

Xantinas

Interna Karin Winkler A.

U. San Sebastián

21.01.19

Metilxantinas:

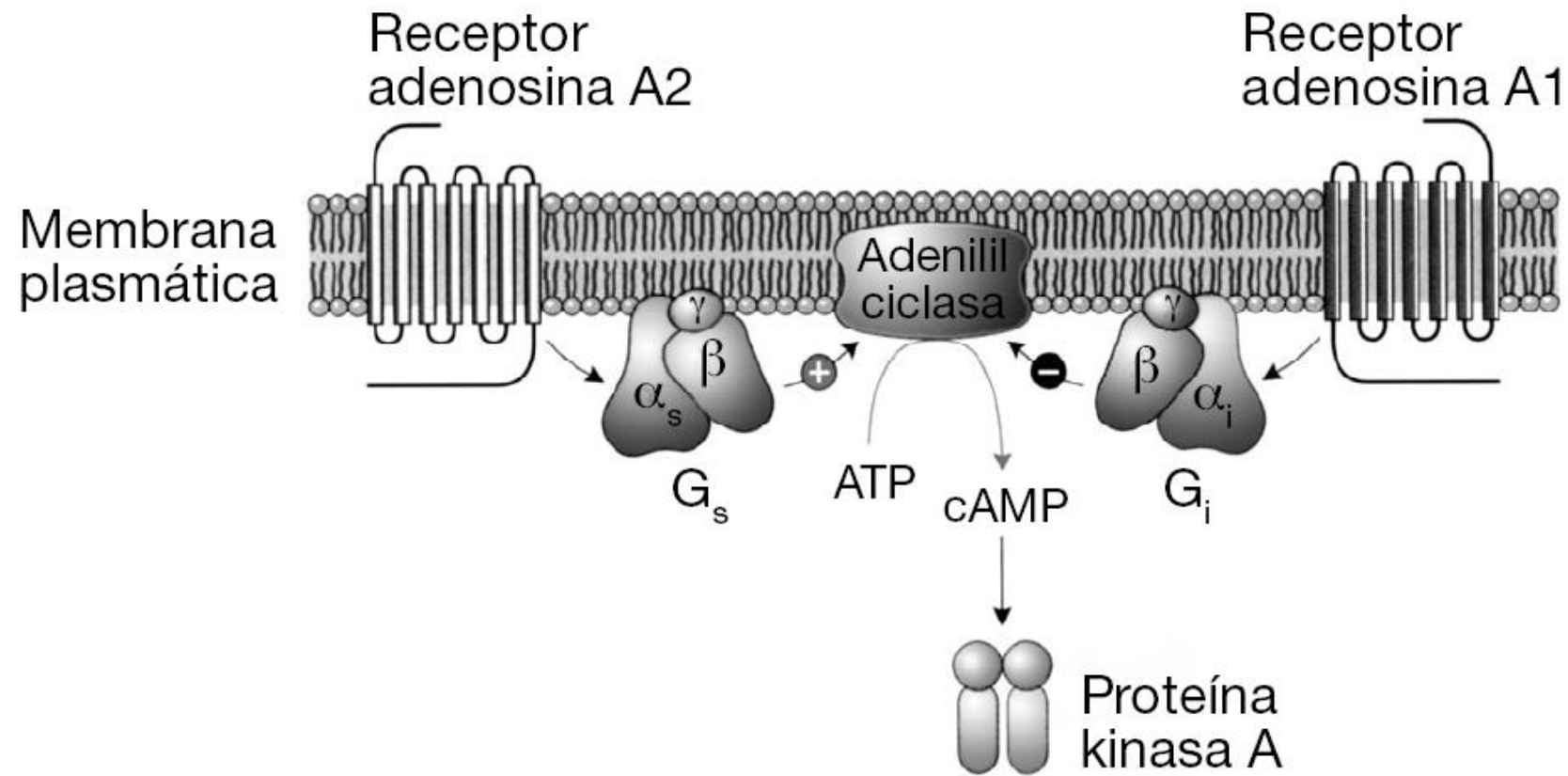
Teofilina (té), cafeína (café) y teobromina (cacao).



