

Anna Mases

Servei d'Anestesiologia. Hospital del Mar – Esperança (IMAS).

SISTEMA NERVIÓS AUTÒNOM (SNA)

El SNA és la part del sistema nerviós que s'encarrega de la regulació involuntària del múscul cardíac, del múscul llis, i de la funció glandular i visceral de l'organisme. S'encarrega de mantenir l'homeòstasi corporal a través de la regulació del to vascular i la funció dels òrgans viscerals. Així, ajuda a controlar la pressió arterial, la motilitat i secrecions digestives, l'emissió urinària, la suor, la temperatura corporal i moltes altres activitats. Algunes d'aquestes funcions estan controlades totalment pel SNA, mentre que d'altres són conjuntes amb hormones circulants i altres mitjancers químics locals.

Una de les característiques més importants d'aquest sistema és la rapidesa i la intensitat amb la qual pot canviar les funcions viscerals. Ex. En qüestió de 3-5 segons pot duplicar la freqüència cardíaca i en 10-15 segons la pressió arterial.

Per què és tant important per l'anestesiòleg?

L'ANESTÈSIA ÉS LA PRÀCTICA DE LA MEDICINA AUTONÒMICA.

L'èxit de la nostra anestèsia dependrà de lo bé que nosaltres mantenim l'homeòstasi corporal. Les dades que nosaltres recollim durant l'acte anestèsic són fonamentalment un reflex de la funció del SNA i l'homeòstasi. Per altre banda, la major part dels fàrmacs (anestèsics i no anestèsics) que empren tenen efectes importants sobre aquest sistema.

ANATOMIA FUNCIONAL

Tenint en compte les diferències anatòmiques, fisiològiques i neuroquímiques el SNA es divideix en:

1. **SN SIMPÀTIC** (SNS)
2. **SN PARASIMPÀTIC** (SNPS)
3. **SN ENTÈRIC** (SNE)

El SNS també es coneix com SN **adrenèrgic** i el SNPS com a **colinèrgic**. Aquests dos sistemes moltes vegades funcionen de forma antagònica i els seus efectes depenen del balanç entre els dos. No obstant, hi ha òrgans a on els dos sistemes actuen sinèrgicament i altres òrgans que només reben innervació simpàtica i es regulen per augmentos i disminucions del to simpàtic.

Sistema nerviós autònom central:

No existeix un centre ben definit d'integració de les activitats del SNA, sinó que això es produeix a tots els nivells de l'eix cerebrospinal. L'activació del SNA es produeix fonamentalment a partir de centres localitzats al hipotàlem, tronc cerebral i medulla espinal. El hipotàlem n'és el centre organitzatiu per excel·lència ja que controla totes les funcions vitals i integra el sistema autonòmic amb el sistema neuroendocrí. El SNS ve controlat pel nucli posterolateral de manera que un estímul d'aquesta zona genera un *resposta massiva* d'activitat simpàtica. El SNPS ve controlat pels nuclis hipotalàmics medial i anterior i la seva activació produeix respostes molt més *específiques i controlades*. Altres centres hipotalàmics controlen la temperatura

corporal, ritme circadiari, augmenten o disminueixen la salivació i l'activitat gastrointestinal o poden provocar el buidament vesical.

Els centres autònoms del tronc encefàlic baix, són en gran mesura estacions de relleu dels centres situats a nivells superiors cerebrals.

Al tronc encefàlic s'hi localitzen els centres d'organització i resposta aguda del SNA.

Al bulb s'hi troba el centre principal per la integració dels reflexes cardiovasculars a on s'ajusten els canvis puntuals hemodinàmics. Al bulb s'hi generen les senyals tòniques excitatives de les fibres preganglionars simpàtiques (nucli rostral ventrolateral), s'hi troben les neurones preganglionars parasimpàtiques cardíques (nucli ambigu) i el centre que manté l'automatisme de la ventilació. Els impulsos aferents i eferents s'integren en aquestes àrees regulant el to simpàtic augmentant-lo o disminuint-lo segons les necessitats (per ex per controlar la resistència vascular sistèmica i la tensió arterial). El nucli del tracte solitari, també en el bulb, és el principal centre d'arribada de la informació procedent dels quimiorceptors i baroreceptors a través dels nervis glossofaríngi i vagus.

La major part de les funcions del SNA venen regulades de manera inconscient mitjançant reflexes visceral, però a vegades pot estar molt influenciat per les emocions i estímuls somatosensorials. El còrtex cerebral és el nivell més alt d'integració somàtica amb el SNA. Al SNC, les zones reguladores sensorials i autonòmiques poden respondre al mateix tipus d'estímul somàtic o visceral de tal manera que un mateix estímul pot desencadenar respostes autonòmiques, antinociceptives i de comportament.

ANATOMIA DEL SNA

És un sistema fonamentalment **eferent**, tot i que les **fibres aferents** constitueixen el primer pas en els arcs reflexes del SNA ja sigui informant de dolor visceral o de canvis en la distensió vascular. El component aferent del SNA no és tan clarament identificable com el component eferent. Les vies aferents viscerales són **unipolars**, igual que els nervis somàtics aferents, són sensorials i acompanyen normalment en el seu trajecte a les fibres eferents. La importància clínica d'aquestes fibres viscerales aferents ve donada sobretot pel tractament dels estats de dolor crònic.

A diferència dels nervis somàtics, a on cada via motora que va des de la medul·la al múscul esquelètic està formada per una sola fibra nerviosa (unipolar), els nervis simpàtics i parasimpàtics estan formats per dues neurones (preganglionars i postganglionar); és a dir que són **bipolars** i fan sinapsi als ganglis simpàtics i PS.

La diferència entre el SNS i PS és que en el simpàtic la fibra preganglionars és curta, el gangli autonòmic és paravertebral (cadena simpàtica) i la fibra postganglionar és llarga i acaba a l'òrgan efector distal. En el SNPS la fibra preganglionars és llarga, el gangli autonòmic PS es localitza molt pròxim a l'òrgan efector i per tant la fibra postganglionar és curta.

Sistema nerviós simpàtic:

Els nervis simpàtics s'originen a la **medul·la espinal**, entre els segments **T-1** i **L-2**, i des d'aquí passen a la **cadena simpàtica** i després als teixits i òrgans perifèrics.

El cos cel·lular de la neurona preganglionars es localitza al corn intermedi-lateral de la medul·la espinal i d'aquí viatja a través de l'arrel anterior medul·lar fins anar a les fibres de l'arrel posterior per formar el nervi espinal. Les fibres simpàtiques

preganglionars abandonen el nervi espinal immediatament després que aquest surti pel forat de conjunció i constitueixen les branques simpàtiques, *branques comunicants blanques* (mielíniques, majoritàriament fibres tipus B de conducció lenta), que es dirigeixen cap a la cadena simpàtica paravertebral.

A partir d'aquí, les fibres simpàtiques poden seguir tres camins diferents:

- a) Poden fer sinapsi amb les neurones postganglionars del gangli simpàtic del mateix nivell espinal.
- b) Poden córrer cap amunt o cap avall i fer sinapsi amb neurones postganglionars de ganglis simpàtics paravertebrals d'un nivell inferior o superior de la cadena.
- c) Poden recórrer distàncies variables a través de la cadena simpàtica paravertebral (sense fer sinapsi) i fer sinapsi en un gangli simpàtic *prevertebral*. Aquests ganglis simpàtics distals són ganglis imparells i reben el nom de *ganglis col·laterals* (ex. Gangli celíac, gangli mesentèric inferior i superior).

En els ganglis simpàtics s'hi localitza el cos neuronal de la neurona postganglionar.

