un efecto vasoconstrictor arterial y venoso, tal como sucede con la estimulación de los α_1 postsinápticos; sin embargo su distribución es más importante a nivel venoso, por lo que los fármacos con efecto agonista α_2 o mixto provocan una constricción venosa importante. También se encuentran en las plaquetas, tejido adiposo, páncreas y riñón y los efectos de su estimulación son respectivamente la agregación plaquetaria, la inhibición de la lipólisis, la inhibición de la liberación de insulina y la inhibición de liberación de renina.

La estimulación de los receptores **α_2 postsinápticos** del **sistema nervioso central** esta relacionada con la liberación de la hormona de crecimiento e inhibición de la liberación de la hormona antidiurética.

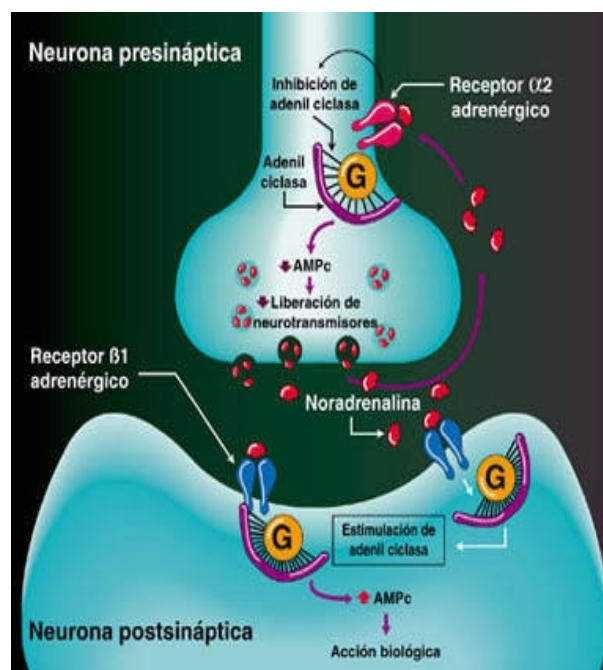
Receptores α_2 presinápticos: se encuentran distribuidos a nivel del **sistema nervioso central** (cerebral y medular) y a nivel **periférico** en las terminaciones adrenérgicas. Su estimulación provoca una inhibición de la liberación de noradrenalina en la hendidura sináptica, funcionando como un mecanismo de feed-back negativo, del SNS. Así, la estimulación de estos receptores lleva a una reducción del influjo simpático con un aumento concomitante del parasimpático. Así, la estimulación de estos receptores provoca bradicardia, vasodilatación y efecto inotrópico negativo con disminución del gasto cardíaco e hipotensión. Su bloqueo provoca una vasoconstricción ya que se anula el efecto feed-back negativo de inhibición de liberación de noradrenalina, aumentando de esta forma el efecto adrenérgico.

Es bastante probable que sea responsable también, a nivel central de efectos tan importantes en anestesiología como ansiólisis, sedación, analgesia e hipnosis.

La clonidina es un ejemplo de fármaco **agonista α_2** . Administrada por vía sistémica tiene efectos tanto centrales como periféricos y administrada por vía intratecal o epidural, puede aumentar de forma espectacular la duración del bloqueo y producir un efecto analgésico aditivo.

Agonistas α_2 : Clonidina, Noradrenalina, Adrenalina, Fenilefrina

Antagonista α_2 : Yoimbina, fentolamina, fenoxibenzamina, labetalol



Receptores β -adrenérgicos: se dividen en dos subtipos principales, β_1 y β_2 .

Receptores β_1 : son fundamentalmente postsinápticos y se encuentran en el *miocardio* en el nodo sinoauricular y sistema de conducción ventricular y son estimulados tanto por la adrenalina como por la noradrenalina. Son receptores postsinápticos y su estimulación provoca un efecto crono e inotrópico positivo, bien como aumento de la velocidad de conducción.

También se encuentran en el *tejido adiposo* y su estimulación provoca lipólisis.

