

Sistema nervioso autónomo

OBJETIVOS

Después de revisar este capítulo, el lector será capaz de:

- Describir la localización del cuerpo celular y las trayectorias axónicas de neuronas simpáticas y parasimpáticas preganglionares y posganglionares.
- Señalar los neurotransmisores que son liberados por las neuronas del sistema autónomo preganglionares; neuronas simpáticas y parasimpáticas posganglionares y las de la médula suprarrenal.
- Mencionar los tipos de receptores en los ganglios del sistema autónomo y en varios órganos efectores y también los mecanismos que tienen los fármacos para alterar los fenómenos que intervienen en la transmisión dentro del sistema nervioso autónomo.
- Describir las funciones de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático.
- Señalar la ubicación de algunas neuronas en el prosencéfalo y el tronco encefálico que son componentes de las vías autónomas centrales.
- Describir la composición y las funciones del sistema nervioso entérico.

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso autónomo (SNA) es la parte del sistema nervioso encargada de conservar la homeostasis corporal. Excepto el músculo estriado que recibe fibras del sistema nervioso somatomotor, el sistema nervioso autónomo distribuye nervios en todos los demás órganos. Las terminaciones nerviosas se encuentran en el músculo liso (como los presentes en vasos sanguíneos, la pared del tubo digestivo y de la vejiga), miocardio y glándulas (como las sudoríparas y las salivales). Es posible que una persona sobreviva sin sistema nervioso autónomo, pero sería casi nula su capacidad para adaptarse a agentes estresantes del entorno y otros factores lesivos ([véase el Recuadro clínico 13-1](#)). La importancia de conocer las funciones del SNA lo revela el hecho de que muchos fármacos utilizados para tratar las enfermedades más diversas, ejercen sus acciones en elementos del SNA.

El SNA tiene dos divisiones mayores anatómicamente diferentes: los sistemas nerviosos **simpático** y **parasimpático**.

Como se revisará, algunos órganos efectores reciben fibras de las dos divisiones y otros son controlados solamente por una. Además, el SNA comprende el **sistema nervioso entérico** en el tubo digestivo.

La definición clásica del SNA es la de que incluye neuronas preganglionares y posganglionares dentro de las divisiones simpática y parasimpática; ello equivaldría a definir el sistema nervioso somatomotor con base en neuronas motoras craneales y espinales. Una definición moderna del SNA toma en consideración las vías descendentes de varias regiones del prosencéfalo y el tronco encefálico y también vías aferentes viscerales que “establecen” el nivel de actividad de los nervios simpáticos y parasimpáticos. Lo anterior es análogo a lo que ocurriría al incluir las vías descendentes y ascendentes que influyen en la actividad de las neuronas motoras somáticas, como elementos del sistema nervioso somatomotor.

RECUADRO CLÍNICO 13-1

Atrofia multiorgánica y síndrome de Shy-Drager

La **atrofia multiorgánica (MSA, *multiple system atrophy*)** es una enfermedad neurodegenerativa que se acompaña de insuficiencia del sistema autónomo causada por la pérdida de las neuronas autónomas preganglionares en la médula espinal y el tronco encefálico. Al faltar el sistema nervioso autónomo es difícil regular la temperatura corporal, el equilibrio hidroelectrolítico y la presión arterial. Además de dichas anomalías del sistema autónomo, el cuadro inicial de MSA incluye deficiencias de cerebelo, ganglios basales, *locus coeruleus*, núcleo olivar inferior y haz piramidal. Se ha definido a la MSA como: "una enfermedad esporádica y progresiva de comienzo en la vida adulta que se caracteriza por disfunción del sistema autónomo, parkinsonismo y ataxia cerebelosa en cualquier combinación". El **síndrome de Shy-Drager** es un subtipo de MSA en que predomina la insuficiencia del sistema autónomo. El signo patológico definitorio de MSA son las inclusiones citoplásmicas y nucleares en los oligodendrocitos y en neuronas motoras de áreas centrales y autónomas. También hay agotamiento de los marcadores monoaminérgicos, colinérgicos y peptidérgicos en varias regiones cerebrales y en el líquido cefalorraquídeo. No se ha detectado la causa de MSA, pero hay algunos datos de que en el cerebro de sujetos con tal enfermedad se identifica un mecanismo neuroinflamatorio que causa activación de la microglia y producción de citocinas tóxicas. En sujetos con MSA son normales los niveles basales de actividad simpática y de noradrenalina plasmática, pero no aumentan en reacción a la bipediación ni a otros estímulos, lo que causa **hipotensión ortostática** intensa. Además de disminución de la presión arterial, la hipotensión ortostática ocasiona mareo, visión borrosa e incluso lipotimia. La MSA también se

acompaña de disfunción parasimpática que incluye la de vías urinarias y órganos genitales; muy a menudo se diagnostica en personas de 50 a 70 años de vida y afecta con más frecuencia a varones que a mujeres. A menudo la primera manifestación del trastorno es la disfunción eréctil en varones. También hay anomalías en el reflejo barorreceptor y en los mecanismos de control respiratorio. Las anomalías del sistema autónomo suelen ser las manifestaciones iniciales, pero 75% de las personas con MSA también muestran perturbaciones motoras.

AVANCES TERAPÉUTICOS

No existe cura para la MSA, pero se han usado algunas modalidades terapéuticas para combatir signos y síntomas específicos de la enfermedad. A menudo se administran **corticoesteroides** para retener sodio y agua y mejorar la presión arterial. En algunas personas se pueden aliviar los signos similares a los del parkinsonismo con administración de **levodopa** y **carbidopa**. Se encuentran en desarrollo investigaciones clínicas para valorar la eficacia de concentrados de **inmunoglobulinas** intravenosas para antagonizar el proceso neuroinflamatorio que se desarrolla en la MSA; la **fluoxetina (inhibidor de la captación de serotonina)** para evitar la hipotensión ortostática mejora el estado de ánimo y alivia el sueño, el dolor y la fatiga en pacientes con MSA, y la **rasagilina (inhibidor de la monoaminooxidasa)** es útil en sujetos con MSA con cuadro parkinsoniano.

ORGANIZACIÓN ANATÓMICA DE LOS ESTÍMULOS EFERENTES DEL SISTEMA AUTÓNOMO

CARACTERÍSTICAS GENERALES

En la **figura 13-1** se comparan algunas características fundamentales de la inervación del músculo estriado, y la que corresponde al músculo liso, miocardio y glándulas. Como se revisó en capítulos anteriores, la vía final común que une el sistema nervioso central (SNC) con el músculo estriado es la neurona motora α . En forma similar, las neuronas simpáticas y parasimpáticas actúan como vía final del común del SNC a vísceras eefectoras. Sin embargo, a diferencia de lo que ocurre con el sistema nervioso somatomotor, los segmentos motores periféricos del SNA están compuestos de dos tipos de neuronas: **preganglionares** y **posganglionares**. El pericarion (cuerpo celular) de las neuronas preganglionares está situado en la columna intermediolateral (IML, *intermediolateral*) de la médula espinal y en los núcleos motores de algunos pares craneales. A diferencia de las neuronas motoras α de gran diámetro y conducción rápida, los axones preganglionares corresponden a fibras B de diámetro fino, mielínicas y con conducción relativamente lenta.

Un axón preganglionar se dirige, en promedio, a ocho o nueve neuronas posganglionares. En consecuencia, los impulsos autónomos de salida son difusos. Los axones de las neuronas posganglionares en su mayor parte son fibras C amielínicas y terminan en los eefectores viscerales.

Una característica común de las neuronas preganglionares del sistema autónomo y las neuronas motoras α es que en las terminaciones nerviosas se libera acetilcolina (fig. 13-1), neurotransmisor generado por todas las neuronas cuyos axones salen del SNC e incluyen las neuronas motoras de pares craneales, las de tipo α y γ , y las neuronas simpáticas y parasimpáticas preganglionares. Las neuronas parasimpáticas posganglionares también producen acetilcolina, en tanto que las posganglionares simpáticas liberan noradrenalina o acetilcolina.