La fibra postganglionar viatjarà fins l'òrgan efector.

Els axons postganglionars destinats a estructures somàtiques (glàndules sudorípares, múscul piloerector i vasos sanguinis de pell i múscul esquelètic) abandonen el gangli paravertebral constituint les *branques comunicants grises* (amielíniques) per tornar a integrar-se en el nervi espinal i a través d'ell distribuir-se cap als òrgans efectors. Són fibres tipus C, amielíniques, simpàtiques, que viatgen

amb els nervis somàtics. Aproximadament un 8% de les fibres dels nervis somàtics són simpàtiques.

En el cas de les glàndules suprarenals, les fibres preganglionars arriben fins la medulla suprarenal, concretament a les cèl·lules cromafíniques a on fan sinapsi. Aquestes cèl·lules deriven embriològicament del teixit nerviós i es consideren la neurona postganglionar.

Les fibres simpàtiques no segueixen necessàriament la mateixa distribució corporal que les fibres somàtiques a partir del seu origen. Les fibres simpàtiques de T-1 generalment segueixen la cadena simpàtica cap al cap i les de T-2 van al coll. De T-3 a T-6 es distribueixen al tòrax, T-7 a T-11 a l'abdomen i T-12 a L-2 a les extremitats inferiors. És una distribució aproximada i hi ha superposicions. Pràcticament tots els òrgans reben innervació simpàtica i la distribució dels nervis simpàtics per cada òrgan depèn de la posició en la qual s'origina l'òrgan a l'embrió. És per això que el cor rep molts nervis simpàtics de la regió cervical de la cadena simpàtica, ja que és en el coll a on embrionàriament s'origina el cor.

La **cadena simpàtica cervical** està constituïda per tres ganglis cervicals (superior, mig i cervico-toràctic). Hi arriben fibres simpàtiques originades de T1 a T5. El gangli cervical superior dóna innervació simpàtica a estructures del cap (múscul radial de l'iris, múscul de Müller, glàndula lacrimal i glàndula salival) a on hi arriben a través dels plexes perivasculars carotidis. El gangli cervicotoràctic està constituït per la fusió del gangli cervical inferior i el primer gangli toràctic i es coneix com a *gangli estrellat*. Dóna la innervació simpàtica de la cara, coll, extremitats superiors, cor i pulmó.

Els ganglis col·laterals o prevertebrals donen la innervació simpàtica dels òrgans i vísceres abdominals i pelvians. El *gangli celíac* rep fibres preganglionars de T-5 a T-12 i innerva estómac, fetge, pàncrees, vesícula biliar, budell prim, melsa i ronyons. El *gangli mesentèric superior* rep fibres preganglionars de T-10 a T-12 i innerva budell prim i colon. El *gangli mesentèric inferior* rep axons preganglionars de L-1 a L-3 i innerva el colon més distal i recte, bufeta urinària i òrgans reproductors.

Sistema nerviós parasimpàtic:

Les fibres nervioses parasimpàtiques abandonen el SNC a través de diferents **parells cranials (III, VII, IX i X) i de nervis sacres** (segon i tercer nervis sacres de la medul·la espinal i a vegades també el primer i el quart).

Aproximadament el 75% de les fibres del SNPS viatgen a través del nervi vagus cap a les regions toràcica i abdominal. El vagus proporciona fibres parasimpàtiques al cor, pulmó, esòfag, estómac, budell prim, meitat proximal del colon, fetge, vesícula biliar, pàncrees, ronyons i part alta dels urèters. A la paret d'aquests òrgans s'hi localitza la neurona postganglionar a on hi fa sinapsi la fibra preganglionar.

Les fibres del **III pc** van als esfínters pupil·lars i músculs ciliars de l'ull. Les del **VII pc** innerven les glàndules lacrimals, submaxil·lars i nasals i les del **IX pc** van fins a la paròtida. La neurona postganglionar es localitza als ganglis dels parells cranials.

Les fibres parasimpàtiques sacres viatgen en els nervis pelvians, els quals passen a través dels plexes sacres a cada costat de la medul·la espinal i distribueixen la innervació parasimpàtica cap a al colon descendent, recte, bufeta i porció baixa dels urèters. També subministren fibres als genitals externs i són responsables de reaccions sexuals.

Sistema nerviós entèric:

Les seves neurones es localitzen a les parets del tracte gastrointestinal des de l'esòfag fins a l'anus i conté una 100 milions de neurones. És especialment important en el control dels moviments intestinals i les secrecions. El SNE el constitueixen el plexe mientèric (plexe d'Auerbach) i el plexe submucós, el qual a la vegada es subdivideix en tres plexes separats: plexe de la capa submucosa interna (plexe de Meissner), plexe de la capa submucosa externa (plexe de Henle) i plexe intermedi. Tots ells constitueixen una xarxa complexa de microcircuitos amb múltiples neurotransmissors i neuromoduladors que li permeten funcionar amb independència del SNC. Una prova d'aquesta autonomia és que la digestió i la motilitat intestinal continuen després d'una secció medul·lar a on la pèrdua del control parasimpàtic queda compensada per l'increment d'activitat del SNE.

El plexe mientèric regula l'activitat muscular, mentre que el plexe submucós està implicat en les secrecions intestinals i el flux sanguini local, tot i que no sempre la divisió és tan estricta.

Entre els neurotransmissors (NT) que s'hi han identificat l'acetilcolina (AC) és un dels més importants. S'uneix principalment a receptors nicotínics (90%) i en menor grau als muscarínics (10%) i és la responsable de la contracció muscular, peristaltisme intestinal i secreció d'aigua i electròlits. Les cèl·lules enterocromafíniques gastrointestinals contenen el 95% de la serotonina present a l'organisme (participa en el reflex peristàltic i en el control de secrecions electrolítiques). També hi trobem substància P, noradrenalina, dopamina, pèptid intestinal vasoactiu, adenosina i òxid nítric entre altres. La noradrenalina actua com a inhibidor de l'activitat gastrointestinal.

En condicions normals el SNC exerceix un cert control sobre el SNE a través del nervi vagus. Les connexions vagals són importants en la transmissió d'estímuls fisiològics i poden modificar la funció intestinal al actuar sobre el plexe mientèric afectant tant a les neurones serotoninèrgiques com "VIPèrgiques". Les fibres preganglionars simpàtiques de T-5 a L-1 inhibeixen la funció intestinal i les fibres C amielíniques simpàtiques transmeten sensació de dolor visceral. L'anestèsia espinal inhibeix l'activitat simpàtica afavorint el peristaltisme i la relaxació de l'activitat esfinteriana.

TRANSMISSIÓ NERVIOSA

Els neurotransmissors (NT) del SNS i SNPS són fonamentalment la **noradrenalina** (NA) i l'**acetilcolina** (AC). Les fibres secretores de NA s'anomenen adrenèrgiques i les que secreten AC colinèrgiques.

Totes les neurones preganglionars són colinèrgiques, tant les del SNS com les del parasimpàtic.

Les neurones postganglionars del SNPS també són colinèrgiques.

La majoria de les neurones postganglionars simpàtiques són adrenèrgiques, excepte les fibres postganglionars simpàtiques que van a les glàndules sudorípares i a una minoria de vasos sanguinis, que són colinèrgiques. Les fibres adrenèrgiques secreten fonamentalment NA.

Els NT secretats per la neurona postganglionar interaccionaran amb els receptors dels diferents òrgans terminals a on provocaran la resposta biològica.

La medul·la suprarenal és estimulada per l'AC (fibres preganglionars simpàtiques) i secreta fonamentalment adrenalina i en menor proporció noradrenalina.