Agonistas β_1 : Isoproterenol, Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina, Dobutamina

Antagonistas β_1 : Acebutolol, Practolol, Propranolol, Metoprolol, Alprenolol, Esmolol.

Receptores β_2 : presinápticos y postsinápticos; los **presinápticos** tienen un efecto opuesto a la estimulación de los α_2 aumentando la liberación de noradrenalina endógena en la sinapsis, representando un mecanismo de feed-back positivo del SNS.

Los **postsinápticos** se encuentran en el *músculo liso* de los vasos sanguíneos, piel, bronquios, útero, gastrointestinal, vejiga y páncreas. Son más sensibles a la adrenalina que a la noradrenalina. La estimulación de estos receptores provoca *relajación del músculo liso*: vasodilatación, broncodilatación, relajación uterina, etc. Se encuentran también en el páncreas endocrino, estimulando la secreción de insulina y en el hígado donde estimulan la glicogenólisis y la gluconeogénesis; en las glándulas salivares aumentan la secreción de amilasa.

A nivel renal están presentes los dos tipos de receptores, predominando los β_1 . El efecto de la estimulación de estos receptores es el aumento de liberación de renina y los beta-bloqueantes inhiben esta liberación. Los β_2 parecen tener un papel en la regulación del flujo sanguíneo renal y su estimulación ocasiona una respuesta vasodilatadora.

Agonistas β_1 : Isoproterenol, Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina, Dobutamina

Antagonistas β_1 : Propranolol, Alprenolol, Esmolol, Timolol, Nadolol, Labetalol

Receptores Dopaminérgicos (DA)

Los receptores dopaminérgicos se localizan en el SNC, vasos sanguíneos y neuronas postganglionares del SNS. Se dividen en dos tipos principales: **DA₁** y **DA₂**.

Receptores DA₁: son postsinápticos y se localizan sobretodo en el músculo liso de los vasos mesentéricos y renales, aunque también se encuentran en otros sistemas arteriales como el coronario, cerebral y cutáneo. La activación de estos receptores provoca una vasodilatación, con aumento del flujo sanguíneo.

Agonistas DA₁ : Dopamina, Adrenalina, Metoclopramida

Antagonistas DA₁: Haloperidol, Droperidol, Fenotiazinas.

Receptores DA₂: se encuentran a nivel pre y postsinápticos.

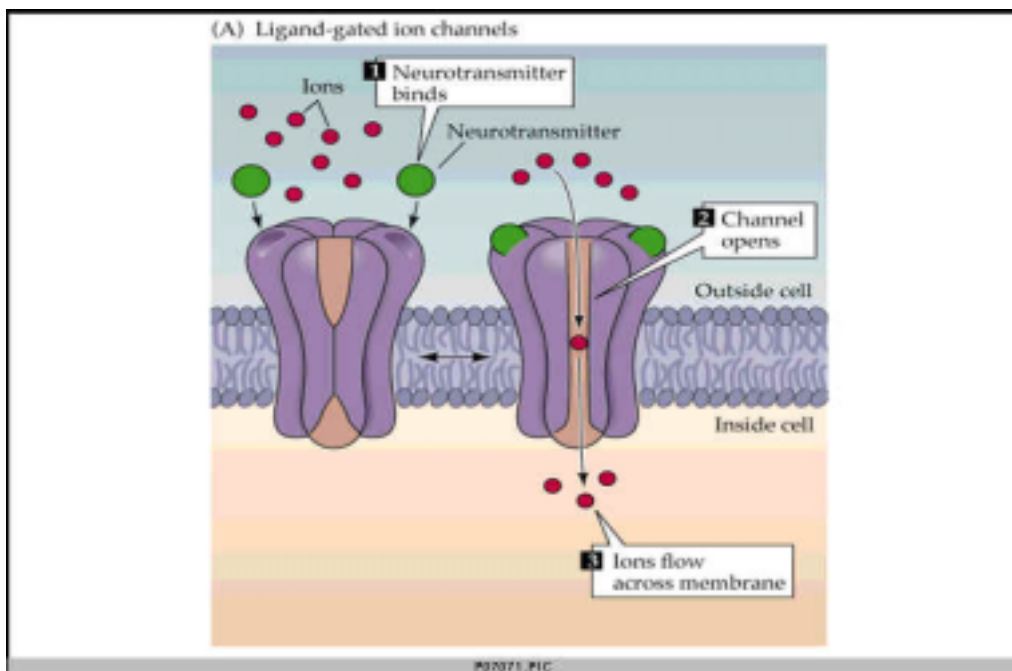
Los **presinápticos** tienen un efecto similar a los α_2 , con inhibición de la liberación de noradrenalina y un efecto vasodilatador. En el SNC estos receptores tienen un papel fundamental y se encuentran en el hipotálamo, donde están relacionados con la liberación de prolactina, en los ganglios de la base con un papel fundamental en la coordinación de la actividad motora (la degeneración de estos ganglios es la base de la enfermedad de Parkinson) y en el centro del vómito (zona trigger quimiorreceptora); los antagonistas dopaminérgicos como el haloperidol y el droperidol tienen una actividad antiemética potente.