DIVISIÓN SIMPÁTICA

A diferencia de las neuronas motoras α que están situadas en todos los segmentos espinales, las preganglionares simpáticas se encuentran en el intermediolateral (IML) solamente en un segmento que abarca del primer segmento torácico (o dorsal) al tercer o cuarto lumbar, y esta es la razón por la que el sistema nervioso simpático a veces recibe el nombre de división toracolumbar del SNA. Los axo-

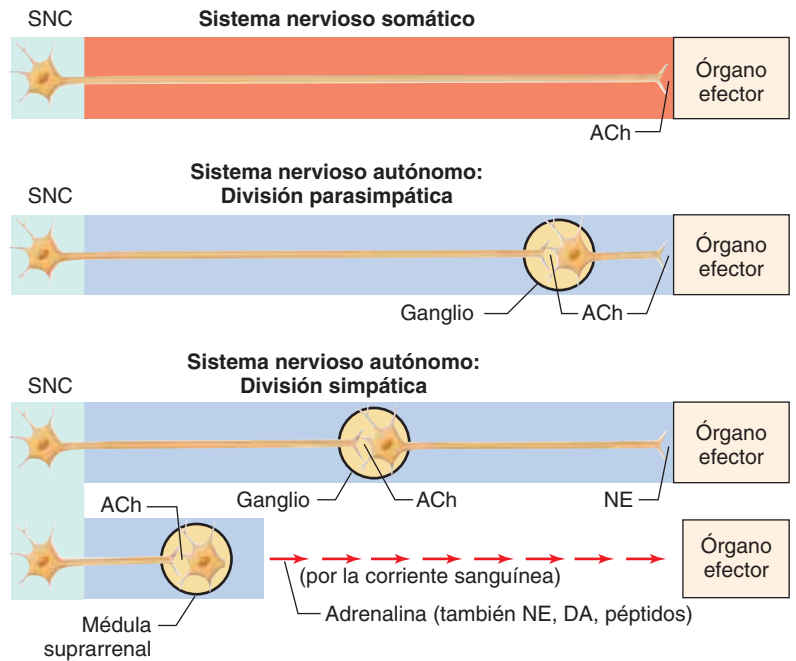


FIGURA 13-1 Comparación de la organización periférica y los transmisores liberados por sistemas nerviosos somatomotor y autónomo. En el caso del sistema nervioso somatomotor la neurona que sale de la médula espinal establece proyecciones directamente con el órgano efector. En el caso del sistema nervioso autónomo, se produce una sinapsis entre la neurona que sale de la médula espinal y el órgano efector (salvo neuronas que inervan la médula suprarrenal). Hay que destacar que todas las neuronas que salen del SNC liberan acetilcolina (ACh), DA, dopamina; NE, noradrenalina. (Con autorización de Widmaier EP, Raff H, Strang KT: *Vander's Human Physiology*. McGraw-Hill, 2008.)

nes de las neuronas preganglionares simpáticas salen de la médula espinal en el mismo nivel en el que están situados su pericarion y lo hacen por la raíz ventral, junto con axones de las neuronas motoras α y γ (fig. 13-2).

Después se separan de la raíz ventral por medio de los **ramos blancos comunicantes** y establecen proyecciones con el **ganglio paravertebral simpático** vecino, en tanto que algunas de ellas termi-

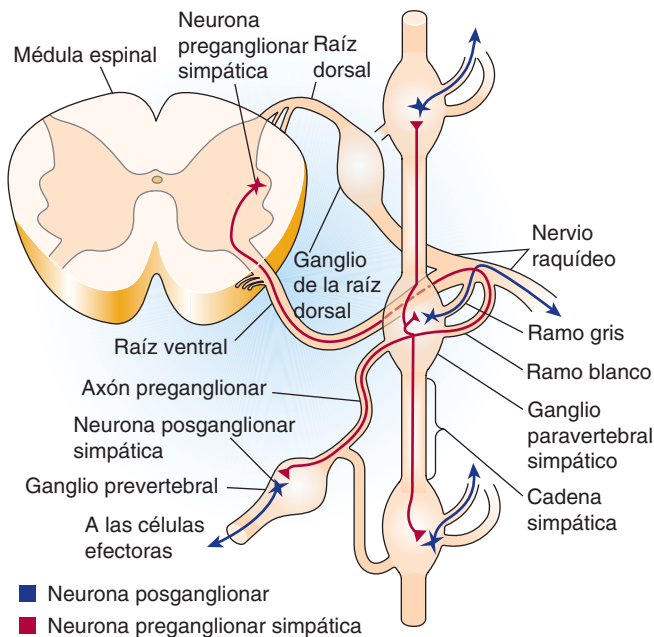


FIGURA 13-2 Proyección de las fibras preganglionares y posganglionares simpáticas. Los esquemas señalan los ganglios de la médula espinal en su segmento torácico, los paravertebrales y los prevertebrales. Las neuronas preganglionares se muestran en color rojo y las posganglionares en color azul oscuro. (Con autorización de P. Banyas, Michigan State University.)

nan en el pericarion de las neuronas posganglionares. Los ganglios paravertebrales se encuentran junto a cada uno de los segmentos medulares torácicos (dorsales) y lumbares superiores; además, se conocen unos cuantos ganglios que están junto a los segmentos medulares cervicales y sacros. Los ganglios están conectados entre sí por medio de los axones de las neuronas preganglionares que cursan en sentido rostral o caudal hasta terminar en neuronas posganglionares situadas a alguna distancia. En conjunto los ganglios y axones mencionados forman la **cadena simpática** en ambos lados, disposición que se observa en las figuras 13-2 y 13-3.

Algunas neuronas preganglionares pasan a través de la cadena ganglionar paravertebral y terminan en neuronas posganglionares situadas en **ganglios prevertebrales** (o **colaterales**) muy cerca de las vísceras, e incluyen los ganglios celiaco, mesentérico superior y mesentérico inferior (fig. 13-3). Existen también neuronas preganglionares cuyos axones terminan en forma directa en un órgano efector, como la glándula suprarrenal.

Los axones de algunas de las neuronas posganglionares salen de los ganglios de la cadena y entran de nuevo en los nervios raquídeos por medio de **ramos grises comunicantes** y se distribuyen en efectores de tipo autónomo en las zonas en que se ramifican estos nervios raquídeos (fig. 13-2). Los nervios simpáticos posganglionares mencionados terminan más bien en músculo liso (como vasos sanguíneos o foliculos pilosos) y en glándulas sudoríparas de las extremidades. Otras fibras posganglionares salen de los ganglios de la cadena para incorporarse a la cavidad torácica y terminar en vísceras. Las fibras posganglionares eferentes de ganglios prevertebrales también terminan en vísceras efectoras.

DIVISIÓN PARASIMPÁTICA

El sistema nervioso parasimpático es calificado a veces de **división craneosacra** del SNA por la situación que tienen sus neuronas preganglionares; éstas se localizan en algunos núcleos de pares craneales (III, VII, IX y X) y en IML de la médula sacra (fig. 13-3).