La dopamina també es considera un NT adrenèrgic, ja que és un precursor en la síntesi de NA i adrenalina, però actua sobre receptors diferents.

Al SNA s'han trobat altres NT que s'alliberen simultàniament amb la NA i l'AC. Al SNS s'ha vist alliberació simultània de neuropèptid Y amb la NA per part de nervis vasoconstrictors. El pèptid intestinal vasoactiu (VIP) i el pèptid del gen relacionat amb la calcitonina (CGRP) s'alliberen conjuntament amb l'AC a les terminacions de les glàndules de la suor. També hi ha terminacions autonòmiques productores d'òxid nítric (NO) que és important en la regulació de la contracció del múscul llis; aquestes terminacions s'han anomenat *no adrenèrgiques no colinèrgiques (NANC)*.

Secreció dels NT a les terminacions nervioses autonòmiques:

La majoria de les terminacions postganglionars del SNS i PS són anatòmica i fisiològicament similars. Presenten múltiples subdivisions o branques que s'anomenen plexes efectors terminals o reticles. Són com filaments nerviosos que envolten o passen a tocar de la unitat efectora. Una neurona postganglionar simpàtica pot innervar unes 25.000 cèl·lules efectores.

Els filaments terminals acaben amb unes prolongacions bulboses que reben el nom de varicositats. A dins d'aquestes varicositats s'hi troben múltiples vesícules que emmagatzemen NT i a on també s'hi localitzen moltes mitocòndries productores de l'ATP necessari per la síntesi dels NT. La velocitat de síntesi dels NT dependrà de les necessitats, i per tant del nivell d'activitat del SNA, i vindrà regulada per un mecanisme de feedback local.

L'alliberació dels NT es produeix al generar-se un potencial d'acció a la neurona presinàptica que es difon cap a les fibres terminals i despolaritza la membrana augmentant-ne la permeabilitat pel Ca^{2+} que entra a l'interior de les terminals

nervioses. El calci actua sobre les vesícules de NT i fa que aquestes es fusionin amb la membrana obrint-se a l'exterior i buidant el seu contingut de NT cap a la fenedura sinàptica.

El temps necessari pels NT per recórrer la fenedura sinàptica i arribar als receptors dependrà de la mida d'aquesta fenedura (oscil·la entre 100 microns a ganglis i arterioles fins a 20.000 a grans artèries). Aquesta distància també determina la quantitat de NT necessari.

Síntesi de neurotransmissors:

Acetilcolina:

L'acetilcolina es forma a la terminal presinàptica a partir de l'acetilació de la colina amb acetilcoenzim A. El pas està catalitzat per l'acetilcolin-transferasa. S'emmagatzema a les vesícules en forma d'AC. La major part de la síntesi es produeix a l'axoplasma i després es transporta a les vesícules.

Un cop alliberada per la terminal nerviosa persisteix en el teixit durant pocs segons, temps necessari per dur a terme la seva funció. A continuació s'elimina ràpidament gràcies a la hidròlisi per l'acetilcolin-esterasa localitzada al teixit connectiu local donant lloc a ions acetat i a colina. La colina és transportada de nou cap a l'interior de la neurona presinàptica per sintetitzar més AC. Una petita quantitat d'AC difon cap a líquids veïns i plasma a on serà metabolitzada per la pseudocolinesterasa o colinesterasa plasmàtica, però aquest enzim té molt poca importància en la finalització de l'acció d'aquest NT ja que només en metabolitza una quantitat molt minsa.

En situació de repòs s'alliberen de forma continuada petites quantitats d'aquest NT que s'anomenen "*quantetes*". Cada un d'aquests quantetes origina petits canvis elèctrics

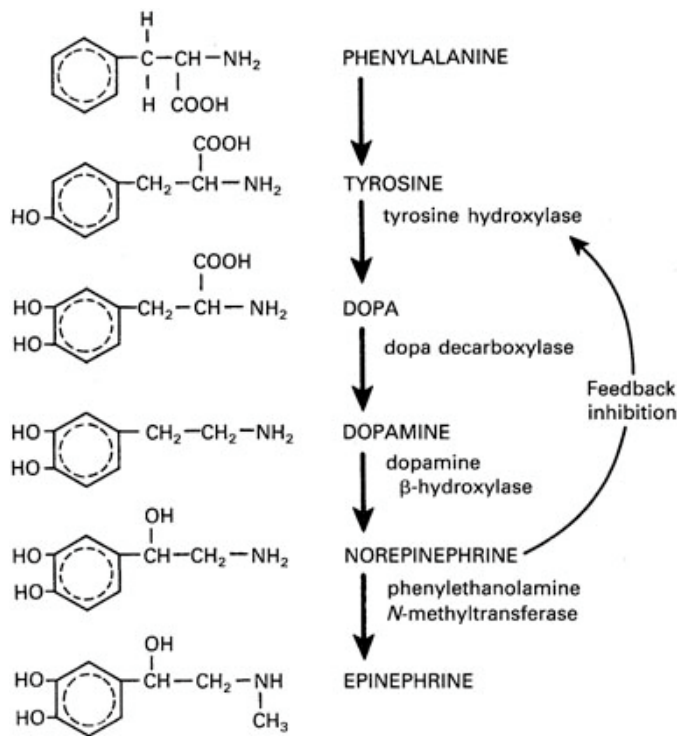
a la membrana postsinàptica que no arriben a provocar-ne la despolarització. S'anomenen *potencials en miniatura*. L'arribada d'un potencial d'acció provoca l'alliberació sincrònica de cents de quantes que si que causen la despolarització de la terminal postsinàptica.

Perquè un receptor sigui capaç de modular l'activitat d'un òrgan efector, després de ser estimulat ha de retornar ràpidament al seu estat basal. Això vol dir que el NT ha de desaparèixer ràpidament del seu voltant. L'acció de l'AC dura com a màxim uns segons.

Noradrenalina i adrenalina:

La síntesi de NA s'inicia a l'axoplasma de les fibres adrenèrgiques i acaba a les vesícules de les terminacions nervioses. A l'axoplasma de les cèl·lules nervioses es produeixen els primers passos fins a la síntesi de dopamina i a continuació, aquesta és transportada cap al interior de les vesícules a on seguirà la síntesi fins a formar-se la noradrenalina. A la medul·la suprarenal, el procés continuarà fins a formar adrenalina (Veure figura).

El pas de tirosina a DOPA és el pas limitant en la síntesi de NA; s'hi controla la síntesi per feed-back negatiu.



L'eliminació es produeix ràpidament de la següent manera:

- 1) El 50-80% de la NA és recuperada cap a l'interior de les terminacions adrenèrgiques presinàptiques per transport actiu i es reutilitza.
- 2) Es difon cap als fluids corporals veïns i d'aquí a la sang per metabolitzar-se al fetge i ronyó. És el segon mecanisme en importància per l'eliminació i el metabolisme principal de les catecolamines administrades exògenament.
- 3) Una quantitat petita pateix destrucció enzimàtica per la monoaminoxidasa de les pròpies terminacions nervioses i la catecol-o-metil-transferasa present a la resta de teixits, formant-se àcid vanil-mandèlic que s'eliminarà per l'orina. Menys d'un 5% de la NA s'elimina de forma inalterable per l'orina.

El procés d'eliminació de la NA secretada directament en un teixit és ràpid, només es manté activa durant pocs segons. La NA i A alliberada per la medulla suprarenal cap al torrent circulatori és activa fins que difon cap algun teixit a on pugui es destruir per la catecol-O-metil transferasa, fonamentalment al fetge.