Los **postsinápticos**, aunque no se han identificado totalmente, posiblemente tengan un efecto vasoconstrictor.

Agonistas DA₁: Dopamina, Bromocriptina

Antagonistas DA₁: Domperidona

RECEPTORES COLINÉRGICOS



Se dividen en muscarínicos y nicotínicos; el nombre deriva de la estimulación selectiva de estos receptores por la muscarina y por la nicotina respectivamente.

Receptores muscarínicos: localizados en las sinapsis de las neuronas postganglionares del sistema nervioso parasimpático. La estimulación de los receptores muscarínicos ocasiona bradicardia, inotropismo negativo, broncoconstricción, miosis, salivación, hipermotilidad gastrointestinal y aumento de la secreción gástrica. La atropina es el prototipo de bloqueante muscarínico.

También pueden ser encontrados a nivel presináptico de las terminaciones nerviosas del SNS (receptores muscarínicos adrenérgicos) y su estimulación disminuye la liberación de noradrenalina de forma similar al efecto α_2 .

Agonistas muscarínicos directos: Esteres de colina: Acetilcolina, Metacolina, Betanecol, Carbamilcolina; Alcaloides: Muscarina, Pilocarpina, Arecolina

Agonistas muscarínicos indirectos: Anticolinesterásicos → Fisiostigmina, Neostigmina, Piridostigmina, Edrofonio, Ecotiopato.

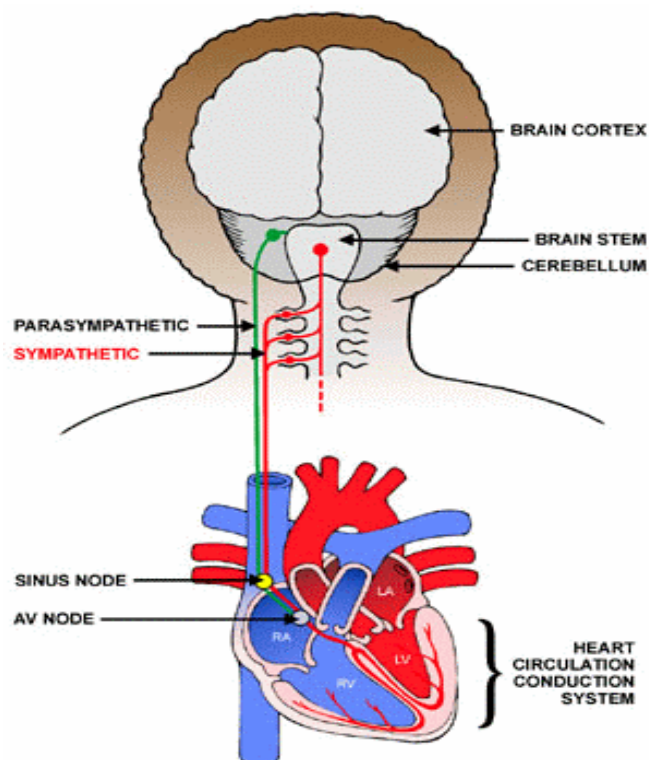
Antagonistas muscarínicos: Atropina, Escopolamina, Glicopirrolato