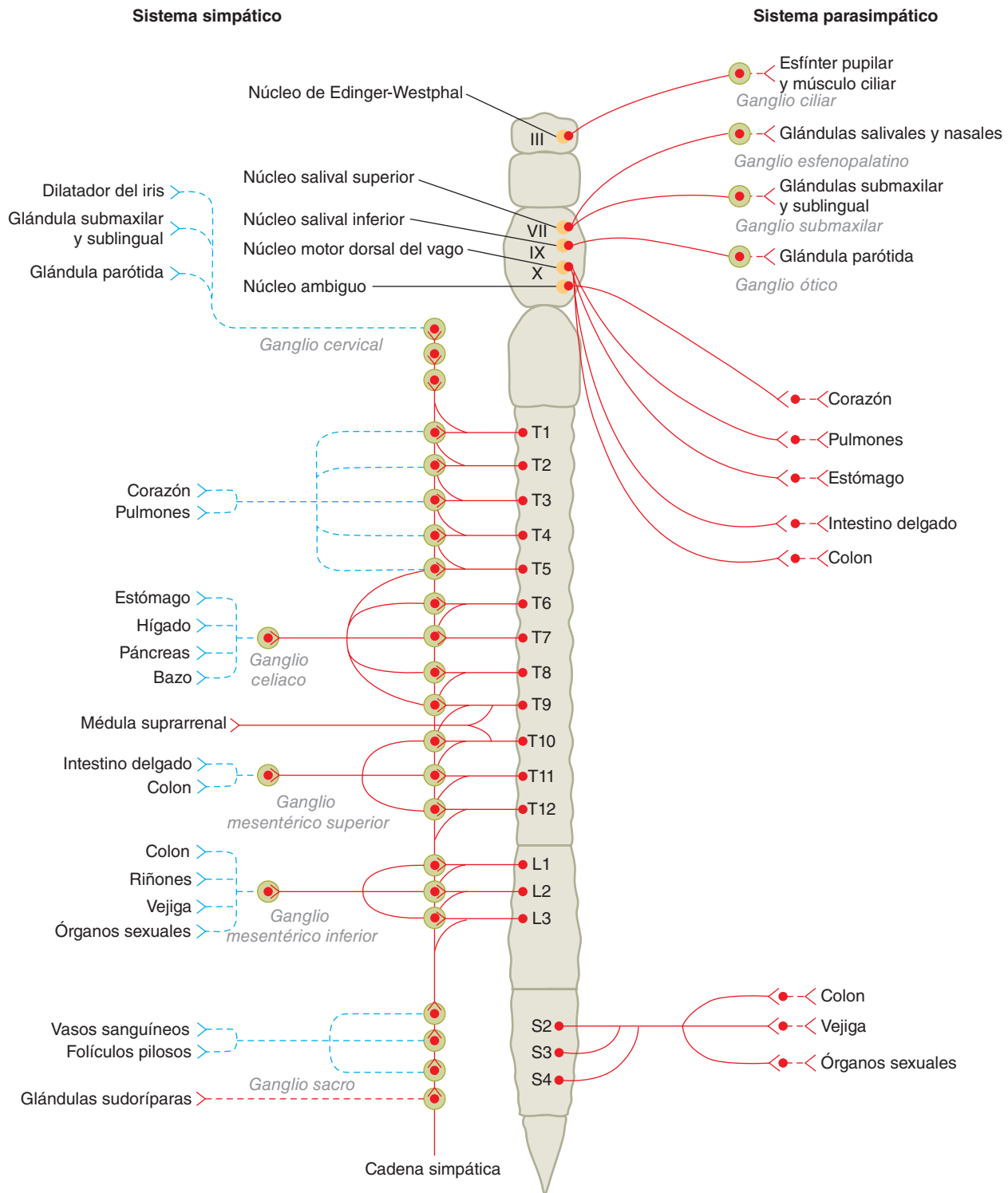


FIGURA 13-3 Organización de los sistemas nerviosos simpático (izquierda) y parasimpático (derecha). Los nervios colinérgicos están representados en rojo y los noradrenérgicos en azul. Los nervios preganglionares se señalan en líneas continuas en tanto que los posganglionares se muestran en líneas de guiones. (Con autorización de P. Banyas, Michigan State University.)

Los cuerpos celulares en el **núcleo de Edinger-Westphal** del nervio motor ocular común establecen proyecciones con los **ganglios ciliares** para inervar el esfínter (músculo constrictor) del iris y el músculo ciliar. Las neuronas en el **núcleo salival superior** del nervio facial establecen proyecciones con los **ganglios esfenopalatinos** para distribuirse en las glándulas lagrimales y las membranas mucosas de vías nasales y paladar y en los **ganglios submandibulares**, para inervar las glándulas submandibulares y submaxilares. Los cuerpos neuronales en el **núcleo salival inferior** del nervio glossofaríngeo establecen proyecciones con el **ganglio ótico** que inerva la glándula parótida (salival). Las fibras preganglionares vagales hacen sinapsis con células ganglionares reunidas dentro de las paredes de vísceras; de este modo, son muy cortas las fibras posganglionares parasimpáticas. Las neuronas en el **núcleo ambiguo** inervan los nudos sinoauricular (SA) y auriculoventricular (AV) del corazón, y las neuronas del **núcleo motor dorsal del vago** inervan el esófago, la tráquea, los pulmones y el tubo digestivo. Las fibras sacras parasimpáticas (eferentes) (**nervios pélvicos**) se distribuyen en vísceras pélvicas por medio de ramas del segundo al cuarto nervios sacros.

TRANSMISIÓN QUÍMICA DE LAS UNIONES DEL SISTEMA AUTÓNOMO

ACETILCOLINA Y NORADRENALINA

Una de las primeras pruebas de neurotransmisión química se obtuvo del estudio sencillo e impresionante que hizo Otto Loewi en 1920 en el que demostró que la lentificación del latido cardiaco producida por estimulación vagal (parasimpática) era causada por liberación de acetilcolina (cap. 7). La transmisión en la sinapsis entre las neuronas preganglionares y las posganglionares y entre las posganglionares y los efectores de tipo autónomo, se hace por mediación de sustancias químicas. Los principales transmisores que intervienen en tales fenómenos son la **acetilcolina** y la **noradrenalina**. Las neuronas del sistema autónomo que son **colinérgicas** (porque liberan acetilcolina) son: 1) todas las neuronas preganglionares; 2) todas las posganglionares parasimpáticas; 3) las posganglionares simpáticas que envían fibras a glándulas sudoríparas, y 4) las neuronas posganglionares simpáticas que terminan en los vasos sanguíneos de algún músculo estriado y originan vasodilatación cuando son estimuladas (nervios vasodilatadores simpáticos). El resto de las neuronas posganglionares simpáticas es de tipo **noradrenérgico** (liberan noradrenalina). La médula suprarrenal en esencialmente un ganglio simpático en el que las neuronas posganglionares perdieron sus axones y que secretan directamente en la corriente sanguínea, noradrenalina y adrenalina.

El **cuadro 13-1** señala los tipos de receptores colinérgicos y adrenérgicos en diversas uniones dentro del SNA. Las uniones en las vías motoras autónomas periféricas constituyen el sitio lógico para la manipulación farmacológica de la función visceral. Los agentes transmisores son sintetizados, almacenados en terminaciones nerviosas y liberados cerca de las neuronas, miocitos o células glandula-

res cuando se unen a diversos conductos iónicos o receptores acoplados a proteína G (GPCR, *G protein-coupled receptors*). Se unen a receptores en esas células, y de ese modo, inducen sus acciones características para después ser eliminados de la zona en que están, por recaptación o metabolismo. Es posible estimular o inhibir cada una de las fases en cuestión, con consecuencias predecibles. El **cuadro 13-2** incluye las formas o mecanismos mediante los cuales los fármacos pueden modificar la neurotransmisión en las neuronas del sistema autónomo y sus sitios efectores.

NEUROTRANSMISIÓN COLINÉRGICA

Los fenómenos que intervienen en la síntesis y degradación de la acetilcolina se describen en el capítulo 7. La acetilcolina no suele circular en la sangre y por lo común los efectos de su descarga generalizada son discretos y breves, por la gran concentración de acetilcolinesterasa en las terminaciones de nervios colinérgicos; dicha enzima degrada con rapidez la acetilcolina y con ello termina sus acciones.

La transmisión en los ganglios del sistema autónomo es mediada más bien por las acciones de la acetilcolina en los receptores colinérgicos nicotínicos que son bloqueados por el hexametonio (**fig. 13-4**); han recibido el nombre de receptores N_N para diferenciarlos de los receptores colinérgicos nicotínicos (N_M) situados en la unión neuromuscular y que son bloqueados por la D-tubocurarina. Los receptores nicotínicos son ejemplo de conductos regulados por iones; la unión de un agonista a los receptores mencionados abre los conductos de Na^+ y K^+ para causar despolarización.

Las respuestas producidas en las neuronas posganglionares por la estimulación de sus fibras preganglionares incluyen una fase de despolarización rápida llamada **potencial postsináptico excitador rápido (EPSP, excitatory postsynaptic potential)** que genera potenciales de acción, y un potencial postsináptico excitador duradero (**EPSP lento**). La respuesta lenta puede modular y regular la transmisión a través de los ganglios simpáticos. La despolarización inicial es producida por la acetilcolina que actúa en el receptor N_N . El EPSP lento es producido por acción de la acetilcolina en un receptor muscarínico en la membrana de la neurona posganglionar.

La liberación de acetilcolina desde las fibras posganglionares actúa en los receptores colinérgicos muscarínicos que son antagonizados por la atropina. Los receptores muscarínicos son GPCR y se dividen en los subtipos M_1 a M_5 , pero M_2 y M_3 constituyen los principales subtipos que aparecen en órganos inervados por fibras autónomas. Los receptores M_2 están situados en el corazón y al unirse un agonista a ellos se abren los conductos de K^+ y se inhibe la **adenilil ciclasa**. Los receptores M_3 están situados en el músculo liso y glándulas y cuando un agonista se une a ellos se forma **1,4,5-trifosfato de inositol (IP₃)**, y **diacilglicerol (DAG)**, y aumenta el nivel del calcio intracelular.

Los compuestos con actividad muscarínica incluyen congéneres de la acetilcolina y fármacos que inhiben la acetilcolinesterasa. El **Recuadro clínico 13-2** describe algunos de los signos y estrategias terapéuticas para el tratamiento de la intoxicación aguda por **inhibidores organofosforados de colinesterasa**. El **Recuadro clínico 13-3** describe un ejemplo de **intoxicación por colinérgicos** que es consecuencia de la ingestión de setas tóxicas.

