

## **CURARE**

### **¿Qué es el Curare?**

El curare es una sustancia extraída de una planta, y es un antagonista competitivo del receptor de la acetilcolina en la placa motora.

### **¿Que lo produce?**

Es producida por *Chondrodendron tomentosum* y la *Strychnos toxifera* ambas son plantas conseguidas especialmente en las selvas de America del sur.

### **¿Qué efecto tiene el Curare en el Cuerpo Humano?**

El curare es un alcaloide, y actúa como un agente de bloqueo neuromuscular para producir una parálisis en los músculos. En primer lugar, afecta a los músculos de los dedos de los pies, las orejas y los ojos, y luego los del cuello, los brazos y las piernas, y, finalmente, los que participan en la respiración. En dosis fatales, la muerte es causada por parálisis respiratoria. Curare debe entrar en el sistema de la sangre para que funcione.

### **¿Que inhibe el Curare?**

El principio activo del curare es la D-tubo-curarina, debe su acción al alcaloide d-tubocurarina, que produce el bloqueo del impulso nervioso a nivel de la placa motora, produciendo una parálisis muscular.

### **¿A qué receptor se une el Curare?**

El curare se une a los receptores nicotínicos, bloqueándolos y paralizando toda la musculatura, incluyendo la respiratoria y cardiaca

### **¿Cuál es la Función clínica del Curare?**

La Curarina, derivado del curare como tal tiene una única utilización que es en anestesia para obtener una relajación muscular durante la cirugía.

## **TOXINA BOTULÍNICA**

### **¿Qué es la Toxina Botulínica?**

Se trata de uno de los venenos más poderosos que existen. Como agente de intoxicación o envenenamiento produce el botulismo, enfermedad que se caracteriza por el desarrollo de alteraciones vegetativas (sequedad de boca, náuseas y vómitos) y parálisis muscular progresiva que puede llegar a ser causa de muerte al afectar la función respiratoria.

### **¿Que la produce?**

Esta toxina es producida por una bacteria anaeróbica y Gran positiva, el *Clostridium Botulinum* de la que se conocen hasta 8 tipos inmunológicamente distintos, pero solo los tipos A, B y E se han vinculado al botulismo humano.

El *Costridium Botulinum* se halla ampliamente distribuido por la naturaleza (en suelos, lodo de lagos o charcas y en la vegetación), por lo que los contenidos intestinales de peces, pájaros y mamíferos pueden contener este tipo de micro-organismo. Sus esporas son bastante resistentes, en especial al calor (por eso para evitar su presencia en los alimentos las industrias conserveras tienen que emplear métodos de esterilización).

### **¿Qué efecto tiene la Toxina Botulínica en el Cuerpo Humano?**

El efecto farmacológico de la toxina botulínica tiene lugar a nivel de la unión neuromuscular. En esta región de transición entre el nervio periférico y el músculo se produce la liberación de acetilcolina, un neurotransmisor necesario para producir la contracción muscular. La toxina botulínica actúa de forma local mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina, lo que se traduce en parálisis muscular temporal. El efecto final es una denervación química temporal en la unión neuromuscular sin producir ninguna lesión física en las estructuras nerviosas.

Esta parálisis nerviosa puede provocar fácilmente la muerte por asfixia o graves lesiones neurológicas por anoxia, al bloquear la función respiratoria.

### **¿Que inhibe la Toxina Botulínica?**

La toxina Botulínica es precisamente una sustancia anticolinérgica, ya que actúa como relajante muscular e inhibidora específica de la liberación de acetilcolina ; en efecto, actúa sobre la terminación nerviosa presináptica impidiendo la acción de los iones de calcio en el proceso de exocitosis necesario para la liberación de acetilcolina, disminuyendo de esta forma el potencial de placa y causando una parálisis muscular.

### **¿A qué receptor se une la Toxina Botulínica?**

Su acción está relacionada con el bloqueo de la liberación de acetilcolina en las terminaciones desmielinizadas de los nervios motores colinérgicos. Además los estudios electrofisiológicos han demostrado que bloquea la liberación del transmisor de estas terminaciones.

### **¿Cuál es la Función clínica de la Toxina Botulínica?**

La infiltración local de toxina botulínica se considera el tratamiento de elección y más eficaz en la mayoría de las distonías focales.

El uso de la toxina botulínica tipo A en las algias vertebrales (cervicalgias, lumbalgias, ciatalgias) es cada vez más extendido por sus buenos resultados clínicos, sin embargo no hay suficiente evidencia para su indicación generalizada.

También se usa la toxina botulínica para tratar la incontinencia urinaria en los parapléjicos.

## **NEOSTIGMINA**

### **¿Qué es la Neostigmina?**

La neostigmina es un parasimpaticomimético, específicamente un inhibidor reversible de la enzima colinesterasa. Por su interferencia en el metabolismo de la acetilcolina, la neostigmina actúa como un agonista indirecto tanto de receptores muscarínicos como nicotínicos.