La recuperació de la NA a les terminacions presinàptiques és estereoespecífica. Fàrmacs amb un estructura química similar (guanetidina, metaraminol) poden entrar a les vesícules i desplaçar al NT. Els antidepressius tricíclics i la cocaïna inhibeixen la recaptació de NA augmentant-ne les concentracions a la fenedura sinàptica i accentuant-ne la resposta efectora.

Què és una catecolamina?

Es considera catecolamina qualsevol compost constituït per un nucli catecol (un anell benzè amb dos grups hidroxil adjacents) i una cadena lateral que contingui una amina. Moltes vegades parlem de les catecolamines com a substàncies adrenèrgiques perquè actuen sobre aquests receptors del SNS.

Les catecolamines endògenes humanes són la dopamina, la noradrenalina i l'adrenalina. La dopamina és un NT del SNC involucrat sobretot en coordinar l'activitat motora al cervell. A més, és el precursor de la NA.

Què és un fàrmac simpaticomimètic?

Són fàrmacs que produeixen efectes similars als produïts per l'estimulació del SNS, però que no tenen l'estructura bàsica de les catecolamines. Totes les catecolamines són simpaticomimètiques, però no tots els fàrmacs simpaticomimètics són catecolamines.

Els efectes d'aquests fàrmacs sobre els receptors adrenèrgics poden ser directes o indirectes. Els indirectes tenen poca activitat intrínseca sobre el receptor, però en canvi produeixen el seu efecte provocant l'alliberació de NT de les terminacions presinàptiques simpàtiques. Els directes estimulen directament el receptor i el seu efecte és independent de què hi hagi suficient NT emmagatzemat. També n'hi ha de mixtes directes i indirectes.

INTERACCIÓ NEUROTRANSMISSOR-RECEPTOR

Els receptors es localitzen a la cara externa de la membrana cel·lular units a una proteïna que travessa la membrana. Quan s'hi uneix el NT, el receptor (R) experimenta un canvi de conformació que provocarà o bé una alteració de la permeabilitat de la membrana o bé un canvi d'activitat d'un enzim intracel·lular acoblat al receptor. En el primer cas, el canvi de conformació de la proteïna comportarà que s'obrin o es tanquin canals iònics, normalment permetent entrada de Na i/o Ca que despolaritzaran la membrana excitant la cèl·lula o permetent la sortida de K que l'inhibirà. En el segon cas, els receptors el què fan és activar o inhibir un enzim, molts cops l'adenilil ciclasa a l'interior de la cèl·lula augmentant la producció d'AMPC que a la vegada desencadenarà diferents reaccions intracel·lulars.

RECEPTORS D'ACETILCOLINA

L'AC actua com a primer missatger en la transmissió d'impulsos al SNPS, ganglis del SNS i en la unió neuromuscular estriada. Aquests receptors sobre els que actua es coneixen com a receptors colinèrgics.

Els receptors colinèrgics es diferencien en **receptors muscarínics i nicotínics** segons l'afinitat selectiva que tenen la muscarina i la nicotina per un tipus o un altre de receptor.

Són *receptors muscarínics* (M) els receptors dels òrgans efectors estimulats per les fibres postganglionars colinèrgiques del SNPS del cor i del múscul llis de tot l'organisme i de les fibres postganglionars colinèrgiques simpàtiques. Pertanyen a la superfamília de receptors lligats a la proteïna G i se n'han identificat 5 de diferents (M1, M2, M3, M4, M5). L'estímul dels receptors muscarínics produeix bradicàrdia, disminució del inotropisme, broncoconstricció, miosi, salivació, hipermotilitat gastrointestinal i augment de la secreció d'àcid gàstric. Aquests receptors es poden bloquejar amb atropina sense que es produeixin efectes sobre els receptors nicotínics.

Els *receptors nicotínics* (N) es troben a les unions sinàptiques entre les neurones pre i postganglionars tant dels ganglis del SNPS com del simpàtic (N₁) i a la unió neuromuscular estriada (N₂). L'estímul nicotínic simpàtic produeix hipertensió i taquicàrdia ja que allibera adrenalina i noradrenalina de la medulla suprarenal.

Els receptors nicotínics de la unió neuromuscular estriada no són ben bé iguals que els autonòmics.

A la membrana presinàptica de les terminacions nervioses simpàtiques al miocardi, coronaries i vasos perifèrics també s'hi poden trobar receptors muscarínics. Es coneixen com a *receptors muscarínics adrenèrgics* per la seva localització, però s'estimulen per acció de l'AC. El seu estímul inhibeix l'alliberació de NA de manera similar a com ho fa l'estímul dels receptors α_2 -adrenèrgics. Aquest receptor pot ser important des del punt de vista fisiològic ja que en aquests teixits hi ha plexes de

SNA a on les terminacions simpàtiques i PS estan estretament associades. En aquests plexes, l'AC alliberada pel PS pot inhibir també l'alliberació de NA.

El bloqueig muscarínic elimina la inhibició de l'alliberació de NA augmentant l'activitat simpàtica. Així, l'atropina pot produir a més del bloqueig vagal, activitat simpaticomimètica. Els relaxants musculars que produeixen taquicàrdia sembla ser que també ho fan per aquest mecanisme.

RECEPTORS ADRENÈRGICS:

Hi ha 2 grans grups de receptors adrenèrgics, els alfa (α) i els beta (β) que a la vegada es subdivideixen en α_1 , α_2 , β_1 i β_2 , tot i que se'n han descrit més subdivisions (β_3 i molt alfes). A "grosso modo" els α_1 serien postsinàptics, els α_2 presinàptics, els β_1 cardíacs i els β_2 no cardíacs.

Els R adrenèrgics es localitzen tant a nivell pre com postsinàptic, així com també en localitzacions extrasinàptiques. Els receptors presinàptics es consideren innervats ja que es troben en contacte pròxim de l'alliberació de NT. Els postsinàptics es poden considerar innervats o no depenent de la seva proximitat amb la fenedura sinàptica. Els que es troben directament a la membrana postsinàptica es consideren innervats. La majoria de receptors postsinàptics α_2 i β_2 són extrasinàptics i per tant no innervats. La importància dels receptors no innervats ve donada pel fet que estan més influenciats per les hormones catecolamíniques (adrenalina) que pels NT (noradrenalina). També sembla ser que estarien menys influenciats pels factors causants de la regulació a l'alça o a la baixa dels receptors. La interacció agonista-receptor en els receptors no innervats és d'inici més lent i de durada més llarga.

Receptors alfa:

Els R α_1 es localitzen fonamentalment a la musculatura llisa dels vasos perifèrics i artèries coronàries, pell, úter, mucosa intestinal i llit esplàncnic. La prazosina és l'antagonista més potent d'aquests receptors. Hi ha força evidència de la presència d'aquests R al cor de mamífers a on augmentarien el inotropisme i podrien ser responsables d'arítmies malignes.

Els R α_2 es troben a gran varietat d'òrgans com el SNC i perifèric, plaquetes, fetge, ronyó, teixit adipós i pàncrees. La yohimbina n'és l'antagonista més potent. Són de localització pre i postsinàptica i la majoria dels postsinàptics són extrasinàptics. Al SNC, als α_2 postsinàptics se'ls atribueix efectes sedants, ansiolítics, analgèsics i hipnòtics. Els α_2 presinàptics inhibeixen l'alliberació de NA actuant com a mecanisme de feed-back negatiu tant al SNC com perifèric. Al SNC provocarien una reducció de l'activitat simpàtica amb l'augment concomitant del parasimpàtic.