Receptores nicotínicos: se encuentran en las sinapsis entre las neuronas pre y postganglionares tanto del sistema simpático como del parasimpático. Así, las sustancias que estimulan los receptores nicotínicos, excitan las fibras postganglionares de ambos los sistemas simpático y parasimpático.

La unión neuromuscular contiene receptores nicotínicos pero que son de un tipo diferente.

5. INERVACIÓN AUTONÓMICA

CORAZÓN: El corazón está inervado tanto por el SNS como por el SNP.



Estos sistemas afectan la función del corazón fundamentalmente en tres aspectos: 1/ frecuencia cardíaca (cronotropismo) y 2/ contractilidad (inotropismo).

Las fibras vagales cardíacas, se aproximan del ganglio estrellado de donde parten las fibras simpáticas, uniéndose a ellas; de esta forma el nervio que inerva el corazón es un nervio mixto, compuesto por fibras eferentes del SNP (fibras del nervio vago) y del SNS.

SNP: las fibras parasimpáticas se distribuyen principalmente en los nodos sinoauricular y auriculoventricular y en menor grado en las aurículas. Tienen muy poca o nula distribución en los ventrículos. Así, el principal efecto de la estimulación vagal es cronotrópico: disminución de la frecuencia cardíaca por disminución de la descarga del nodo SA y disminución de la excitabilidad de las fibras AV con retraso de la conducción. Un estímulo vagal muy intenso puede parar por completo el nodo sinoauricular y bloquear la conducción auriculoventricular. El efecto sobre la contractilidad es mínimo.

SNS: las fibras simpáticas se distribuyen tal como las del simpático en el nodo SA y AV pero tienen una distribución ventricular mucho más importante que el nervio vago.

Las fibras simpáticas que inervan el corazón parten de los dos ganglios estrellados (derecho e izquierdo); el derecho inerva principalmente el epicardio anterior y el septo interventricular y la estimulación de este ganglio provoca aumento de la frecuencia cardíaca; el ganglio estrellado izquierdo inerva las caras lateral y posterior de los ventrículos y su estimulación ocasiona un aumento de la tensión arterial media y de la contractilidad del ventrículo izquierdo sin causar un cambio sustancial de la frecuencia cardíaca.

El tono simpático normal mantiene la contractilidad cerca de un 20% por encima de la que existe en ausencia de estimulación simpática.

Flujo sanguíneo coronario: el flujo sanguíneo coronario está regulado principalmente por factores locales relacionados con los requerimientos metabólicos del miocardio; los primeros estudios sobre los efectos del SNA en la circulación coronaria demostraron que este sistema ejercía muy poca influencia a nivel de la circulación coronaria; sin embargo en estudios más recientes hay evidencia considerable de influencia del SNS en la regulación de la resistencia de los pequeños vasos coronarios y vasos de conductancia más grandes.

CIRCULACIÓN PERIFÉRICA:

El SNS es sin lugar a duda el sistema de regulación más importante en la circulación periférica. El SNP ejerce un efecto mínimo en la circulación periférica.

