

Sinapsis y neurotransmisores, su orientación clínica

Leonardo Flavio Medina Guillen

Resumen

El capítulo aborda la sinapsis y los neurotransmisores con un enfoque clínico. La sinapsis se clasifica en eléctrica y química, siendo esta última más común. Los neurotransmisores son agentes químicos que transmiten señales entre neuronas. Se describen neurotransmisores de molécula pequeña y polipéptidos, incluyendo aminas biogénicas (serotonina, dopamina, noradrenalina), neurotransmisores aminoácidos (GABA, glutamato), gases (NO, CO), y lípidos (anandamida). La neurotransmisión consta de síntesis, almacenamiento, liberación, interacción con receptores y eliminación del neurotransmisor. Alteraciones en estos procesos están asociadas con trastornos neurológicos y psiquiátricos. Se detalla el metabolismo, los receptores, funciones, localización y correlaciones clínicas de neurotransmisores específicos como serotonina, dopamina, noradrenalina y acetilcolina. Además, se discute la histamina y la melatonina, con detalles sobre su función, áreas de secreción y correlaciones clínicas. El texto destaca la importancia de estos neurotransmisores en la regulación de diversos procesos fisiológicos y su relevancia clínica en trastornos asociados.

Palabras clave:

Neurotransmisores; Neurofisiología; Receptores de Neurotransmisores; Sinapsis

Medina Guillen, L. F. (2024). Sinapsis y neurotransmisores, su orientación clínica. En L. F. Medina Guillen y L. C. Milian (Eds). *Funciones corticales superiores: Neuroanatomía, neurofisiología y su relación disfuncional*. (pp. 36-69). Religación Press. <http://doi.org/10.46652/religacionpress.140.c130>

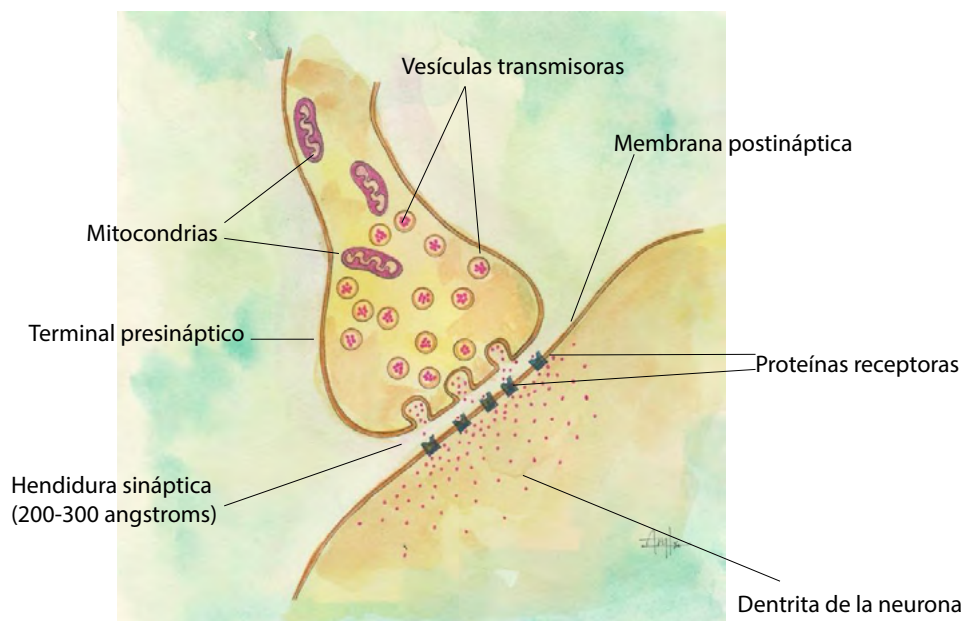


Objetivo: describir las sinapsis y los neurotransmisores más relevantes en la fisiopatología neuronal.

Definición de sinapsis: contactos entre neuronas que permiten su comunicación, dentro de las cuales encontramos dos tipos (Purves et al., 2015; Cardinali, 2007):

- Sinapsis eléctrica: existe continuidad intercelular, por lo cual, la corriente eléctrica fluye a través de las uniones mediante canales de membrana especializados.
- Sinapsis química: no existe continuidad intercelular, por lo que, la comunicación neuronal se produce a partir de neurotransmisores, los cuales pueden producir potenciales postsinápticos (Potencial Inhibitorio Postsináptico [PIPS]) o un Potencial Excitatorio Postsináptico (PEPS) (figura 1).