### **¿Que la produce?**

El origen de este fármaco es sintético, por lo que es producida solo en laboratorios.

### **¿Qué efecto tiene la Neostigmina en el Cuerpo Humano?**

La neostigmina produce una inhibición de la acetilcolinesterasa mediante la formación reversible de un complejo **éster carbamilo** en la **porción éster** de la parte activa de la colinesterasa. De modo que la enzima **pierde su capacidad de deshacerse de las moléculas de acetilcolina** antes de que lleguen a los receptores que se encuentran en la membrana postsináptica. Esto **aumenta los niveles de acetilcolina en la vecindad, favoreciendo la interacción entre la acetilcolina y el receptor consecutivamente, revertiendo el bloqueo neuromuscular.**

### **¿Que inhibe la Neostigmina?**

Inhibe la **hidrólisis de acetilcolina** por unión competitiva a la acetilcolinesterasa.

### **¿A qué receptor se une la Neostigmina?**

Por su interferencia en el metabolismo de la acetilcolina, la neostigmina actúa como un agonista indirecto tanto de receptores muscarínicos como **nicotínicos.**

### **¿Cuál es la Función clínica de la Neostigmina?**

La neostigmina es usado para mejorar el tono muscular en **pacientes con miastenia gravis** y, de rutina, se usa en anestesiología, al final de una operación quirúrgica para revertir los efectos de **relajantes musculares no-despolarizante, como es el caso de rocuronio y vecuronio.**

## **TETRADOTOXINA**

### **¿Qué es la Tetrodotoxina?**

La tetrodotoxina es una potente neurotoxina que se encuentra principalmente en el hígado de algunos peces. Su ingesta hace disminuir de todas las constantes vitales puesto que interfiere en la **conductividad neuromuscular.**

### **¿Que la produce?**

Es producida en el Hígado, los ovarios, la piel y los intestinos de peces **tetraodontiformes (Fugu, pez globo, botete, besugo)** también de Tritones de

genero Taricha, Sapos del género Atelopus, Pulpos del genero Hapalochlaena (Pulpos de anillos azules), ciertos peces ángel, especies de Chaetognath, clase Nemertea (Gusanos con proboscis) y ciertos Platelmintos.

### **¿Qué efecto tiene la Tetrodotoxina en el Cuerpo Humano?**

La tetrodotoxina bloquea los canales de sodio de las células. Para ello, la zona del grupo guanidinio, con carga +, con un tamaño semejante al de un ion  $\text{Na}^+$  hidratado, se une a una zona con carga negativa del canal (glutamato) y fuerza un cambio en la configuración de la proteína constituyente.

Al bloquear los canales de sodio de las células, produce insensibilidad nerviosa y parálisis muscular.

### **¿Que inhibe la Neostigmina?**

Inhibe el correcto funcionamiento de lo canales de Sodio, produciendo así una alteración directa de la conducción del impulso nervioso.

### **¿A qué receptor se une la Neostigmina?**

Esta toxina produce su acción directamente sobre los receptores ubicados dentro del canal de sodio.

### **¿Cuál es la Función clínica de la Neostigmina?**

Estudios clínicos han demostrado su uso como anestésico y analgésico local.

### **¿Qué es la Hiperkalemia? Y ¿Cuál es su efecto en el Potencial de Acción?**

Es un trastorno hidroelectrolítico que se define como un nivel elevado de potasio plasmático, por encima de 5.5 mmol/L. Sus causas pueden ser debido a un aumento del aporte, redistribución o disminución de la excreción renal.

Un aumento en la concentración de  $K^+$  plasmático reduce el cociente  $(K^+)_{intracelular}/(K^+)_{extracelular}$  y este reduce el potencial de reposo de la membrana. Si el potencial de reposo cae por abajo del potencial de umbral, la célula es incapaz de repolarizarse después de un potencial de acción lo que trae como consecuencia debilidad o parálisis. Estos síntomas, habitualmente no aparecen hasta que la concentración de  $K^+$  excede los 8 mEq/L; sin embargo, los enfermos con parálisis periódica, pueden iniciar su sintomatología cuando el  $K^+$  sérico oscila alrededor de 5.5 mEq/L. De manera que si el ratio entre el  $K^+$  intracelular y el  $K^+$  extracelular es alterado, el potencial de membrana de los tejidos excitatorios es afectado y tendremos signos de afección cardíaca, del músculo esquelético y gastrointestinales.

La hiperpotasemia despolariza la membrana celular, enlentece la conducción ventricular y acorta la duración del potencial de acción.

### **¿Qué es la Hipokalemia? Y ¿Cuál es su efecto en el Potencial de Acción?**

Hipokalemia o hipocalemia, es un trastorno en el equilibrio hidroelectrolítico del cuerpo, el cual se caracteriza por un descenso en los niveles del ion potasio (K) en el plasma, con niveles por debajo de 3.5 mmol/L o 3.5 mEq/l.