El tono vasomotor se mantiene por la acción constante del SNS, a partir del centro vasomotor a nivel del tronco encefálico. La adrenalina de la suprarrenal tiene un efecto aditivo. Este tono mantiene a las arteriolas y las vénulas en un estado de constricción parcial, con un diámetro intermedio, con la posibilidad de vasoconstricción adicional o por el contrario de vasodilatación; si el tono basal no existiera, el SNS solo podría ejercer un efecto vasoconstrictor no teniendo las arteriolas posibilidad de vasodilatación. Los cambios en la constricción arterial se manifiestan como cambios de resistencia al flujo sanguíneo. En cambio el sistema venoso es un sistema de capacitancia y no de resistencia y el

tono venoso produce una resistencia al flujo mucho menor que en el sistema arterial y los efectos de la estimulación simpática aumentan la capacidad más que la resistencia del sistema venoso. Como el sistema venoso funciona como un reservorio de aproximadamente el 80% del volumen sanguíneo, pequeños cambios en la capacitancia venosa producen grandes cambios en el retorno venoso y por tanto en la precarga cardíaca.

PULMONES:

Los pulmones están inervados por ambos sistemas, simpático y parasimpático. Las fibras simpáticas tienen origen en el ganglio estrellado y las parasimpáticas derivan del nervio vago; ambas inervan el músculo liso bronquial y los vasos sanguíneos pulmonares.

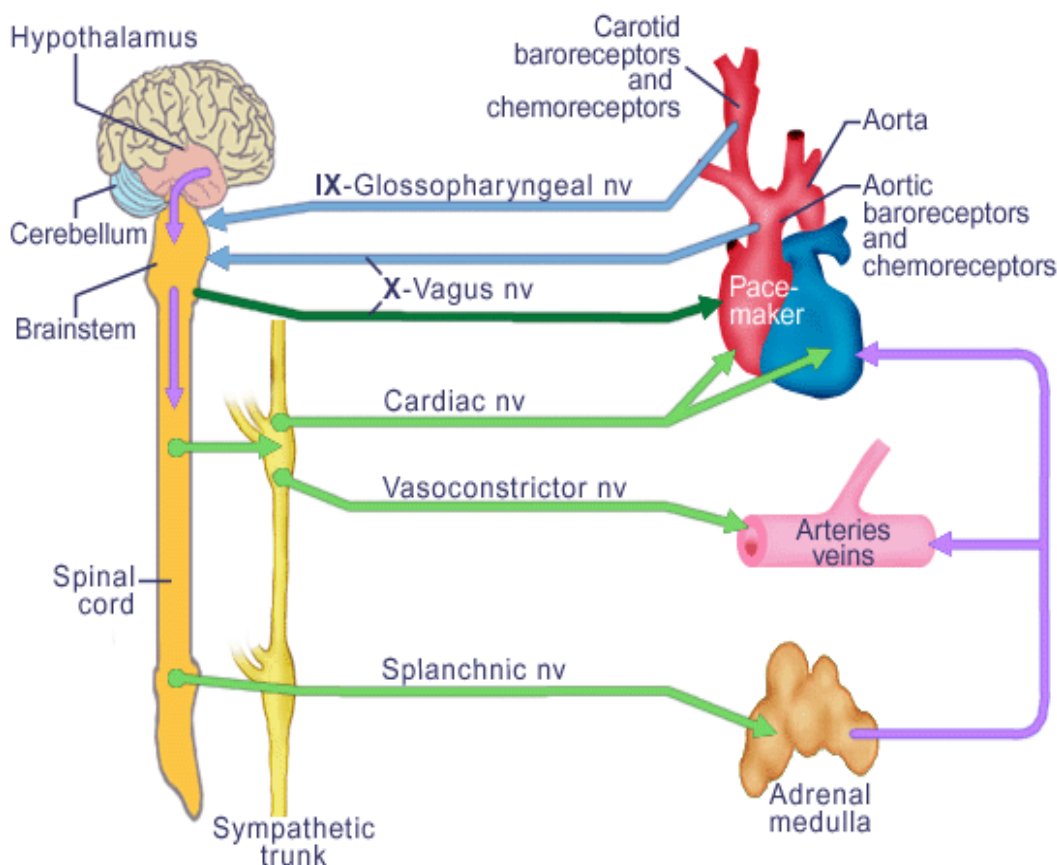
SNS: la estimulación simpática provoca broncodilatación y vasoconstricción pulmonar.