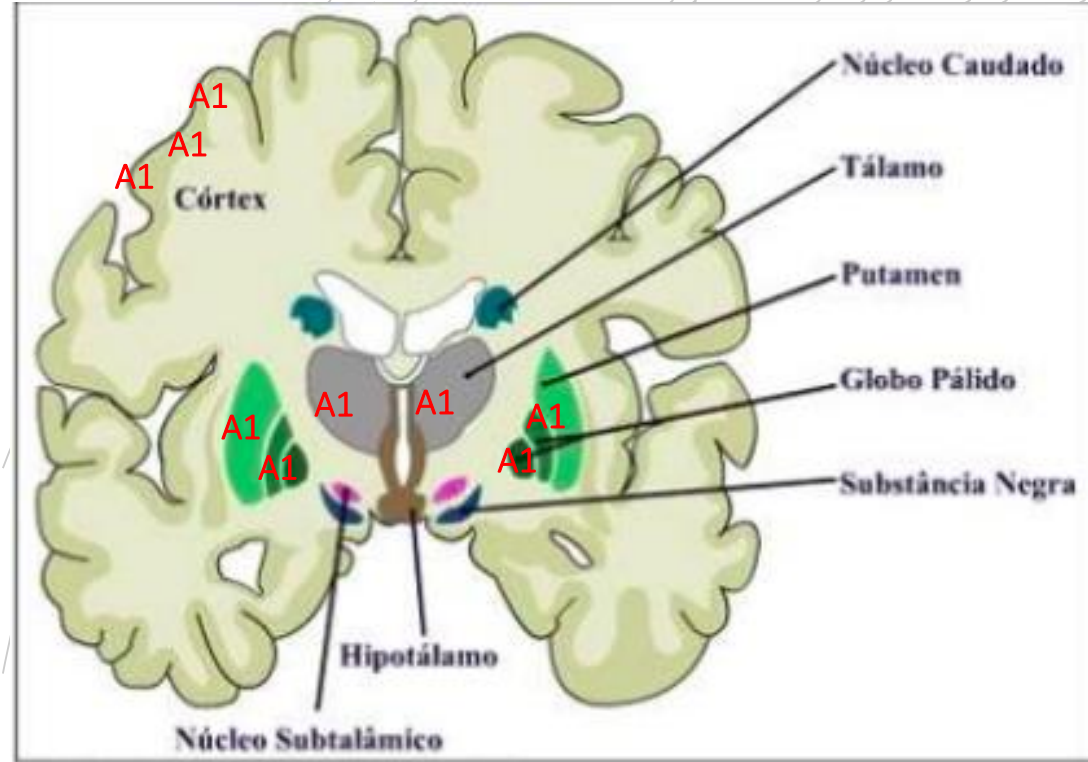
Metilxantinas:

Teofilina (té), cafeína (café) y teobromina (cacao).

- 4 receptores (R) para adenosina: A1, A2a, A2b y A3.
- Debido a que la adenosina se une con mayor afinidad a los R A1 y A2a, la mayoría de las acciones farmacológicas se deben a estos receptores.
- Los R A1 y A2a ejercen **acciones bioquímicas opuestas**.
 - A1 disminuye la acumulación de AMP cíclico (AMPC) al acoplarse a las proteínas Gi/Go.
 - A2a aumentan la acumulación de AMPC en el citoplasma celular al estar acoplados a Gs y G_{olf}.
- El mecanismo de acción de las metilxantinas es a través de la **inhibición** de los receptores A1 y A2 de adenosina.