CUADRO 13-1 Respuestas de algunos órganos efectores a la actividad del sistema nervioso autónomo

| Órganos efectores | Sistema nervioso parasimpático | Sistema nervioso simpático | |
|--|---|--------------------------------|---|
| | | Tipo de receptor | Respuesta |
| Ojos | | | |
| Dilatador del iris | — | α_1 | Contracción (midriasis) |
| Esfínter pupilar | Contracción (miosis) | — | — |
| Músculo ciliar | Contracción para la visión cercana | — | — |
| Corazón | | | |
| Nódulo sinoauricular | Disminución de la frecuencia cardíaca | β_1 | Aceleración de la frecuencia cardíaca |
| Aurículas y ventrículos | Menor contractilidad auricular | β_1, β_2 | Incremento de la contractilidad |
| Nódulo AV y de Purkinje | Disminución de la velocidad de conducción | β_1 | Mayor velocidad de conducción |
| Arteriolas | | | |
| Vasos cutáneos y espláncnicos | — | α_1 | Constricción |
| Músculo estriado | — | $\alpha_1 / \beta_2, M$ | Constricción/dilatación |
| Venas de la circulación general | — | $\alpha_1, \alpha_2 / \beta_2$ | Constricción/dilatación |
| Músculo liso bronquial | Contracción | β_2 | Relajación |
| Estómago e intestinos | | | |
| Motilidad y tono | Incremento | $\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$ | Disminución |
| Esfínteres | Relajación | α_1 | Contracción |
| Secreción | Estimulación | — | — |
| Vesícula biliar | Contracción | β_2 | Relajación |
| Vejiga | | | |
| Músculo detrusor | Contracción | β_2 | Relajación |
| Esfínter | Relajación | α_1 | Contracción |
| Útero (con el feto) | — | α_1 / β_2 | Contracción/relajación |
| Órganos genitales del varón | Erección | α_1 | Eyacuación |
| Piel | | | |
| Músculos pilomotores | — | α_1 | Contracción |
| Glándulas sudoríparas | — | M | Secreción |
| Hígado | — | α_1, β_2 | Glucogenólisis |
| Páncreas | | | |
| Ácinos | Mayor secreción | α | Menor secreción |
| Células insulares | — | α / β_2 | Disminución/incremento de la secreción |
| Glándulas salivales | Secreción profusa acuosa | α_1 / β | Secreción espesa y viscosa/ secreción de amilasa |
| Glándulas lagrimales | Secreción | — | — |
| Tejido adiposo | — | β_3 | Lipólisis |

El guión denota que el tejido efector no está inervado por la división del sistema nervioso autónomo. Con autorización de Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC (editors): *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12th ed. McGraw-Hill, 2011.

NEUROTRANSMISIÓN NORADRENÉRGICA

En el capítulo 7 se resumen los fenómenos que intervienen en la síntesis, recaptación y degradación de la noradrenalina; esta última tiene una distribución más amplia y una acción más duradera que la

acetilcolina. En el plasma se encuentran la noradrenalina, adrenalina y dopamina. La adrenalina y una proporción de la dopamina provienen de la médula suprarrenal, pero la mayor parte de la noradrenalina se difunde en la corriente sanguínea desde las terminaciones nerviosas simpáticas. También se incorporan a la circulación los metabolitos de la noradrenalina y la dopamina.

CUADRO 13-2 Ejemplos de fármacos que modifican los procesos que intervienen en la neurotransmisión del sistema autónomo

| Proceso de transmisión | Fármaco | Sitio de acción del fármaco | Acción del fármaco |
|---|---|--|---|
| Síntesis de neurotransmisor | Hemicolinio | Membrana de las terminaciones nerviosas colinérgicas | Bloqueo de la captación de colina; lentificación de la síntesis |
| | Metirosina | Citoplasma de las terminaciones nerviosas noradrenérgicas | Inhibe la tirosina hidroxilasa; bloquea la síntesis |
| Mecanismo de almacenamiento del neurotransmisor | Vesamicol | Vesículas en las terminaciones de nervios colinérgicos | Evita el almacenamiento de acetilcolina |
| | Reserpina | Vesículas en las terminaciones de nervios noradrenérgicos | Evita el almacenamiento de noradrenalina |
| Mecanismo de liberación de neurotransmisor | Noradrenalina, dopamina, acetilcolina, prostaglandinas | Receptores en terminaciones nerviosas colinérgicas y adrenérgicas | Modula la liberación del transmisor |
| Mecanismo de recaptación del neurotransmisor | Cocaína, antidepresivos tricíclicos | Terminaciones de nervios adrenérgicos | Inhibe la captación; prolonga la acción del transmisor en los receptores postsinápticos |
| Inactivación del neurotransmisor | Edrofonio, neostigmina, fisostigmina | Acetilcolinesterasa en sinapsis colinérgicas | Inhibe la enzima; prolonga e intensifica las acciones de la acetilcolina |
| Activación del receptor adrenérgico | α_1 : fenilefrina | Uniones de nervio efector/nervio posganglionar simpático (como vasos sanguíneos, foliculos pilosos, dilatador del iris) | Se une a los receptores adrenérgicos α y los activa; \uparrow cascada IP_3/DAG (α_1) o \downarrow cAMP (α_2) |
| | α_2 : clonidina | | |
| | β_1 : dobutamina | Uniones de órgano efector/nervio posganglionar simpático (como el miocardio, músculo liso bronquial; músculo liso uterino) | Se une a los β -receptores adrenérgicos y los activa; \uparrow cAMP |
| | β_2 : albuterol, ritodrina, salmeterol, terbutalina | | |
| Antagonismos de receptores adrenérgicos | No selectivo: Fenoxibenzamina | Uniones de órgano efector/nervio posganglionar simpático (como vasos sanguíneos) | Se une a los α -receptores adrenérgicos y los bloquea |
| | α_1 : prazosina, terazosina α_2 : yohimbina | | |
| | β_1, β_2 : propranolol $\beta_1 > \beta_2$: atenolol, esmolol | Uniones de órgano efector/nervio posganglionar simpático (como miocardio, músculo liso bronquial) | Se une a los receptores adrenérgicos β y los antagoniza |
| Activación del receptor nicotínico | Nicotina | Receptores en ganglios del sistema autónomo | Se une a los receptores nicotínicos; abre los conductos de sodio y potasio en la membrana postsináptica |
| Bloqueo del receptor nicotínico | Hexametonio, trimetafán | Receptores en los ganglios del sistema autónomo | Se une a los receptores nicotínicos y los antagoniza |
| Activación del receptor muscarínico | Betanecol | Receptores colinérgicos en músculo liso, miocardio y glándulas | Se une a los receptores muscarínicos y los activa; \uparrow cascada de IP_3/DAG o \downarrow cAMP |
| Bloqueo de receptor muscarínico | Atropina, ipratropio, escopolamina, tropicamida | Receptores colinérgicos en el músculo liso, miocardio y glándulas | Se une a los receptores muscarínicos y los antagoniza |

Muchos de los fármacos en cuestión también actúan en receptores colinérgicos y adrenérgicos en el sistema nervioso central. Por ejemplo, las acciones principales de la clonidina y la yohimbina para modificar la presión arterial se producen por sus acciones en el encéfalo. cAMP, monofosfato de adenosina cíclico; IP_3/DAG , 1,4,5-trifosfato de inositol y diacilglicerol.

La noradrenalina liberada de las fibras posganglionares simpáticas se une a los receptores adrenérgicos; éstos son también GPCR y se dividen en los subtipos α_1 , α_2 , β_1 , β_2 y β_3 . En el cuadro 13-1 se muestran algunas de las ubicaciones de estos subtipos de receptores en el músculo liso, miocardio y glándulas o tejidos efectores que reciben la acción del sistema autónomo. La unión de un agonista a los receptores adrenérgicos α_1 activa la proteína de acoplamiento G_q , lo cual hace que se formen IP_3 y DAG y aumente el nivel intracelular de calcio. La unión del agonista a los receptores adrenérgicos α_2 hace

que se disocie la proteína G_i inhibidora para inactivar la adenilil ciclasa y disminuir la concentración de **monofosfato de adenosina cíclico** (cAMP, *cyclic adenosine monophosphate*). La unión de un agonista a los receptores adrenérgicos β activa la proteína de acoplamiento G_s para inducir la acción de la adenilil ciclasa y aumentar la concentración de cAMP.