SNP: la estimulación vagal provoca broncoconstricción pero casi ningún efecto vasodilatador pulmonar (la vasoconstricción pulmonar hipóxica parece ejercer un efecto mucho más importante en la circulación pulmonar). Ocasiona también un aumento de las secreciones de las glándulas bronquiales.

6. REFLEJOS DEL SNA

Los reflejos del sistema cardiovascular, están mediados por el SNA y tienen un papel fundamental en el control de la tensión arterial.

Los baroreceptores (receptores sensibles a la presión), juntamente con los quimiorreceptores (receptores sensibles a la presión parcial de O₂, CO₂ y al pH), están localizados en el arco aórtico y en los cuerpos carotídeos (bifurcación carotídea). Los baroreceptores reaccionan a cambios de la presión arterial. Desde estos sensores los impulsos son transportados hasta el centro vasomotor del tronco encefálico, por los nervios glosofaríngeo y vago respectivamente. Así, un aumento de presión arterial se traduce en un aumento de los impulsos que llegan al centro y esto ocasiona una inhibición del tono simpático con predominio del tono parasimpático y el efecto final es una disminución de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Si por el contrario la presión arterial disminuye, la frecuencia de los potenciales generados por los baroreceptores disminuye, resultando en una disminución de los impulsos que llegan al centro vasomotor, ocasionando una estimulación simpática, con un efecto crono e inotrópico positivo. La estimulación simpática también causa una estimulación de la medula de la suprarrenal con liberación de adrenalina y noradrenalina a la circulación sistémica, ocasionando un aumento adicional de la frecuencia cardíaca y de la contractilidad miocárdica.



Los baroreceptores venosos se localizan en la aurícula derecha y grandes venas y tienen un papel importante en la regulación del gasto cardíaco momento a momento. El estiramiento de estos receptores por aumento de la presión de aurícula derecha (sensan la precarga), lleva a un aumento de frecuencia cardíaca y la disminución de esta presión se traduce en una disminución de la frecuencia cardíaca. Este reflejo se conoce como reflejo de Bainbridge y el mecanismo exacto es tema de controversia.

Los baroreflexos arteriales y los venoso tienen así respuestas opuestas al mismo estímulo (estiramiento); esto se puede explicar porque los baroreceptores venosos sensan la precarga y los arteriales la poscarga, que tienen efectos opuestos en el gasto cardíaco.

La bradicardia que ocurre durante una anestesia espinal probablemente estará relacionada con la hipotensión más que con la altura del bloqueo; teóricamente la hipotensión arterial debería producir taquicardia refleja, a través de los baroreflexos arteriales, sin embargo la bradicardia es más común. Se ha sugerido, aunque es tema de controversia que los baroreflexos venosos podrían ser dominantes sobre los arteriales. Así una reducción de la presión venosa, disminuiría la frecuencia cardíaca y en cambio la hipotensión por otras causas llevaría a una taquicardia mediada por factores humorales y por los baroreflexos arteriales.

7. DISFUNCIÓN AUTONÓMICA SÍNDROMES CLÍNICOS

Diabetes mellitus

La diabetes es la causa más importante de neuropatía autonómica. Las lesiones neuronales se manifiestan como una pérdida o alteración en el control vagal, pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, disminución del tono simpático periférico y disminución de la capacidad de sudoración. Los mecanismos para mantener la presión arterial en bipedestación están alterados. Otra manifestación a tener en cuenta es la gastroparesia, que puede retrasar el vaciado gástrico.

Vejez

La edad está relacionada con alteraciones de la reactividad vascular que se manifiesta como cambios exagerados en la presión arterial: hipertensión arterial e hipotensión ortostática. La respuesta de la frecuencia cardíaca a los cambios de la tensión arterial, a las maniobras de Valsalva y al ciclo respiratorio está muy disminuida en los pacientes de edad.