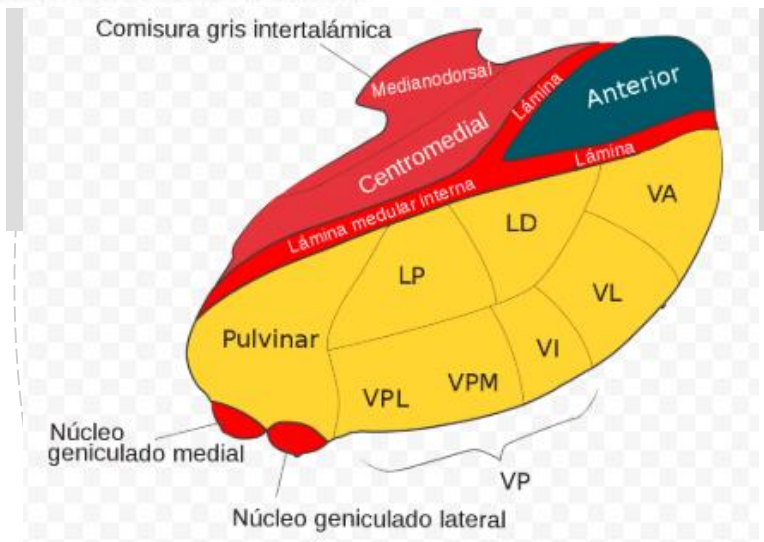


- Figura 2. Regulación de la enzima adenilil ciclasa por los receptores adenosinérgicos. Los receptores A2a están acoplados a G_s y estimulan la adenilil ciclasa, la producción de adenosín monofosfato cíclico (AMPc) y la proteína kinasa A. Los receptores A1 están acoplados a G_i e inhiben la vía de señalización dependiente de AMPc.

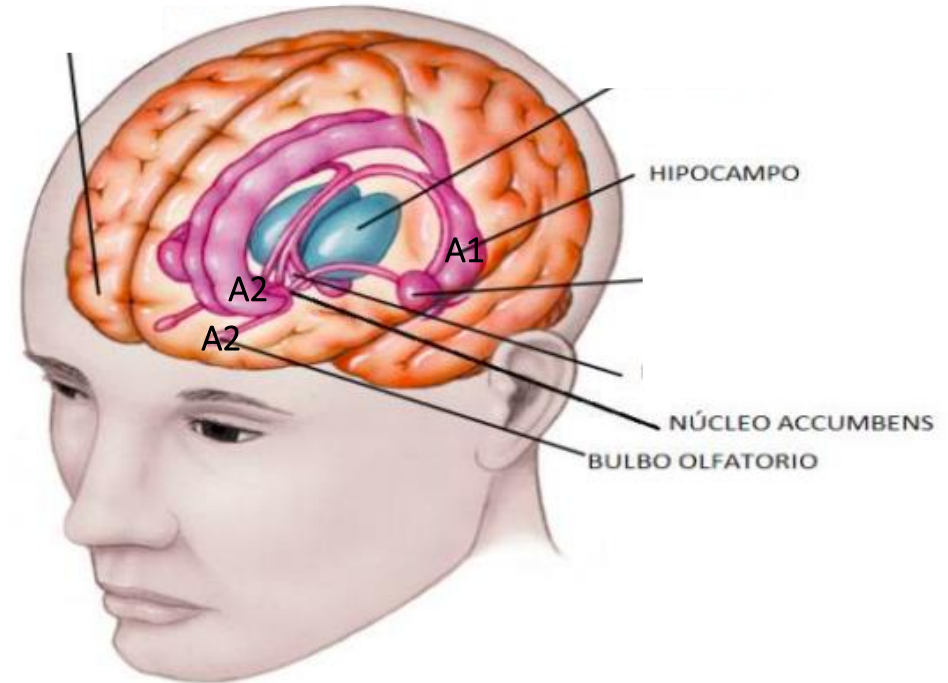
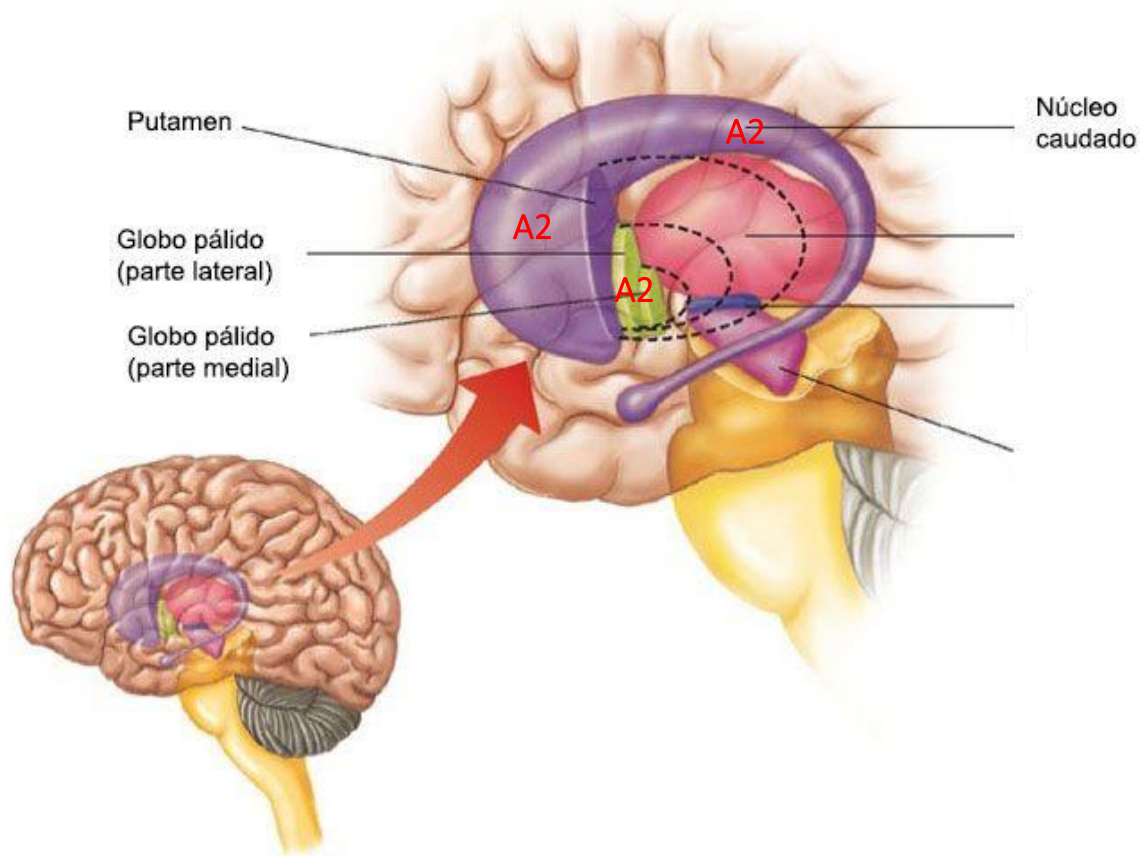