Se conocen algunas enfermedades o síndromes que son consecuencia de la disfunción de la inervación simpática, en regiones corporales específicas. El **Recuadro clínico 13-4** describe el **síndrome**

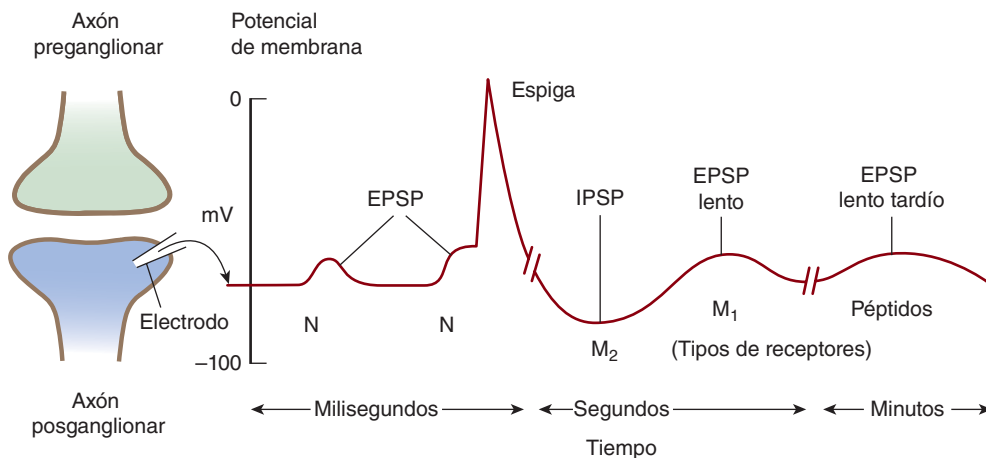


FIGURA 13-4 Esquema de los potenciales postsinápticos excitadores e inhibidores (EPSP e IPSP) registrados por medio de un electrodo en una célula del ganglio del sistema autónomo. En respuesta a la liberación de acetilcolina por la neurona preganglionar se generaron dos EPSP en la neurona postganglionar por activación del receptor nicotínico (N). El primer EPSP quedó por debajo del umbral para que se desencadenara un potencial de acción, pero el segundo

rebasó el umbral y desencadenó un potencial de acción; después de esto apareció un IPSP probablemente inducido por la activación del receptor muscarínico (M₂). Como paso siguiente del IPSP hubo un EPSP más lento que dependió de M₁, y todavía después hubo un EPSP más lento inducido por péptido. (Con autorización de Katzung BG, Maters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th ed. McGraw-Hill, 2009.)

RECUADRO CLÍNICO 13-2

Organofosforados: plaguicidas y gases tóxicos en el sistema nervioso

La Organización Mundial de la Salud estima que a nivel mundial 1 a 3% de los trabajadores agrícolas presenta **intoxicación aguda por plaguicidas**; explica cifras notables de morbilidad y mortalidad, en particular en países en desarrollo. A semejanza de los plaguicidas **organofosforados** (como el **paratión** y el **malatión**), los **gases tóxicos para el sistema nervioso** (como **soman** o **sarin**) que se utilizan en la guerra con sustancias químicas del terrorismo inhiben la acetilcolinesterasa en las sinapsis colinérgicas periféricas y centrales de modo que prolongan la acción de la acetilcolina a nivel de ellas. Los **inhibidores de colinesterasa** que son organofosforados, se absorben fácilmente en la piel, los pulmones, los intestinos y las conjuntivas, por tal razón son muy peligrosos. Se unen a la enzima y experimentan hidrólisis y como consecuencia hay un sitio activo fosforilado en la enzima. El complejo covalente fósforo-enzima es muy estable y se hidroliza con mucha lentitud. El complejo con la enzima fosforilada puede experimentar un proceso llamado **envejecimiento** en donde se degrada una de las uniones oxígeno-fósforo, que refuerza la ligadura fósforo-enzima. El proceso toma sólo 10 min para ocurrir después de la exposición al soman. Los signos más tempranos de efectos tóxicos del organofosforado suelen denotar activación excesiva de los receptores muscarínicos del sistema autónomo e incluyen miosis, sialorrea, diaforesis, constricción bronquial, vómito y diarrea. Los síntomas de toxicidad en SNC comprenden trastornos cognitivos, convulsiones e epilepsia e incluso coma, signos que suelen acompañarse

de efectos nicotínicos como bloqueo neuromuscular despolarizante.

AVANCES TERAPÉUTICOS

La **atropina**, antagonista del receptor colinérgico muscarínico, se administra por vía parenteral en grandes dosis para controlar signos de la activación excesiva de tales receptores. Cuando se aplica poco después de la exposición al organofosforado y antes de que haya aparecido el "envejecimiento", los nucleófilos como el **pralidoxima** pueden romper el enlace entre el organofosforado y la acetilcolinesterasa, razón por la cual la atropina ha sido llamada "regeneradora de la colinesterasa". Si se administra **piridostigmina** antes de la exposición a un inhibidor colinesterásico, se une a la enzima y evita su ligadura por parte del agente organofosforado tóxico. Los efectos protectores de la piridostigmina se disipan en término de 3 a 6 h, pero es un lapso suficiente para que se elimine el organofosforado del cuerpo. El fármaco no cruza la barrera hematoencefálica razón por la cual la protección se centra en las sinapsis colinérgicas periféricas. Se puede administrar con fin profiláctico una mezcla de piridostigmina, **carbamatato** y atropina a los soldados y civiles con riesgo de exposición a gases tóxicos que afectan el sistema nervioso. Las **benzodiazepinas** se utilizan para evitar las convulsiones causadas por la exposición a la organofosforados.

RECUADRO CLÍNICO 13-3

Intoxicación por setas venenosas

De las más de 5 000 especies de setas que se identifican en Estados Unidos, en promedio, 100 son venenosas y la ingestión de alrededor de 12 de ellas puede causar la muerte. Los cálculos en ese país señalan una incidencia anual de cinco casos por 100 000 personas; no se dispone de datos a nivel mundial. La intoxicación por setas o **micetismo** se divide en los tipos de aparición rápida (15 a 30 min después de la ingestión) y tardía (6 a 12 h después de ella). En los casos de inicio rápido causado por las setas del género *Inocybe* las manifestaciones provienen de la activación excesiva de las sinapsis colinérgicas y muscarínicas. Los signos principales de la **intoxicación muscarínica** incluyen náusea, vómito, diarrea, urgencia para la micción, vasodilatación, diaforesis e hipersialorrea. Después de ingerir variedades como *Amanita muscaria* aparecen signos de **síndrome antimuscarínico** y no la intoxicación muscarínica, porque las setas también contienen alcaloides que antagonizan los receptores colinérgicos muscarínicos. En este síndrome, las manifestaciones clásicas son hiperemia cutánea, hipertermia, sequedad de mucosas sin sudor, visión borrosa y confusión y delirio (en lengua inglesa estas manifestaciones se resumen en expresiones coloquiales como: "rojo como una remolacha, caliente como una liebre, seco como un hueso, ciego como un murciélago y desquiciado como un loco de atar". La variedad de comienzo tardío aparece después de ingerir los tipos de *Amanita phalloides*, *Amanita virosa*, *Galerina autumnalis* y *Galerina marginata*; todos ellos ocasionan cólicos abdominales, náuseas, vómitos y diarrea profusa;

sin embargo, los principales efectos tóxicos provienen de daño hepático (ictericia, equimosis) y efectos del sistema nervioso central (confusión, letargo y coma). Las setas mencionadas contienen **amatoxinas** que inhiben la RNA polimerasa. La ingestión de dichas setas se acompaña de una mortalidad de 60%.

AVANCES TERAPÉUTICOS

La intoxicación muscarínica de comienzo rápido se trata de manera eficaz con atropina. Las personas que muestran el síndrome antimuscarínico pueden recibir **fisostigmina**, que es un inhibidor colinesterásico, cuya acción dura 2 a 4 h y que actúa a nivel central y periférico. Las personas, si están agitadas, pueden necesitar sedantes como una benzodiazepina o un **fármaco antipsicótico**. La toxicidad de comienzo tardío por la ingestión de setas que contienen amatoxinas no mejora con los fármacos colinérgicos, y en estos casos el tratamiento incluye la administración intravenosa de soluciones y electrolitos para conservar la hidratación adecuada. La administración de una combinación de **penicilina G** en altas dosis y una **silibinina (flavonolignano)** que está en algunas plantas con propiedades **antioxidantes** y hepatoprotectoras) mejora la supervivencia. Si es necesario se puede inducir el vómito por medio de carbón vegetal activado para disminuir la absorción de la toxina.