Els R α_2 també es poden trobar a les terminacions colinèrgiques de manera que també podrien modular l'activitat parasimpàtica.

Receptors beta:

Els R β_1 són postsinàptics i no s'han identificat a la membrana presinàptica. Es consideren R innervats. Predominen al miocardi, node sinusal i al sistema de conducció ventricular, però també se'n troben al teixit adipós. Són igual de sensibles a l'adrenalina i a la NA, fet que els diferencia dels β_2 que són més sensibles a l'adrenalina.

Els receptors β_2 són pre i postsinàptics. L'estímul dels receptors β_2 presinàptics comporta accions oposades a les dels α_2 presinàptics, acceleren l'alliberació de NA endògena.

Els receptors β_2 postsinàptics es consideren no innervats. Es localitzen al múscul llis dels vasos sanguinis a la pell, múscul, mesenteri i múscul llis bronquial. El seu estímul produeix vasodilatació i broncodilatació (relaxació del múscul llis).

Els R β_3 es localitzen fonamentalment al teixit adipós a on participarien en la termogènesi.

Efecte de l'estímul dels receptors adrenèrgics.

<p>α_1 postsinàptics</p> <p>Vasoconstricció Midriasi Relaxació del tracte gastrointestinal Contracció d'esfínters gastrointestinals Contracció de l'esfínter vesical</p>	<p>β_1 postsinàptics</p> <p>Cronotropisme + Inotropisme + Augment de la velocitat de conducció Vasodilatació coronària Lipolisi</p>
<p>α_2 presinàptics</p> <p>Inhibició de l'alliberació de NA</p>	<p>β_2 postsinàptics</p> <p>Vasodilatació Broncodilatació Relaxació gastrointestinal Relaxació uterina Relaxació vesical Glicogenolisis, gluconeogènesi Secreció d'insulina</p>
<p>α_2 postsinàptics</p> <p>Agregació plaquetar Hiperpolarització de cèl.lules del SNC Vasoconstricció arterial i venosa Inhibició d'alliberació d'insulina Inhibició de l'hormona antidiurètica Estimula l'alliberació de GH Inhibició de la motilitat gastrointestinal Inhibició d'alliberació de renina</p>	<p>β_2 presinàptics</p> <p>Alliberació de NA</p>

Efectes de l'estimulació simpàtica i parasimpàtica en els òrgans efectors.

Òrgan efector	Resposta adrenèrgica	Resposta colinèrgica	Receptor adrenèrgic
Cor Cronotropisme Inotropisme	Augmenta Augmenta	Disminueix Disminueix	β_1 β_1
Vasos sanguinis Arteries Múscul esquelètic Venes	Vasoconstricció Vasodilatació Vasoconstricció		α_1 β_2 α_2
Bronquis	Broncodilatació	Broncoconstricció	β_2
Úter	Contracció	Variable	α_1
Càpsula prostàtica	Contracció		α_1
Tracte gastrointestinal	Relaxació	Contracció	α_2
Ull Múscul radial iris Múscul circular iris Múscul ciliar	Contracció (midriasi) Relaxació	Contracció (miosi) Contracció (acomodació)	α_1 β
Ronyó	Secreció renina		β_1
Bufeta urinària Detrusor Trígon i esfínter	Relaxació Contracció	Contracció Relaxació	β α_1
Urèter	Contracció	Relaxació	α_1
Alliberament insulina pancreàtica	Disminueix		α_2
Cèl·lules grasses	Lipòlisi		β_1
Glicogenòlisi hepàtica	Augmenta		α_1
Fol·licle pilós, múscul llis	Contracció (piloerecció)		α_1
Secreció nasal		Augmenta	
Glàndules salivals	Augment secreció	Augment secreció	α_1
Glàndules de la suor	Augment secreció	Augment secreció	α_1

Receptors dopaminèrgics:

Hi ha un altre R adrenèrgic que és específic per la dopamina que es coneix com a dopaminèrgic (D_1 i D_2). S'ha localitzat al SNC, als vasos sanguinis i als nervis simpàtics postganglionars. Els D_1 són postsinàptics i donen vasodilatació de la circulació esplàncnica, renal i potser coronària i podrien modular la diüresi. Els D_2 són pre i postsinàptics. Els D_2 presinàptics inhibeixen l'alliberament de NA produint vasodilatació, mentre que els postsinàptics provocarien vasoconstricció de vasos renals i esplàncnics. Al ronyó els DA_1 localitzats als túbuls renals inhibeixen la reabsorció de sodi afavorint la natriuresi i la diüresi.

A l'esòfag, estómac i budell prim estan involucrats en un augment de la secreció i una disminució de la motilitat intestinal, per això és útil la metoclopramida com a antiemètic i com a promotor del buidament gàstric.

Al SNC estan involucrats en l'alliberació de prolactina a l'hipotàlem, la coordinació motora als ganglis basals i l'estímul de la zona trigger quimiorreceptora del bulb provocant nàusees i vòmits.

La dopamina no només estimula els receptors dopaminèrgics, sinó que també actua i estimula els R α_1 i α_2 postsinàptics donant vasoconstricció, tot i que aquest efecte és relativament dèbil ja que l'acció de la dopamina sobre aquests receptors és 35 vegades menys potent que l'adrenalina i 50 menys que la NA.

REGULACIÓ DELS RECEPTORS ADRENÈRGICS:

Els receptors estan sotmesos a una regulació dinàmica. El número i la sensibilitat dels receptors poden variar i aquest fet alterarà la resposta a les catecolamines.

Els canvis en el número de receptors es coneixen com a "*up-regulation*" (regulació a l'alça) i "*down-regulation*" (regulació a la baixa). Com a norma, el número de

receptors és inversament proporcional a la concentració ambiental de catecolamines. Així, una exposició marcada als agonistes acaba provocant una reducció de la resposta biològica a les catecolamines.

Per exemple, en la insuficiència cardíaca hi ha un increment crònic de catecolamines que acaba provocant una reducció del número de receptors β_1 postsinàptics. La taquifilàxia que observem amb les perfusions de catecolamines també sembla ser deguda a una regulació a la baixa del número de receptors. Els hipertensos tenen incrementades les catecolamines circulants i això provocarà una reducció del número o la sensibilitat dels receptors β . L'ús crònic de betamimètics pel tractament de l'asma també induïx taquifilàxia per down-regulation.

La down-regulation és reversible al finalitzar l'increment de l'agonisme.

El tractament crònic amb betablocadors fa augmentar el número de receptors β (up-regulation). Això explicaria el rebot observat al retirar aquests fàrmacs bruscament. El rebot per retirada de la clonidina s'explicaria pel mateix mecanisme, però sobre els receptors α_2 adrenèrgics presinàptics.

Ni la up ni la down-regulation afecten a la sensibilitat dels receptors, sinó que la sensibilitat pot augmentar o disminuir independentment del número de receptors.

FUNCIÓ DE LA MEDULLA SUPRARENAL (SR)

L'estímul dels nervis simpàtics a la medulla SR té com a conseqüència l'alliberació massiva de NA i A cap a la circulació que aniran a actuar a tot els òrgans de l'economia. Aproximadament, el 20% de la secreció és NA i el 80% adrenalina. Els seus efectes són els mateixos que els produïts per l'estímul simpàtic directe, exceptuant que en el cas d'aquestes hormones circulants la durada del seu efecte és molt més llarg (5-10minuts) perquè s'eliminen lentament del torrent circulatori.