- Los R A1 se encuentran fundamentalmente en la **corteza cerebral**, núcleos talámicos, putamen, globo pálido y hipocampo.
- Los R A1 median la **inhibición** ejercida por la adenosina sobre la **liberación de neurotransmisores** clásicos (glutamato, dopamina y acetilcolina, etc.).
- Este control inhibitorio ejercido por la adenosina es el mecanismo por el cual la cafeína y las otras xantinas potencian la atención, concentración y el estado de alerta en el ejercicio mental y físico.
- La **cafeína**, al bloquear el receptor A1, **libera el efecto inhibitorio de la adenosina** sobre la neurotransmisión.
- De hecho, estudios de microdiálisis demuestran que la administración de cafeína aumenta la liberación de acetilcolina en la corteza prefrontal, incrementando también la actividad cortical.

Gânglios da Base - corte coronal do encéfalo



- R A2a se localiza casi exclusivamente en el estriado dorsal y ventral y en el tubérculo olfatorio, áreas profusamente inervadas por terminales dopaminérgicas.



El cuerpo **estriado** está formado por dos secciones principales: el **estriado dorsal** y el **ventral**. El primero incluye el putamen, el globo pálido y los núcleos caudado y lenticular, mientras que el **estriado ventral** lo forman el núcleo accumbens y el bulbo olfatorio.

Metilxantinas: efecto a nivel del músculo liso

- Aumentan la concentración de AMPc en las células musculares lisas bronquiales al inhibir la fosfodiesterasa, una enzima que cataliza la hidrólisis AMPc a AMP.
- El aumento de AMPc, relaja el músculo liso provocando broncodilatación.