RECUADRO CLÍNICO 13-4

Síndrome de Horner

Este síndrome es un trastorno raro que es consecuencia de interrupción de la inervación simpática preganglionar o posganglionar a la cara. El cuadro puede ser resultado de lesión de los nervios, daño a la arteria carótida, apoplejía o una lesión en el tronco encefálico o en el pulmón. Casi todos los casos son unilaterales y sus

manifestaciones aparecen sólo en el lado del daño. Los signos definitorios del síndrome son la tríada de **anhidrosis** (disminución de la sudación), **ptosis** (descenso o caída de los párpados) y **miosis** (contracción de la pupila). Las manifestaciones también incluyen **enoftalmos** (hundimiento del globo ocular) y vasodilatación.

AVANCES TERAPÉUTICOS

No existe una farmacoterapia específica para el síndrome de Horner, pero cabe recurrir a fármacos que modifican la neurotransmisión noradrenérgica para dilucidar si el problema proviene de la interrupción de la inervación preganglionar o posganglionar de la cara. El iris reacciona a los **simpaticomiméticos** tópicos (fármacos que son agonistas directos en receptores adrenérgicos o medicamentos que incrementan la liberación o evitan la recaptación de noradrenalina desde la terminación nerviosa), razón por la que el médico puede valorar fácilmente la viabilidad de los nervios noradrenérgicos a los ojos. Si hay lesión de las fibras simpáticas posganglionares, se degenerarían sus terminaciones y se perderían las catecolaminas almacenadas. En caso de daño de las fibras pregan-

glionares permanecería intacto el nervio noradrenérgico posganglionar (pero estaría inactivo) y aun así tendría catecolaminas almacenadas en su terminación. Si el médico administra un fármaco que produce liberación de las reservas de catecolaminas (como la **hidroxianfetamina**) y no se dilata la pupila miótica, cabría concluir que hay daño del nervio noradrenérgico. Si la pupila se dilata en reacción al fármaco, hay suficientes reservas catecolamínicas como para ser liberadas y en este caso el daño sería preganglionar. La administración de **fenilefrina** (agonista de receptor adrenérgico α) dilata la pupila independientemente del sitio de la lesión, porque dicho fármaco se une al receptor en el dilatador del iris.

RECUADRO CLÍNICO 13-5

Fenómeno de Raynaud

En promedio, 5% de los varones y 8% de las mujeres presentan una disminución episódica de la corriente sanguínea, básicamente en las yemas de los dedos, durante la exposición al frío o en una situación de estrés. También se observan vasoespasmos de los dedos de los pies, punta de la nariz, oreja y pene. El tabaquismo se acompaña de un incremento en la incidencia e intensidad de los síntomas del fenómeno de Raynaud. Las manifestaciones comienzan entre los 15 y 25 años y su frecuencia es mayor en climas fríos. Las manifestaciones suelen incluir un cambio trifásico en el color de la piel de los dedos de las manos. En el comienzo la piel palidece o se torna blanquecina (**palidez**), fría e insensible, para después iniciar un período **cianótico** en que adquiere un color azulado o incluso violáceo, lapso en el cual la disminución de la corriente sanguínea ocasiona a veces dolor intenso. Una vez que se recupera el flujo sanguíneo los dedos suelen adquirir un color rojo oscuro (**rubor**) y puede haber hinchazón y hormigueo. El fenómeno de Raynaud primario o la **enfermedad de Raynaud** denota la aparición idiopática de los síntomas en sujetos que no tienen otra enfermedad de fondo que explique tales manifestaciones. En los casos en cuestión, los ataques vasoespásticos posiblemente sean sólo una intensificación de la respuesta normal al frío o al estrés. El fenómeno de Raynaud secundario o **síndrome de Raynaud** hace

mención a la presencia de estos síntomas por otro trastorno como **esclerodermia**, **lupus eritematoso**, **artritis reumatoide**, **síndrome de Sjögren**, **síndrome del túnel carpiano** y **anorexia**. En el comienzo se pensó que reflejaba un incremento de la actividad simpática a los vasos de los dedos de la mano, pero ya no se le considera como mecanismo que explique los vasoespasmos episódicos.

AVANCES TERAPÉUTICOS

La primera estrategia terapéutica contra el fenómeno de Raynaud es evitar la exposición al frío, disminuir las situaciones de estrés, abandonar el tabaquismo y no utilizar fármacos vasoconstrictores (como los antagonistas de receptores adrenérgicos β , fármacos contra la gripe o resfrío, cafeína y narcóticos). Si las manifestaciones son intensas a veces se necesitan medicamentos para impedir el daño tisular; incluyen **bloqueadores de conductos de calcio** (como el **nifedipino**) y los **antagonistas de receptores adrenérgicos α** (como la **prazosina**). En personas que no mejoran con tratamientos farmacológicos se ha realizado la simpatectomía quirúrgica.

de Horner que depende de la interrupción del flujo de los nervios simpáticos a la cara. El **Recuadro clínico 13-5** describe un trastorno vasoespástico en que aminora de manera transitoria la corriente sanguínea a los dedos de las manos y los pies, de forma típica cuando la persona sensible queda expuesta a estrés o al frío.

TRANSMISORES NO ADRENÉRGICOS, NO COLINÉRGICOS

Además de los “neurotransmisores clásicos” algunas fibras del sistema autónomo también liberan neuropéptidos, aunque no se conocen sus funciones exactas en el control de tipo autónomo. Las pequeñas vesículas granulosas de las neuronas noradrenérgicas posganglionares incluyen **trifosfato de adenosina (ATP, adenosine triphosphate)** y noradrenalina y las grandes vesículas granulosas contienen **neuropéptido Y (NPY, neuropeptide Y)**. Algunos datos señalan que la estimulación de baja frecuencia induce la liberación de ATP, en tanto que la que se hace a alta frecuencia produce liberación de NPY. Algunas vísceras contienen receptores purinérgicos y se han acumulado pruebas de que el ATP es un mediador del SNA, junto con la noradrenalina.

Muchas fibras simpáticas que inervan los vasos de vísceras, piel y músculo estriado liberan NPY y **galanina** además de la noradrenalina. También, junto con la acetilcolina, desde los nervios simpáticos que van a las glándulas sudoríparas (**fibras sudomotoras**) son liberados **polipéptido intestinal vasoactivo (VIP, vasoactive intestinal polypeptide)**, el **péptido del gen de calcitonina (CGRP, calcitonin gene-related peptide)** o **sustancia P**. El VIP también se localiza en forma simultánea con la acetilcolina en muchas neuronas posgan-

glionares parasimpáticas craneales que inervan glándulas. Las neuronas posganglionares parasimpáticas vagales en el tubo digestivo contienen VIP y el aparato enzimático para sintetizar al **óxido nítrico (NO, nitric oxide)**.

RESPUESTAS DE ÓRGANOS EFECTORES A LOS IMPULSOS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

PRINCIPIOS GENERALES

El SNA es el encargado de regular y coordinar muchas funciones fisiológicas como: flujo sanguíneo, presión arterial, frecuencia cardíaca, flujo de aire por el árbol bronquial, motilidad gastrointestinal, contracción de la vejiga, secreciones glandulares, diámetro de la pupila, temperatura corporal y funciones sexuales.

Los efectos de la estimulación de las fibras nerviosas posganglionares noradrenérgicas y colinérgicas se incorporan en la figura 13-3 y el cuadro 13-1. Los hallazgos destacan otra diferencia entre el SNA y el sistema nervioso somatomotor. La liberación de acetilcolina por las neuronas motoras α culmina únicamente en la contracción de músculo estriado. A diferencia de ello, la liberación de acetilcolina en el músculo liso de algunos órganos genera contracción (p. ej., pared del tubo digestivo), en tanto que la liberación en otros órganos induce la relajación (como los esfínteres en el tubo digestivo). La única forma de relajar el músculo estriado es inhibir las descargas de neuronas motoras α , pero en lo que se refiere a algunos tejidos efectores inervados

por el SNA, es posible cambiar de contracción a relajación al transmutar la activación del sistema nervioso parasimpático en activación del sistema nervioso simpático; esto es lo que ocurre en muchos órganos que tienen inervación doble, con efectos antagonistas que incluyen el tubo digestivo, vías respiratorias y vejiga. El corazón es otro órgano con doble control antagonista. La estimulación de los nervios simpáticos incrementa la frecuencia cardíaca, en tanto que la de los nervios parasimpáticos la lentifica.