Figura 1. Sinapsis y su anatomofisiología.



Fuente: López, 2023.

Definición de neurotransmisor: son agentes químicos que actúan como mensajeros entre neurona presináptica y postsináptica. Se han descrito 2 tipos, los de molécula pequeña y acción rápida y los neuropéptidos de acción lenta (Purves et al., 2015).

Definición de neuromodulador: son agentes químicos que modulan la respuesta de una neurona a un neurotransmisor, están relacionadas con ajustes del potencial de acción (activándolo o inhibiéndolo) (Sadock & Sadock, 2008).

Definición de neurohormona: hormona diferenciada porque se libera al torrente sanguíneo para llegar posteriormente al espacio extracelular cerebral, una vez en este espacio, se difunde al espacio extraneuronal produciendo efecto en las neuronas (Sadock & Sadock, 2008).

Criterios que definen un neurotransmisor (Purves et al., 2015; Rosenberg, 2015):

- Se sintetiza en neurona presináptica.
- Se encuentra en la terminal presináptica y es liberado en cantidades suficientes para estimular una acción sobre la neurona postsináptica o el órgano efector.
- Administrada exógenamente en concentraciones razonables simula la acción del transmisor endógeno.
- Usualmente existe un mecanismo para eliminar la sustancia de la hendidura sináptica.

Neurotransmisión

Consta de cuatro momentos:

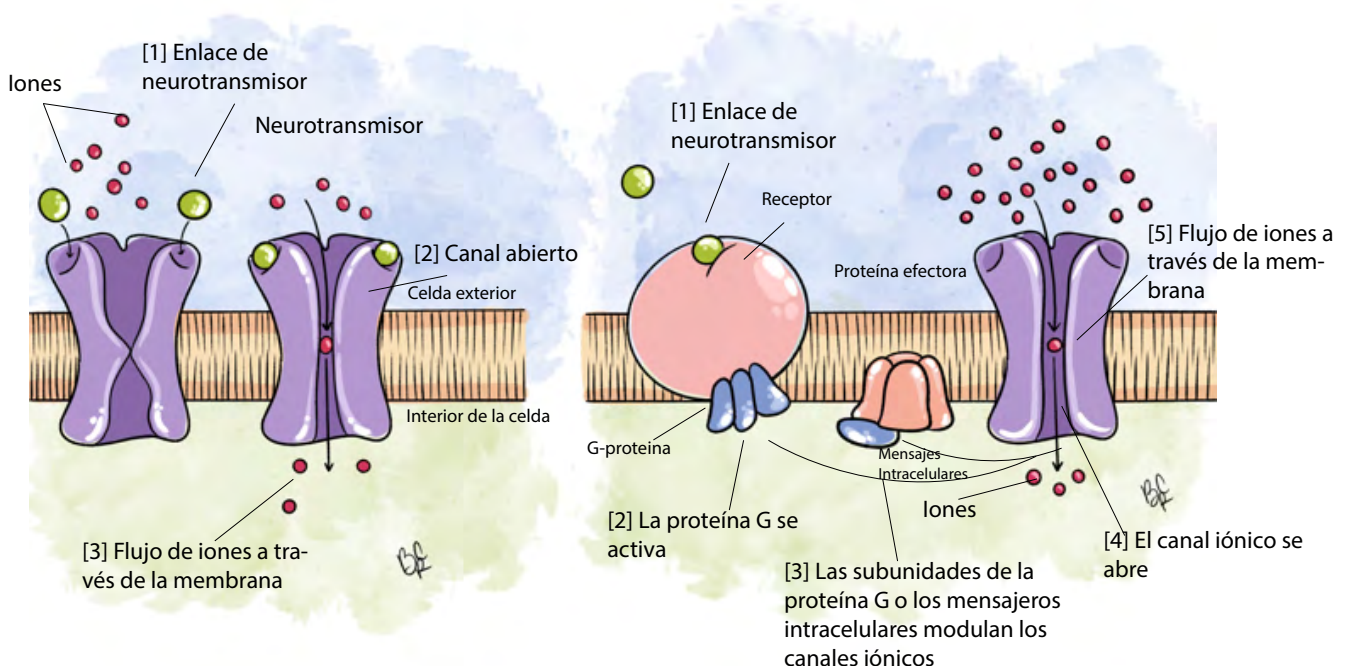
- Síntesis y almacenamiento de neurotransmisor: el neurotransmisor se sintetiza en el soma de la neurona utilizando mecanismos metabólicos específicos y se almacenan en vesículas que llegan a la terminal presináptica para liberarse a la hendidura sináptica (Kandel et al., 2012; Guyton & Hall, 2015).
- Liberación del neurotransmisor: cuando el potencial de acción alcanza la terminación neuronal estimula la liberación por la neurona presináptica, desde las vesículas localizadas en las zonas activas de las terminales presinápticas, y son liberadas cuando las vesículas sinápticas se fusionan con la membrana plasmática de la neurona. La cantidad de neurotransmisor liberado se determina por el número y la frecuencia de los potenciales de acción (Kandel et al., 2012).
- Interacción del neurotransmisor con receptores de la membrana postsináptica: degradación, unión a receptor y recaptación (Kandel et al., 2012).