La NA i l'A de la medul·la suprarenal són alliberades normalment a la vegada que els diferents sistemes són estimulats directament per les terminacions nervioses simpàtiques, de manera que els diferents òrgans reben un estímul gairebé simultani per una banda directe i per l'altre a través de les hormones circulants. Aquests dos mitjans es complementen i es poden substituir mútuament; així, a falta d'un sistema sempre pot actuar l'altre. Aquest mecanisme dual d'estimulació simpàtica constitueix un sistema de seguretat.

Un factor important de les hormones suprarenals és la capacitat d'estimular estructures corporals no directament estimulades per innervació simpàtica com per ex. l'augment d'activitat de totes les cèl·lules de l'organisme (només una petita part tenen innervació simpàtica directe).

L'adrenalina produeix efectes molt similars a la NA, però amb algunes diferències:

- Degut al seu major efecte sobre els receptors β , té un efecte molt més gran sobre l'activitat cardíaca; augmenta més el cabal cardíac.
- Només causa lleugera vasoconstricció dels vasos sanguinis dels músculs (la produïda per la NA és molt més enèrgica), això fa que l'augment de la pressió arterial per l'adrenalina sigui menor (la NA augmenta molt més les RVS).
- Té un efecte metabòlic molt més gran. Pot augmentar el metabolisme de tot l'organisme fins a un 100% del normal augmentant l'activitat i l'excitabilitat de tot l'organisme. Augmenta també la velocitat de la glicogenòlisi al fetge i al múscul i l'alliberació de glucosa a la circulació.

TO SIMPÀTIC I PARASIMPÀTIC

Tant el SNS com el SNPS es mantenen en una activitat constant que es coneix com a **to simpàtic** i **to parasimpàtic**. Això permet que en un moment donat un sol dels dos sistemes pugui augmentar o disminuir l'activitat de l'òrgan estimulat.

El to simpàtic manté normalment gairebé a tots els vasos sanguinis contrets fins a aproximadament la meitat del seu diàmetre màxim. Si augmenta l'activitat simpàtica, la constricció podrà augmentar encara més, mentre que si l'activitat simpàtica disminueix podran dilatar-se. Si no hi hagués to simpàtic, només podríem produir vasoconstricció.

El to simpàtic i parasimpàtic depèn de l'activitat dels centres superiors (tronc cerebral) i de la secreció basal de NA i A per les glàndules suprarenals.

INNERVACIÓ AUTONÒMICA DEL COR:

El cor rep abundant innervació simpàtica i parasimpàtica que regula el cronotropisme, el inotropisme i la circulació coronària.

Les fibres vagals PS es dirigeixen cap al gangli estrellat i a partir d'aquí acompanyen a les fibres simpàtiques eferents cardíques i formen el plexe cardíac compost de fibres eferents tant PS com simpàtiques. Les fibres PS es distribueixen principalment al node sinusal, auriculoventricular i en menor quantitat a l'aurícula. Als ventricles pràcticament no hi ha innervació PS. El principal efecte de l'estimulació vagal és el cronotropisme negatiu reduint tant l'activitat del node sinusal com la conducció A-V.

Els SNS té la mateixa distribució supraventricular que el SNPS, però amb major representació als ventricles. L'efecte predominant de l'estimulació simpàtica es l'augment de la freqüència cardíaca, la velocitat de conducció i la contractilitat. El to

simpàtic normal manté la contractilitat un 20% per sobre de la que hi hauria en absència d'estímul simpàtic.

Algunes fibres PS finalitzen el seu recorregut en nervis simpàtics i el que fan és inhibir l'alliberació de NA de les fibres simpàtiques. D'aquesta manera, en presència d'activitat simpàtica el PS pot reduir la contractilitat.

Pel que fa a la circulació coronària, estudis recents evidencien una forta regulació dels petits vasos de resistència i els grans vasos de conductància per part del SNS (vasoconstricció).

CIRCULACIÓ PERIFÈRICA:

El SNS és el regulador principal de la de la circulació perifèrica, el PS pràcticament no hi participa. Tots els vasos sanguinis, excepte els dels genitals externs, només reben innervació simpàtica. El NT és la NA, la qual s'uneix als receptors α_1 adrenèrgics provocant contracció del múscul llis i vasoconstricció. L'adrenalina circulant provinent de les glàndules suprarenals s'uneix a receptors β_2 adrenèrgics del múscul llis vascular sobretot de les coronàries i de les arterioles del múscul esquelètic provocant relaxació del múscul llis i vasodilatació.

Als vasos sanguinis dels genitals externs la innervació ve donada per fibres PS que seran les responsables de la vasodilatació.

SISTEMA RESPIRATORI:

La innervació simpàtica arriba per les fibres postganglionars del gangli estrellat i les PS provenen del vagus. Les fibres simpàtiques i PS viatgen juntes com al cor.

En els vasos pulmonars, el SNS dóna vasoconstricció (regulació del to vascular per adaptar-se al cabal del ventricle dret) i sobre el múscul llis bronquial, el SNS dóna

broncodilatació. El SNPS és broncoconstrictor i molt escassament vasodilatador pulmonar. El SNPS, a més a més, augmenta les secrecions bronquials. Les terminacions vagals als alvèols participen de manera important en la regulació del cicle ventilatori.

REFLEXOS NEUROVEGETATIUS

Regulen moltes de les funcions visceral de l'organisme.

En aquest sistema de control hi participen sensors, vies aferents, integració al SNC, vies eferents als receptors i òrgans efectors.

REFLEXOS CARDIOVASCULARS:

Ajuden a controlar la pressió arterial, el cabal cardíac i la freqüència cardíaca. Un dels més importants per l'anestesiòleg és el reflex baroreceptor.

Reflex baroreceptor:

A les parets de les artèries principals, sobretot a l'aorta i les caròtides s'hi localitzen els *baroreceptors* que són sensors de distensió.

La pujada de la pressió arterial (TA) per damunt de valors normals provoca un augment excessiu de la distensió de la paret vascular. Els baroreceptors dels sinus carotidis i arc aòrtic captaran aquesta distensió excessiva, s'estimularan i enviaran impulsos al tronc cerebral (centre vasomotor del bulb, nucli del tracte solitari) a través del n. glossofaríngi i el vagus respectivament, inhibint-se els centres simpàtics encarregats d'emetre impulsos cap al cor i vasos sanguinis i excitant-se l'activitat PS

de manera que faran retornar la pressió arterial als seus valors normals (disminueix el cabal cardíac i les RVS). La caiguda de la pressió arterial produirà l'efecte contrari. Els canvis que es produeixen a la FC com a conseqüència de canvis en la pressió arterial depenen dels baroreceptors. L'increment relatiu del to vagal produeix vasodilatació, alentiment de la FC i disminució de la pressió arterial. Quan la pressió excedeix valors per sobre dels normals, l'augment del to vagal arriba a ser realment important.

Aquest reflex es posa de manifest al realitzar la maniobra de Valsalva (espiració forçada amb la glotis tancada). Es produeix un augment de la P intratoràcica desplaçant-se la sang intratoràcica cap el cor amb un increment momentani de la precàrrega i la TA. La P intratoràcica elevada mantinguda provoca una caiguda del retorn venós i en conseqüència del cabal cardíac i de la TA. A continuació es produeix vasoconstricció i taquicàrdia reflexa. Al deixar anar l'espiració forçada, la TA retorna als nivells normals, però en un primer moment s'eleva degut a la vasoconstricció que hi havia i a l'augment del retorn venós. L'augment de la pressió s'acompanya de bradicàrdia. Aquestes respostes al Valsalva requereixen un circuit intacte i per tant és una maniobra útil per a identificar aquells pacients amb disfunció autonòmica (ex, neuropatia autonòmica diabètica). Es considera que hi haurà una disfunció d'aquest sistema si la caiguda de la TA amb el Valsalva és prolongada i és superior al 50% del basal. A més a més no s'observa el rebot al finalitzar la maniobra.