En otros casos, habría que considerar como complementarios los efectos de la activación simpática y la parasimpática. Un ejemplo es la inervación de las glándulas salivales. La activación parasimpática hace que se expulse saliva acuosa, en tanto que la simpática hace que se genere saliva viscosa.

Las dos divisiones del SNA también actúan en forma sinérgica o por colaboración en el control de algunas funciones. Un ejemplo es el control del diámetro pupilar. Los nervios simpáticos y parasimpáticos son excitadores pero los primeros contraen el músculo radial y causan midriasis (ensanchamiento del diámetro pupilar), y los segundos producen miosis, es decir activan el esfínter o músculo constrictor de la pupila (contracción de la pupila). Otro ejemplo de acciones sinérgicas son los nervios que participan en la función sexual. La activación de los nervios parasimpáticos que van al pene incrementa su corriente sanguínea y permite la erección del miembro, en tanto que la activación de los nervios simpáticos a dicho órgano ocasiona la eyaculación.

Se conocen también órganos inervados sólo por una rama del SNA. Además de las glándulas suprarrenales, casi todos los vasos sanguíneos, los músculos pilomotores de la piel (foliculos pilosos) y las glándulas sudoríparas son inervados de manera exclusiva por nervios simpáticos (fibras sudomotoras). Los músculos lagrimales (glándula lagrimal), el músculo ciliar (la acomodación de la visión cercana) y las glándulas salivales sublinguales tienen fibras exclusivamente de nervios parasimpáticos.

DESCARGA COLINÉRGICA PARASIMPÁTICA Y NORADRENÉRGICA SIMPÁTICA

En forma general, las funciones inducidas por la actividad de la división colinérgica del SNA son las que se relacionan con los aspectos vegetativos de la vida diaria. Por ejemplo, la acción parasimpática induce la digestión y la absorción de alimentos al incrementar la actividad de los músculos del tubo digestivo, intensificar la secreción

gástrica y relajar el esfínter del píloro. Por tal razón, la división colinérgica ha recibido el nombre de sistema nervioso anabólico.

La división simpática (noradrenérgica) presenta una descarga de tipo unitario en situaciones de emergencia y podría ser denominada sistema nervioso catabólico. El efecto de la descarga prepara a la persona para afrontar y superar una situación de urgencia. La actividad simpática dilata las pupilas (permite la mayor entrada de luz en los ojos), acelera el latido cardíaco y aumenta la presión arterial (con lo que se logra un mayor riego de órganos vitales y músculos), además contrae los vasos de la piel (que frena la hemorragia de las heridas). La descarga noradrenérgica también hace que aumente la glucemia y la concentración de ácidos grasos libres (con lo que se obtiene más energía). Con base en estos efectos, Walter Cannon dio el nombre de descarga inducida por una situación de emergencia del sistema nervioso simpático de la preparación para la “lucha o huida”.

El énfasis concedido a la descarga masiva en situaciones de estrés no debe disimular el hecho de que las fibras simpáticas también se ocupan de otras funciones. Por ejemplo, la descarga simpática que llega hacia las arteriolas conserva la presión arterial, y las variaciones de dicha descarga tónica constituyen el mecanismo por el cual se produce la regulación retroalimentaria de la presión arterial por parte del seno carotídeo (cap. 32). Además, disminuye la descarga simpática en animales en ayuno y aumenta cuando se alimentan nuevamente. Los cambios anteriores pudieran explicar la disminución de la presión arterial y el metabolismo, producida por el ayuno, y los cambios contrarios generados por la ingestión de alimentos.

ESTIMULACIÓN DESCENDENTE A LAS NEURONAS PREGANGLIONARES DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

Como suele ocurrir con las neuronas motoras α , la actividad de los nervios del sistema autónomo depende de reflejos (barorreceptores y quimiorreceptores) y un equilibrio entre los estímulos aferentes excitatorios y los inhibitorios descendentes. Para identificar las regiones cerebrales que proporcionan estímulos a las neuronas simpáticas preganglionares pueden inyectarse trazadores químicos en el IML torácico. Estas sustancias son captadas por las terminaciones axónicas y transportadas en sentido retrógrado al pericarion de origen. La [figura 13-5](#) señala el origen de algunos impulsos del prosencéfalo y del tallo encefálico a neuronas preganglionares simpáticas.

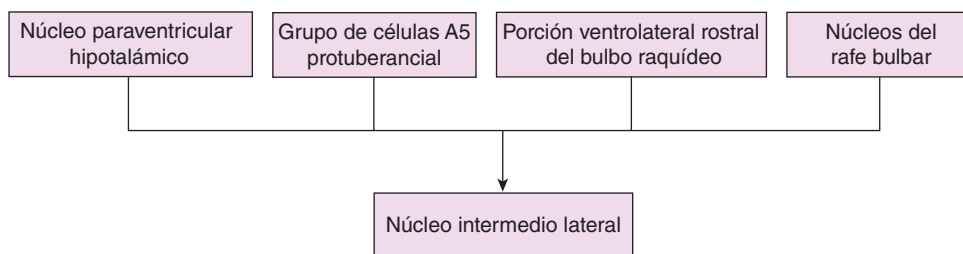


FIGURA 13-5 Vías (mecanismos) que controlan las respuestas del sistema autónomo. Las proyecciones directas (líneas continuas) a las neuronas preganglionares del sistema autónomo incluyen el núcleo paraventricular hipotalámico, el grupo celular A5 protuberancial, la porción ventrolateral rostral del bulbo raquídeo y el rafe bulbar.

Existen vías paralelas desde el núcleo paraventricular hipotalámico, el grupo de células A5 catecolaminérgicas protuberanciales, la porción ventrolateral rostral del bulbo y los núcleos de rafe bulbar; la situación anterior es análoga a la de las proyecciones que van del tallo encefálico y la corteza y que convergen en neuronas somatomotoras de la médula espinal.

La porción ventrolateral rostral del bulbo suele considerarse como el principal origen de estímulos excitadores que llegan a neuronas simpáticas. Además de estas vías directas que llegan a neuronas preganglionares, se conocen muchas regiones cerebrales que comparten actividad de las vías antes mencionadas, incluidas la amígdala, la sustancia gris periacueductal mesencefálica, la porción ventrolateral caudal del bulbo con el núcleo del fascículo solitario y el campo del techo lateral del bulbo; la situación anterior es análoga a la que priva en el control de la función somatomotora por parte de áreas como los ganglios basales del cerebelo. En el capítulo 32 se describe la función de algunas de las regiones cerebrales y también la vía de diversos reflejos para fijar el nivel de actividad de nervios autónomos que se distribuyen en órganos cardiovasculares.

DISFUNCIÓN DEL SISTEMA AUTÓNOMO

Algunos ejemplos de los factores que culminan en disfunción del SNA son las drogas o fármacos, enfermedades neurodegenerativas, traumatismos, cuadros inflamatorios y neoplasias (consúltense los Recuadros clínicos 13-1 a 13-4). Los tipos de disfunción varían desde la insuficiencia completa del sistema autónomo hasta la hiperactividad del mismo. Entre los trastornos que se acompañan de insuficiencia del sistema autónomo se encuentran la hipotensión ortostática, síncope neurógeno (respuesta vasovagal), impotencia, vejiga neurógena, dismotilidad del tubo digestivo, insuficiencia sudomotora y el síndrome de Horner. La hiperactividad del sistema autónomo pudiera ser el fundamento de la hipertensión neurógena, arritmias cardíacas, edema pulmonar neurógeno, daño al miocardio, hiperhidrosis, hipertermia e hipotermia.

SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO

Este sistema nervioso puede considerarse como la tercera división del SNA; está situado en el interior de la pared del tubo digestivo, desde el esófago hasta el ano. Lo componen dos plexos perfectamente organizados: el primero o **plexo mientérico**, se encuentra entre las capas de fibras longitudinales y circulares del músculo y participa en el control de la motilidad del tubo digestivo. El segundo o **plexo submucoso** se localiza entre el músculo circular y la mucosa del interior del tubo digestivo; capta lo que ocurre en el interior de dicho órgano y regula la corriente sanguínea gastrointestinal y la función de células epiteliales.

El sistema nervioso entérico contiene tantas neuronas como toda la médula espinal. A veces se le ha denominado como “miniencefalo” porque contiene todos los elementos del sistema nervioso, como son neuronas sensitivas, interneuronas y neuronas motoras. Incluye neuronas sensitivas que inervan receptores de la mucosa que reaccionan a estímulos mecánicos, térmicos, osmóticos y químicos. Las neuronas motoras se encargan de la motilidad, secreción y absorción al actuar en el músculo liso y células secretoras. Las neuronas internunciales (interneuronas) integran la información de las neuronas sensitivas y la retroalimentación a las neuronas motoras entéricas.