La primera alteración del sistema autónomo que se detecta en los pacientes de edad es una disminución de la recaptación de NA. El aumento de las concentraciones de NA asociado a una reducción de la actividad vagal puede precipitar arritmias y muerte súbita en pacientes con patología cardíaca asociada. Esta situación se compensa mediante regulación del número de receptores (down regulation). La pérdida de la eficacia en el control del sistema simpático sobre el sistema cardiovascular podría explicar el aumento de incidencia de los pacientes de edad a enfermedades cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca.

Cambios derivados de las lesiones medulares

La alteración más importante sobre el SNA que un anestesiólogo puede encontrar es una sección medular total. La sección, no solo afecta el sistema motor y sensitivo, también se manifiesta como una profunda alteración autonómica. El grado de disfunción va a depender principalmente del nivel de sección, la extensión de la lesión y el tiempo transcurrido desde la misma. En los pacientes con sección medular cervical total, los sistemas simpático y parasimpático pierden el control superior, produciéndose alteraciones en el sistema cardiovascular, termorregulación, gastrointestinal y urinario.

Existe una diferencia fundamental en la fase aguda de la lesión y la fase crónica de la misma. La fase inicial se caracteriza por una disminución de la excitabilidad (shock espinal) y tiene inicio en el momento en que se produce la lesión hasta unas semanas después de la misma. Existe una atonía con vasodilatación. La TA es baja y los niveles de catecolaminas plasmáticas se encuentran aproximadamente en un 35% de los valores normales. Los pacientes con lesiones bajas pueden presentar una taquicardia debida a estímulo simpático procedente de zonas intactas del SNA. Los

pacientes con lesiones altas no responden con taquicardia a la hipovolemia, el único nervio que persiste intacto es el vago y la bradicardia aparece por cambios de posición, por maniobras de valsalva o por un aumento de la presión intratorácica. Un aspecto subestimado es el efecto de la aspiración traqueal en este tipo de paciente, ya que muchos de ellos dependen de la respiración artificial y no tienen ninguna protección frente a las descargas vagales, presentando severas bradicardias durante las maniobras de aspiración traqueal.

La disfunción simpática se compensa con un aumento de la actividad del sistema renina-angiotensina con el fin de mantener la tensión arterial. Es por ello que éstos pacientes son muy sensibles a los fármacos que alteran dicho eje.

Los estímulos de aumento de presión por encima del nivel de la lesión no producen alteraciones en la presión arterial, en contraste, estímulos de aumento de presión por debajo de la lesión producen lo que se llama disreflexia autónoma, la distensión vesical o de colon puede originar un aumento dramático de la tensión arterial, una reducción del flujo arterial a la periferia y enrojecimiento y sudoración en áreas por encima de la lesión. Es de destacar que los estudios realizados demuestran un pequeño aumento de la actividad simpática, con ligero aumento de catecolaminas, por lo que se deduce que ello es debido a un aumento exagerado de la sensibilidad de los receptores. Debemos esperar un aumento de dicha sensibilidad al usar drogas vasoactivas.

El manejo de la disreflexia autonómica es de vital importancia clínica. El anestesiólogo puede estar tentado a utilizar mínimas dosis de fármacos anestésicos, pudiéndose manifestar importantes reflejos viscerales. Por ello se puede utilizar RSA, A.General o vasodilatadores con el fin de minimizar dichas respuestas a pesar de que no se manifieste dolor. Se ha utilizado la clonidina como profilaxis a dichas respuestas. El control de la temperatura debe ser exquisito puesto que dichos pacientes son susceptibles de presentar episodios de hipertermia o de hipotermia puesto que han perdido su capacidad de vasoconstricción o de sudoración.

Bibliografía:

- The autonomic nervous system. Clinical Anesthesia. Barash. Chapter 12.
- Berne, RM and Levy, MN, Physiology, 4th ed., Mosby
- The autonomic nervous system. Miller. Chapter 14. Jonhatan Moss Cheryl. L Renz