L'ús de fàrmacs pot alterar aquest reflex. Els betabloccadors atenuen la resposta efectora, mentre que un α_2 agonista com la clonidina pot alterar tant la resposta efectora com les funcions integradores del control de la pressió arterial.

També existeixen els *baroreceptors venosos* que tenen més importància en la regulació moment-a-moment del cabal cardíac. Es localitzen a l'aurícula dreta i grans vasos i augmenten la FC al detectar distensió per augment de pressió a l'aurícula (detecten augments de la precàrrega). La disminució de la pressió venosa provoca bradicàrdia. Sembla ser que no alterarien el to vascular directament, no obstant es postula que al caure la pressió a l'aurícula es produiria venoconstricció.

En conclusió, els baroreceptors venosos s'encarreguen de la precàrrega i els arterials de la postcàrrega. La pre i la postcàrrega tenen efectes oposats sobre el cabal cardíac.

El **reflex de Bainbridge** fa referència a l'alentiment característic i paradoxal de la FC amb l'anestèsia espinal. El bloqueig de les fibres simpàtiques de T1 a T4 provoca l'ablació de les branques eferents dels nervis cardioacceleradors de manera que les fibres vagals no tenen cap estímul simpàtic que les contraresti. No obstant, s'ha vist que la bradicàrdia produïda per l'anestèsia espinal està més relacionada amb la hipotensió arterial que amb el nivell del bloqueig. El factor principal del desenvolupament d'hipotensió en aquest tipus d'anestèsia és la caiguda del retorn venós. Teòricament, la caiguda de la pressió arterial hauria de desencadenar taquicàrdia reflexa a través dels baroreceptors i en canvi és més freqüent la bradicàrdia. Greene suggereix, que en pacients no medicats, els baroreceptors venosos dominarien sobre els arterials. La caiguda del retorn venós produeix bradicàrdia. Per contra, la taquicàrdia es veuria en hipotensions degudes a altres causes diferents a la caiguda del retorn venós.

Altres reflexos neurovegetatius:

La medul·la espinal coordina molts reflexes autonòmics com ara la defecació que ve desencadenada per la distensió rectal, la micció per ompliment de la bufeta de l'orina, i la resposta sexual (erecció, lubricació vaginal, ejaculació). Moltes d'aquestes respostes requereixen una acció coordinada del sistema S, PS i somàtic. Per ex. l'habilitat de suprimir voluntàriament la micció quan es té la sensació de bufeta plena és un exemple clar que centres superiors del SNC són capaços d'inhibir reflexes medul·lars.

ACTIVACIÓ DEL SISTEMA NERVIÓS SIMPÀTIC I PARASIMPÀTIC

El sistema nerviós simpàtic en molts casos descarrega de forma massiva. Això passa quan l'hipotàlem s'activa per un ensurt, la por o el dolor intens. Com a resultat es produeix una reacció disseminada a tot l'organisme que es coneix com a *reacció d'alarma o d'estrès*.

Altres vegades, l'activació del SNS es produeix de forma selectiva. Les més importants són:

1. El procés de regulació tèrmica: Controla la suor i el volum de sang que passa per la pell sense que es vegin afectats altres òrgans també innervats pel simpàtic.
2. Molts reflexos locals que afecten la medul·la espinal, però no centres més superiors del SNC, afecten a zones localitzades. Ex. L'escalfament d'una zona de la pell origina vasodilatació en aquesta zona, però no a la resta de l'organisme.

3. Molts reflexos simpàtics gastrointestinals són molt definits i a vegades ni tant sols arriben a nivell espinal, sinó que van de budell a ganglis simpàtics i d'aquí retornen al budell.

La major part dels **reflexos parasimpàtics** són relativament específics i localitzats. Exemples serien els reflexes PS cardiovasculars que solen actuar només sobre el cor augmentant-ne o disminuint-ne la freqüència. Altres reflexes parasimpàtics serien el buidament rectal que no afecta a altres zones del budell, o l'augment de la secreció només a la boca o altres vegades només a l'estómac. A vegades hi ha associació de reflexes parasimpàtics (ex. buidament vesical i rectal).

FUNCIÓ D'ALARMA O ESTRÉS DEL SNS

Amb la descàrrega massiva del SNS l'organisme es posa en marxa per dur a terme una activitat muscular enèrgica:

- augmenta la pressió arterial
- augmenta el flux sanguini als músculs actius disminuint l'aport als òrgans innecessaris per una activitat ràpida
- augmenta de forma generalitzada el metabolisme cel·lular
- augmenta la concentració sanguínia de glucosa
- augment de la glicòlisi al múscul i al fetge
- augment de la força muscular
- augmenta l'activitat mental
- augmenta la velocitat de la coagulació

Això permet dur a terme una activitat física esgotadora.

També s'activa en molts estats emocionals com ara la ràbia. Aquestes reaccions es coneixen també com a reaccions de lluita o de fugida (fight or flight).

FUNCIÓ COLINÈRGICA:

En contraposició, el SNPS es relaciona amb processos de descans i digestius (rest and digest).

L'activació del sistema parasimpàtic està orientada, al contrari de la del simpàtic, a la conservació de l'energia i al funcionament dels òrgans encarregats del subministrament energètic. Produeix una disminució de la freqüència cardíaca, de la velocitat de conducció sinoauricular i auriculoventricular. Origina constricció del múscul llis amb afectació bronquial, miosi, etc. Els signes de descàrrega parasimpàtica són: basques, vòmit, moviments intestinals, enuresi, defecació. També origina un augment de les secrecions.

INTERACCIÓ AMB ALTRES SISTEMES REGULADORS

El SNA està íntimament relacionat amb sistemes endocrins que tenen com a objectiu el control de la pressió arterial i regulació de l'homeòstasi. Aquests sistemes inclouen l'eix renina-angiotensina, l'hormona antidiürètica, els glucocorticoides i la insulina.

Tot i que el regulador principal de la secreció d'ADH és la osmolaritat plasmàtica, també s'estimula la seva alliberació amb la caiguda de la pressió venosa a través dels receptors auriculars i per la hipotensió a través dels baroreceptors carotidis. L'estrès, el dolor, l'anestèsia, la hipòxia i la cirurgia també estimulen la ADH. Els fàrmacs que indueixen hipotensió o que redueixen la precàrrega també poden desencadenar l'alliberació d'ADH.

Al pàncrees hi ha receptors α i β . L'estímul β indueix la secreció d'insulina, mentre que l'estímul α produeix l'efecte contrari.

L'angiotensina II és un potent vasoconstrictor directe arterial així com també actua al còrtex adrenal estimulant la secreció d'aldosterona i a la medul·la estimulant la secreció d'adrenalina. També augmenta l'alliberació de NA a través dels receptors presinàptics incrementant el to simpàtic perifèric.

L'estímul β a les cèl·lules juxtaglomerulars del ronyó incrementa la secreció de renina. Per tant, canvis en el to simpàtic alteren la secreció de renina.

Els glucocorticoides modulen la síntesi d'adrenalina i també regulen la resposta dels teixits perifèrics davant de canvis en el to simpàtic.

DISFUNCIÓ AUTONÒMICA – SÍNDROMES CLÍNQUES

DIABETES MELLITUS:

És la causa més freqüent de disfunció autonòmica. Clínicament es manifesta amb hipotensió ortostàtica, taquicàrdia en repòs, disminució i/o absència de la variabilitat batec a batec de la freqüència cardíaca durant les respiracions profundes voluntàries i gastroparèsia.