Metilxantinas:
efecto a nivel del
músculo liso

Efecto broncodilatador de la teofilina promovido por el cAMP

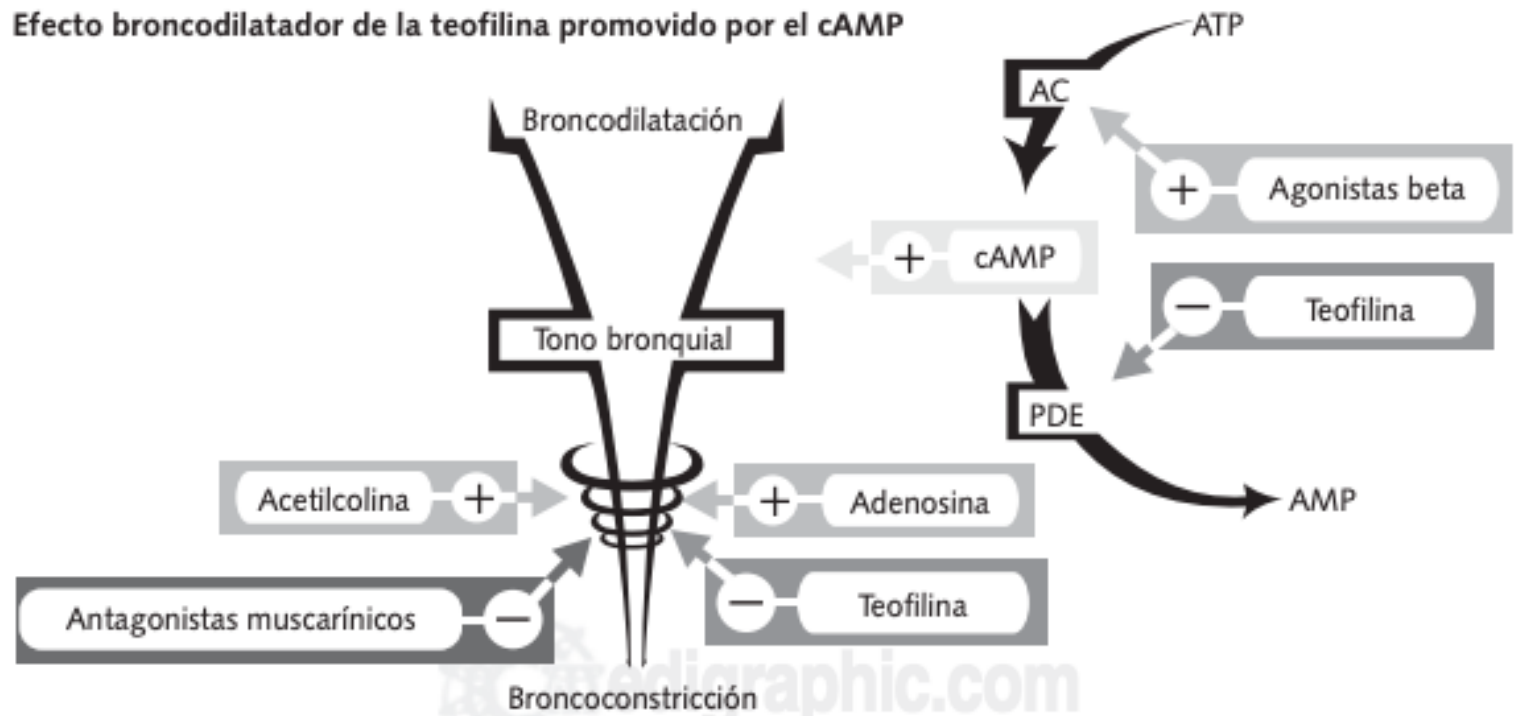


Figura 1. Se muestra el efecto broncodilatador de la teofilina promovido por el cAMP. La concentración intracelular puede aumentar con β agonistas al incrementar la síntesis a través de la adenilciclasa (AC) o por inhibidores de fosfodiesterasa (PDE), como la teofilina, la cual hace más lenta su biotransformación. La broncoconstricción puede inhibirse por antagonistas muscarínicos y tal vez por antagonistas de adenosina.

Efecto sobre otros órganos de las xantinas

- **Músculo cardíaco:** aumento tanto de la frecuencia como de la fuerza contráctil del corazón (cronotropismo e inotropismo positivos) y careciendo de acción sobre la conducción y, por tanto, sobre la generación de trastornos del ritmo (Frost & Vestergaard, 2005; Riksen et al., 2011).
- **Vasos sanguíneos:** aumento del tono con vasoconstricción tanto central como periférica, lo que se traduce en un incremento (al menos temporal) de la tensión arterial (Riksen et al., 2011)
- Aumento de la **diuresis**, incremento de la **secreción gástrica**, disminución de la presión del **esfínter esofágico inferior** y estimulación de las contracciones de la **vesícula biliar** (Pardo Lozano et al., 2007).

The background features a series of concentric circles, some solid and some dashed, creating a ripple effect. A light gray speech bubble is centered on the page, containing the text.

Simpaticomiméticos (Salbutamol)

Simpaticomiméticos (Salbutamol)