- Recepción de neurotransmisor por neurona postsináptica: las moléculas de los receptores de la membrana postsináptica tienen dos características importantes: 1) un sitio de unión donde se une el neurotransmisor y 2) un componente intracelular que cruza la membrana postsináptica hasta el interior de la célula postsináptica. Las células diana de los neurotransmisores poseen dos tipos de receptores (figura 2) (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guyton & Hall, 2015):

1) Receptores ionotrópico (receptores rápidos): la molécula receptora es un canal iónico, permite el paso de determinados iones a través de la membrana, excitándola o inhibiéndola según la carga del ion, efectuando una respuesta en milisegundos. Ej: receptores colinérgicos nicotínicos, GABA tipo A y C, receptores del glutamato, purinérgicos y algunos subtipos serotoninérgicos.

2) Receptores metabotrópicos (receptores lentos): la molécula receptora activa un segundo mensajero que es una molécula que protruye en el citoplasma celular activando sistemas químicos y funcionales de la célula postsináptica, su respuesta es lenta y de mayor duración. Ej: receptores alfa y beta adrenérgicos, receptores colinérgicos muscarínicos, dopaminérgicos, algunos subtipos serotoninérgicos, histaminérgicos, receptor GABA tipo B, receptor de melatonina y los neuropéptidos.

Figura 2. Tipos de receptores postsinápticos.



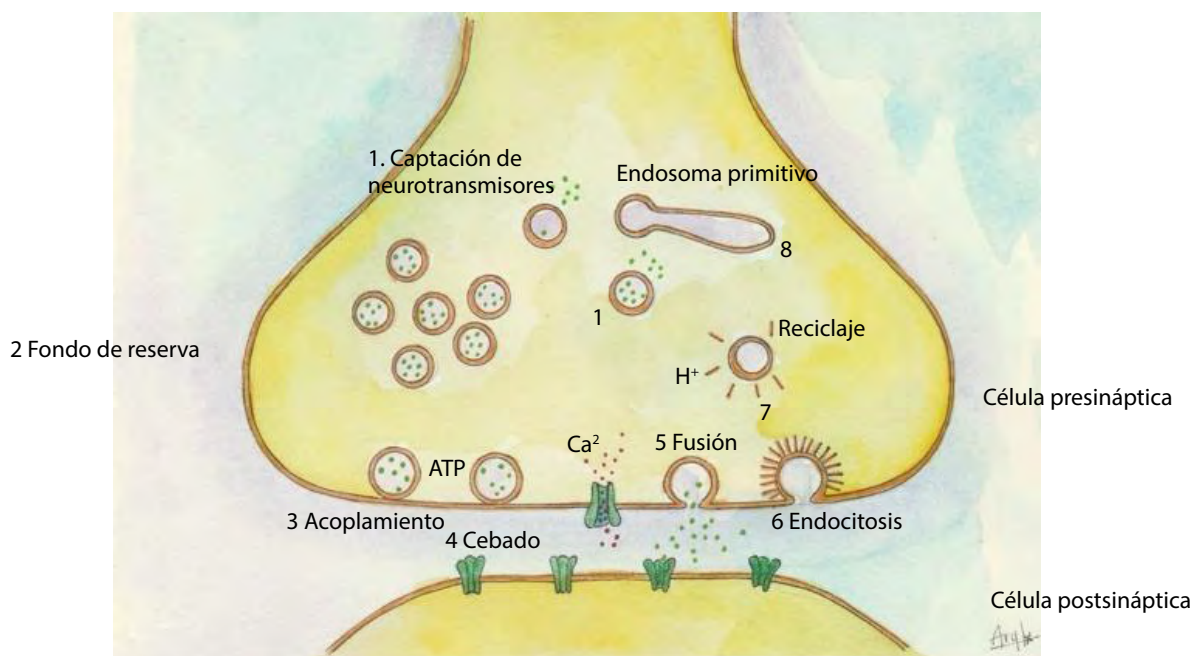
Fuente: Carranza, 2023.