El defecte bàsic desencadenant de la hipotensió ortostàtica és la manca de vasoconstricció secundària a la disfunció simpàtica. En aquests pacients els nivells plasmàtics de NA quan s'aixequen són inferiors als de la població normal.

La denervació vagal cardíaca es produeix precoçment i això explica la poca variabilitat de la FC amb la respiració. La resposta de la FC als fàrmacs com l'atropina i el propranolol està disminuïda.

La neuropatia també pot interferir en el control de la respiració i els fa més susceptibles als efectes depressors respiratoris dels anestèsics. En aquests pacients ens podem trobar amb aturades cardíaques i respiratòries inesperades.

És freqüent que els infarts i les angines siguin silencis. Cal sospitar-ho davant d'una hipotensió inexplicable.

La gastroparèsia incrementa el risc de broncoaspiració gàstrica. Es dona en un 20-30% dels pacients diabètics. Es manifesta amb basques, vòmits i dolor abdominal.

La denervació perifèrica simpàtica dona lloc a shunts arteriovenosos i disminució del flux sanguini capil·lar cutani i disminució de la sudoració d'extremitats.

EDAT AVANÇADA:

L'edat es relaciona amb canvis de la reactivitat vascular que es manifesten en forma de hipertensió arterial i hipotensió ortostàtica. La resposta de la FC als canvis de la TA, a les maniobres de Valsalva i al cicle respiratori està molt disminuïda.

En el pacient d'edat avançada el què primer trobem és una disminució de la recaptació de NA. L'increment de la concentració d'aquesta juntament amb la reducció de l'activitat vagal pot precipitar arítmies i mort sobtada en pacients amb patologia cardíaca associada. Com a compensació a aquests fenòmens, la gent gran experimenta una regulació a la baixa en el número de receptors.

LESIÓ MEDUL·LAR:

La secció medul·lar no només afecta al sistema motor i sensitiu sinó que també afecta a les fibres autonòmiques. És una forma molt severa de disfunció autonòmica.

De la secció medul·lar és important diferenciar-ne la fase aguda i la fase crònica.

Fase aguda: Constitueix la fase inicial i es coneix també com a *xoc medul·lar*. Dura entre 1 i 3 setmanes. En aquesta fase inicial hi ha una pèrdua de la regulació de la temperatura i dels reflexes espinals per sota del nivell de la secció amb atonia generalitzada. És freqüent observar una caiguda de la pressió arterial i bradicàrdia, anomalies electrocardiogràfiques (extrasistòlia ventricular i alteracions del ST i ona T suggestives d'isquèmia miocàrdica). Els nivells plasmàtics de catecolamines es troben per sota dels seus valors normals. Si la lesió és baixa, poden presentar una taucardia compensadora per l'estímul simpàtic procedent de zones intactes del SNA. En lesions altes, l'únic nervi intacte és el vagus i per tant manifesten bradicàrdia amb els valsaves, canvis de posició i amb les maniobres d'aspiració traqueal.

Fase crònica o de hiperreflèxia autonòmica que apareix per la recuperació gradual dels reflexes espinals. Es caracteritza per una hiperactivitat del SNS i espasmes musculars involuntaris. Conseqüència d'això presenten inestabilitat cardiovascular i alteracions de la termoregulació. La resposta simpàtica reflexa pot desencadenar-se a partir d'estímuls cutanis o viscerals per sota del nivell de la lesió medul·lar. Un estímul freqüent és la distensió de vísceres buides com el recte o la bufeta urinària. La incidència de la hiperreflèxia depèn del nivell de la secció: 85% dels lesionats per sobre de T6, és molt poc probable en lesions per sota de T10.

La cirurgia suposa un estímul molt potent per la hiperreflèxia i fins i tot pot desencadenar-la en pacients que prèviament no havien presentat símptomes.

Mecanisme: Un estímul per sota del nivell de la lesió origina impulsos aferents que entren a la medul·la espinal i desencadenen una hiperactivitat simpàtica als tractes esplànctics. En pacients neurològicament intactes, aquests impulsos es compensen mitjançant impulsos inhibidors de centres superiors del SNC, però en el cas de la

secció medul·lar aquesta hiperactivitat simpàtica queda aïllada dels estímuls inhibidors i això fa que per sota del nivell de la lesió hi hagi una vasoconstricció generalitzada mantinguda. La vasoconstricció genera hipertensió arterial i això estimula els sinus carotidis que inhibeixen l'activitat simpàtica amb predomini parasimpàtic al cor i vasos perifèrics, però només per damunt del nivell de la secció. Per tant, per sota la lesió es manté la vasoconstricció. Si la lesió és alta, per damunt de T6-T4, la vasodilatació compensadora per damunt del nivell de la lesió és insuficient per a contrarestar els efectes de la vasoconstricció de la part inferior observant-se hipertensió arterial persistent. Els signes clínics fonamentals de la hiperreflèxia autonòmica són la bradicàrdia i la hipertensió.

El tractament de la hiperreflèxia es pot fer amb fàrmacs bloquejants ganglionars (trimetafan), antagonistes alfa-adrenèrgics (fentolamina, fenoxibenzamina), vasodilatadors d'acció directe (nitroprusiat), anestèsia. Els fàrmacs antihipertensius només d'acció central no seran efectius.

Patologies associades a disfunció del SNA

Activació noradrenèrgica	Inhibició noradrenèrgica
<ul style="list-style-type: none">▪ Hipertensió essencial▪ Insuficiència cardíaca congestiva▪ Infart de miocardi▪ Síndrome de taquicàrdia postural▪ Depressió melancòlica▪ Pànic▪ Endoarteriectomia carotídia▪ Hemorràgia intracranial▪ Síndrome de circulació hiperdinàmica▪ Hipertensió renovascular▪ Síndrome de Guillain-Barré▪ Insuficiència barorreflexa▪ Epilèpsia autonòmica▪ Dèficit de transport de noradrenalina	<ul style="list-style-type: none">▪ Fàrmacs▪ Síncope neurocardiogènica▪ Neuropatia autonòmica diabètica▪ Alcohol▪ Malaltia de Parkinson▪ Atròfia sistèmica múltiple▪ Mieloma múltiple▪ Quadriplegia▪ Amiloïdosi▪ Insuficiència autonòmica pura▪ Malaltia de Chagas▪ Disautonomia familiar▪ Dèficit de dopamina β-hidroxilasa

BIBLIOGRAFIA:

1. **Clinical Anesthesia.** Fifth Edition. P. G. Barash, B. F. Cullen, R. K. Stoelting. Autonomic Nervous System: Physiology and Pharmacology, pàg. 261. Lippincott Williams & Wilkins, U.S.A
2. **Textbook of Medical Physiology.** A.C. Guyton and J.E. Hall. 11th edition. Chapter 60: The Autonomic Nervous System and the Adrenal Medulla, pàg. 748-760. Elsevier-Saunders, 2006.

3. **Anesthesia and Co-Existing Disease.** Third Edition. R.K. Stoelting, S.F. Dierdorf. Diseases of the Nervous System, pàg. 181. Churchill Livingston.
4. **Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice.** 4th Edition. R.K. Stoelting and S.C. Hillier. Chapter 43: Autonomic Nervous System, pàg 696-706. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
5. **Fisiología aplicada a la Anestesiología.** Tomo I. Capítulo 17, Fisiología del sistema nervioso autónomo, p`g. 339-371. Fundación Europea para la Enseñanza de la Anestesiología (FEEA), 2005.