Esta patología disminuye la excitabilidad del nervio, afectando el potencial de membrana de la célula nerviosa, volviéndolo más electronegativo, haciendo así más dificultoso la generación de un potencial de acción pues es necesario un mayor estímulo para lograr superar el umbral y así generar el potencial de acción como tal.

### **¿Qué es la Hipernatremia? Y ¿Cuál es su efecto en el Potencial de Acción?**

La hipernatremia es un trastorno hidroelectrolítico que consiste en un elevado nivel del ion sodio en la sangre 142

La causa más común de la hipernatremia no es un exceso de sodio, sino un relacionado déficit de agua libre en el cuerpo. Por esta razón, a menudo es sinónimo del menos preciso término deshidratación.

Este desorden electrolítico también afecta directamente la excitabilidad del tejido nervioso esto se debe a que las concentraciones altas de sodio en la sangre aumentan directamente el potencial de equilibrio de este ion en la membrana de las células nerviosas, afectando por consiguiente el potencial de membrana de la cedula llevándolo hacia el potencial de equilibrio del ion, haciéndolo menos electronegativo, y aumentando de forma consecuente la excitabilidad de la célula.

### **¿Qué es la Hiponatremia? Y ¿Cuál es su efecto en el Potencial de Acción?**

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico definido como una concentración de sodio en sangre por debajo de 135 mmol/L.

Dado que el sodio es uno de los elementos vitales para el buen funcionamiento del sistema nervioso por su papel en la conducción de impulsos nervioso, la alteraciones de los valores normales de este electrolito producen una alteración directa en el nivel de excitabilidad del sistema nervioso, esto se ve producido debido a que las bajas concentraciones de sodio en el líquido extracelular (donde dicho ion es el más predominante) vuelven más electronegativo el medio intracelular de la célula, alejándolo más así del umbral, y por ende disminuyendo su excitabilidad, ya que para lograr producir un potencial de acción como tal la célula necesitara un mayor estímulo para lograr alcanzar el umbral.

### **¿Cuál es el efecto del Magnesio sobre la Sinapsis?**

Como consecuencia de sus numerosas actividades celulares bioquímicas, el Mg juega un rol central en el control de la actividad

neuronal, la excitabilidad cardíaca, la transmisión neuromuscular, la contracción muscular, el tono vasomotor, la presión sanguínea y el flujo sanguíneo periférico. Al competir con el  $\text{Ca}^{2+}$  por sitios de enlace en la membrana y al modular el enlace y la liberación del calcio de las membranas del retículo sarcoplásmico, el  $\text{Mg}^{2+}$  puede actuar para mantener bajos niveles de reposo del  $[\text{Ca}^{2+}]$  y detonar la contracción muscular o su relajación. Además de controlar la permeabilidad de la membrana, el  $\text{Mg}^{2+}$  puede afectar las propiedades eléctricas de las membranas celulares. En las membranas celulares, el  $\text{Mg}^{2+}$  interno puede regular el flujo de iones a través de canales voltaje-excluidos, canales acetilcolina-activados,  $\text{Ca}^{2+}$  activados y canales de  $\text{K}^{+}$  ATP-activados. Las alteraciones en  $[\text{Mg}^{2+}]$  y en  $\text{Mg}^{2+}$  extracelular ( $[\text{Mg}^{2+}]_0$ ) puede resultar en alteraciones de los potenciales de acción y de reposo en ciertos tipos de célula. Las membranas celulares del músculo liso cardíaco y vascular son particularmente vulnerables a déficit en  $[\text{Mg}^{2+}]_0$ . Los déficit en  $[\text{Mg}^{2+}]_0$  también pueden resultar en elevaciones del  $[\text{Ca}^{2+}]$  en estas células excitables.

### **¿Cuál es la Función de la Acetilcolinesterasa en la Sinapsis?**

La acetilcolinesterasa es una enzima situada en las hendiduras sinápticas y allí va a hidrolizar a la acetilcolina, después de que ésta haya realizado su función mediante la unión a sus receptores, permitiendo así que las sinapsis colinérgicas transmitan los impulsos nerviosos. La reacción catalizada es la hidrólisis de la acetilcolina hasta colina y acetato.

La acetilcolinesterasa produce la inactivación de la acetilcolina, con la consiguiente disminución de la transmisión del impulso nervioso. La acción de la acetilcolinesterasa es muy rápida: se estima que es capaz de hidrolizar una molécula de acetilcolina en ácido acético y colina en un milisegundo.

Así la colina puede regresar a la membrana presináptica y ser reutilizada en la síntesis de la acetilcolina.

### **¿Dónde se produce la Mielina?**

Las vainas de la mielina se forman gracias a las células de Schwann que producen capas de proteínas y lípidos.