Los nervios parasimpáticos y simpáticos conectan el SNC con el sistema nervioso entérico o de manera directa en el tubo digestivo. El sistema nervioso entérico funciona de manera autónoma pero la función digestiva normal necesita de la comunicación entre dicho sistema y el SNC (cap. 25).

RESUMEN DEL CAPÍTULO

- Las neuronas simpáticas preganglionares se localizan IML de la porción toracolumbar de la médula espinal y establecen proyecciones con neuronas posganglionares en los ganglios paravertebrales o prevertebrales o la médula suprarrenal. Las neuronas parasimpáticas preganglionares están situadas en los núcleos motores de los pares craneales III, VII, IX y X, e IML sacra. Las terminaciones nerviosas posganglionares se localizan en el músculo liso (como vasos sanguíneos, pared intestinal, vejiga), miocardio y glándulas (sudoríparas y salivales).
- La acetilcolina se libera en las terminaciones nerviosas de todas las neuronas preganglionares, las parasimpáticas posganglionares y algunas de las simpáticas posganglionares (glándulas sudoríparas y fibras vasodilatadoras simpáticas). El resto de las neuronas posganglionares simpáticas libera noradrenalina.
- La transmisión ganglionar es resultado de la activación de receptores nicotínicos y la colinérgica posganglionar es mediada por activación de los receptores muscarínicos. La transmisión adrenérgica posganglionar es mediada por la activación de los receptores adrenérgicos α_1 , β_1 o β_2 , según el órgano efector. Muchos fármacos de uso común ejercen sus acciones terapéuticas al actuar como agonistas o antagonistas a nivel de la sinapsis del sistema autónomo.
- La actividad simpática prepara a la persona para afrontar una situación de suma urgencia mediante aceleración del latido cardíaco, aumento de la presión arterial (riego de órganos vitales) y contrae vasos sanguíneos de la piel (frena la pérdida de sangre en las heridas). La actividad parasimpática se ocupa de los aspectos vegetativos de la vida diaria e induce la digestión y la absorción de alimentos al incrementar la actividad de los músculos intestinales, acrecentar la secreción de jugo gástrico y relajar el esfínter pilórico.
- Las proyecciones directas a las neuronas preganglionares simpáticas en IML se origina en el núcleo paraventricular hipotalámico, el grupo de neuronas A5 catecolaminérgicas de la protuberancia; la porción ventrolateral dorsal del bulbo y los núcleos del rafe bulbar.
- El sistema nervioso entérico está situado dentro de la pared del tubo digestivo y lo integran el plexo mientérico (control de la motilidad de las vías digestivas) y el plexo submucoso (regula el flujo sanguíneo gastrointestinal y la función de células epiteliales).

PREGUNTAS DE OPCIÓN MÚLTIPLE

Para todas las preguntas seleccione la mejor respuesta, a menos que se especifique otra indicación.

1. Un varón de 26 años mostró hipertensión después de comenzar a ingerir anfetaminas para estimular su gasto energético y suprimir el apetito. De los fármacos siguientes: ¿cuál cabría esperar que remede los efectos de la intensificación de la descarga simpática en los vasos sanguíneos?
 - A) Fenilefrina.
 - B) Trimetafán.

- C) Atropina.
D) Reserpina.
E) Albuterol.
2. Una mujer de 35 años de edad con diagnóstico de atrofia sistémica múltiple, presenta síntomas que denotan insuficiencia de la actividad nerviosa simpática. De las afirmaciones siguientes respecto al sistema nervioso simpático: ¿cuál es la acertada?
- A) Todos los nervios simpáticos posganglionares liberan noradrenalina desde sus terminaciones.
B) El pericarion de las neuronas simpáticas preganglionares está situado en la columna intermediolateral de las porciones torácica y sacra de la médula espinal.
C) Se necesita la participación del sistema nervioso simpático para sobrevivir.
D) La acetilcolina es liberada de todas las terminaciones nerviosas preganglionares simpáticas.
E) El sistema nervioso simpático ajusta el diámetro pupilar al relajar el músculo constrictor de dicho órgano.
3. Un varón de 45 años consumió setas silvestres que había recogido en el campo en los comienzos del día. En término de horas inició con náusea, vómito, diarrea, urgencia para la micción, vasodilatación, diaforesis e hipersialorrea. De las afirmaciones siguientes respecto al sistema nervioso parasimpático: ¿cuál es la acertada?
- A) Los nervios parasimpáticos posganglionares liberan acetilcolina para activar los receptores muscarínicos en las glándulas sudoríparas.
B) La actividad nerviosa parasimpática actúa sólo en el músculo liso y glándulas.
C) La actividad de nervios parasimpáticos contrae el músculo liso de la pared del tubo digestivo y relaja el esfínter gastrointestinal.
D) La actividad de nervios parasimpáticos contrae el músculo radial en la pupila para permitir la acomodación de la visión cercana.
E) El incremento de la actividad parasimpática acelera la frecuencia cardíaca.
4. ¿Cuál de los siguientes pares de respuestas es el correcto?
- A) Nódulo sinoauricular: receptores colinérgicos nicotínicos.
B) Ganglios autónomos: receptores colinérgicos muscarínicos.
C) Músculo liso pilomotor: receptores adrenérgicos β_2 .
D) Vasos de algunos músculos estriados: receptores colinérgicos muscarínicos.
E) Glándulas sudoríparas: receptores adrenérgicos α_2 .
5. Un varón de 57 años presenta hipertensión intensa; se observa que es consecuencia de un tumor que comprime la superficie del bulbo raquídeo. De las afirmaciones siguientes en relación con los mecanismos que intervienen en el control de la actividad nerviosa simpática: ¿cuál es la acertada?
- A) Los nervios simpáticos preganglionares reciben estímulos inhibidores de la porción ventrolateral rostral del bulbo raquídeo.
B) La fuente principal de estímulos excitadores para los nervios simpáticos preganglionares es el núcleo paraventricular del hipotálamo.
C) La actividad de las neuronas preganglionares simpáticas puede ser afectada por la actividad de neuronas de la amígdala.
D) A diferencia de la actividad de las neuronas motoras δ , las neuronas preganglionares simpáticas no están sometidas a control reflejo significativo alguno.
E) En situaciones de inactividad, el sistema nervioso simpático no está activo y se activa sólo durante explosiones de estrés que causa la respuesta de "lucha o huida".
6. Una mujer de 53 años diabética, diagnosticada hace unos años con neuropatía diabética del sistema autónomo. En fecha reciente percibió distensión abdominal y sensación de plenitud después de ingerir sólo porciones pequeñas de alimentos, lo cual sugería que la neuropatía había abarcado su sistema nervioso entérico hasta ocasionar gastroparesia. De las afirmaciones siguientes en relación con el sistema nervioso entérico: ¿cuál es la acertada?
- A) El sistema nervioso entérico es una subdivisión del sistema nervioso parasimpático para control de la función del tubo digestivo.
B) El plexo mientérico es un grupo de neuronas motoras situadas dentro de la capa circular de músculo en una zona de las vías gastrointestinales.
C) El plexo submucoso es un grupo de neuronas sensitivas situadas entre el músculo circular y la mucosa del interior del tubo digestivo.
D) Las neuronas que componen el sistema nervioso entérico están situadas sólo en el estómago y el intestino.
E) El sistema nervioso entérico actúa en forma independiente de la inervación del sistema autónomo en el tubo digestivo.

BIBLIOGRAFÍA ADICIONAL

- Benarroch EE: *Central Autonomic Network. Functional Organization and Clinical Correlations*. Futura Publishing, 1997.
- Cheshire WP: Autonomic physiology. In: *Clinical Neurophysiology*, 3rd ed. Oxford University Press, 2009.
- Elvin LG, Lindh B, Hokfelt T: The chemical neuroanatomy of sympathetic ganglia. *Annu Rev Neurosci* 1993;16:471.
- Jänig W: *The Integrative Action of the Autonomic Nervous System. Neurobiology of Homeostasis*. Cambridge University Press, 2006.
- Loewy AD, Spyer KM (editors): *Central Regulation of Autonomic Function*. Oxford University Press, 1990.
- Saper CB: The central autonomic nervous system: Conscious visceral perception and autonomic pattern generation. *Annu Rev Neurosci* 2002;25:433