Luego de la liberación el neurotransmisor se une a los receptores de la neurona postsináptica cambiando su permeabilidad, generando un potencial postsináptico (PPS). El potencial sináptico tendrá un efecto excitador o inhibitor según el tipo de receptor en la neurona postsináptica ya que el mismo neurotransmisor puede tener diferentes efectos en distintos tipos de receptores (Kandel et al., 2012).

Eliminación del neurotransmisor de la hendidura sináptica: algunos neurotransmisores son inactivados en la hendidura sináptica por enzimas específicas, otros se difunden hacia el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) a través del Líquido Extracelular (LEC) y el resto se reciclan por absorción directa o indirecta mediante células de la glía. La degradación enzimática se usa en las sinapsis colinérgicas con ayuda de la acetilcolinesterasa (Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Recaptación del neurotransmisor: las neuronas son capaces de liberar altas tasas de vesículas con neurotransmisores, para evitar que se agote rápidamente son reciclados en la terminal nerviosa, luego se acoplan en una zona activa donde se someten a un proceso que las vuelve competentes para responder señales de Ca^{+2} que desencadenan su fusión mediante tres mecanismos (figura 3) (Kandel et al., 2012):

Figura 3. Recaptación de neurotransmisores.





Nota: Las vesículas sinápticas se llenan de neurotransmisores mediante transporte activo (paso 1) y se unen al conglomerado de vesículas que puede representar un depósito de reserva (paso 2). Las vesículas llenas se acoplan en la zona activa (paso 3), donde experimentan una reacción de activación dependiente de ATP (paso 4) que las hace competentes para la fusión desencadenada por calcio (paso 5). Después de descargar su contenido, las vesículas sinápticas se reciclan a través de una de varias rutas (ver parte B). En una ruta común, la membrana de la vesícula se recupera mediante endocitosis mediada por clatrina (paso 6) y se recicla directamente (paso 7) o mediante endosomas (paso 8) mediante la recuperación de las vesículas después.

Fuente: López, 2023.

- Poro reversible o «*Kiss and run*»: es el más rápido, implica la apertura y cierre reversible de la fusión, sin el colapso total de la membrana de la vesícula. La vesícula permanece en la zona activa para que, una vez cerrado el poro de fusión, se encuentre lista para el segundo evento de liberación. Es competente para la liberación rápida (decenas a cientos de milisegundos) y utilizada cuando la frecuencia de liberación vesicular es baja.
- Clatrina: se utiliza este mecanismo cuando la frecuencia de liberación vesículas es más alta, en donde se recupera la membrana de la vesícula luego de la fusión de la membrana plasmática de la neurona postsináptica, la membrana vesicular es reciclada en el compartimiento endosomal, este proceso puede tardarse hasta un minuto.

Neurotransmisores

Clasificación:

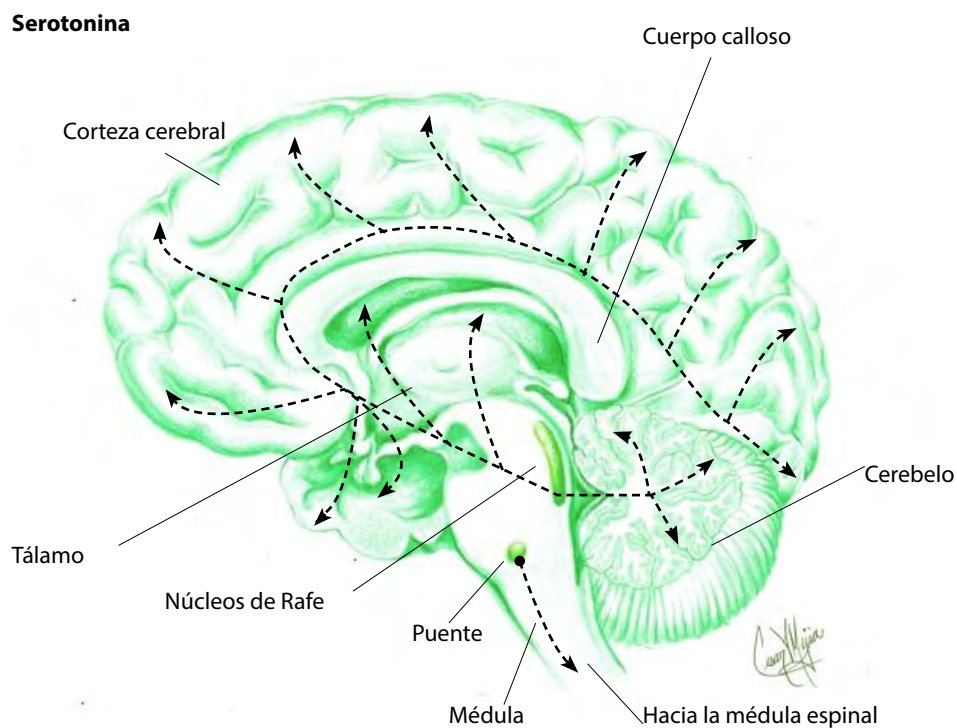
Cuadro 1. Neurotransmisores de molécula pequeña y sus precursores.

Neurotransmisor	Precursor
Acetilcolina	Colina
Aminas biogénicas	
Dopamina	Tirosina

Neurotransmisor	Precursor
Norepinefrina	Tirosina
Epinefrina	Tirosina
Serotonina	Triptófano
Histamina	Histidina
Melatonina	Serotonina
Aminoácidos	
Aspartato	Oxalacetato
Acido aminobutírico	Glutamina
Glutamato	Glutamina
Glicina	Serina
Adenosín trifosfato (ATP)	Adenosín difosfato
Adenosina	Adenosín trifosfato (ATP)
Ácido araquidónico	Fosfolípidos
Monóxido de carbono	Hemo
Óxido nítrico	Arginina

Fuente: Kandel et al., 2012.

Figura 4. Vías serotoninérgicas.



Fuente: Mejía, 2023.

- Recuperación en masa: actúa después de una estimulación prolongada de alta frecuencia, en estas condiciones son visibles las grandes invaginaciones membranosas en el terminal presináptico en el cual se ve reflejado este proceso.

Las alteraciones funcionales de los neurotransmisores favorecen diversos tipos de trastornos psiquiátricos y neurológicos. En consecuencia, muchos tratamientos neurofarmacológicos se orientan a modificadores de la síntesis, liberación, unión o eliminación de neurotransmisores (Purves et al., 2015).

Se dividen en dos grandes grupos, molécula pequeña de acción rápida y polipéptidos de acción lenta (Purves et al., 2015; Rosenberg, 2015):

- Molécula pequeña:
 - Aminas biogénicas: son los mejores conocidos por ser los primeros en descubrirse, sin embargo, constituyen los neurotransmisores de un número reducido de neuronas y son dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina, histamina y acetilcolina.
 - Neurotransmisores aminoácidos (de molécula pequeña y acción rápida) (cuadro 1): fueron los siguientes en descubrirse, se localizan en más del 70% de las neuronas y son el Ácido γ -aminobutírico (GABA), glutamato, aspartato, glicina, taurina, etc., también suelen incluirse derivados purínicos como la adenosina y el ATP.
 - Gases: Óxido Nítrico (NO) o el Monóxido de Carbono (CO).
 - Lípidos: anandamina.
- Polipéptidos:
 - Neurotransmisores peptídicos (acción lenta): se encuentran en un porcentaje intermedio entre los neurotransmisores anteriores y son los opiáceos endógenos, corticoliberina, sustancia P, neurotensina, colecistocinina, somatostatina, vasopresina, oxitocina, neuropéptido Y, etc.

Se describieron algunos neurotransmisores del primer grupo por la importancia en enfermedades neurológicas y psiquiátricas.

Figura 5. Metabolismo de la serotonina.



Nota: (1) La serotonina es transportada en vesículas sinápticas. (2) Pasan a la hendidura sináptica por exocitosis. (3) Receptor de serotonina. (4) El transportador de reabsorción de la serotonina retorna el neurotransmisor. (5) Parte del neurotransmisor se reempaqueta en vesículas sinápticas. (6) Otra parte se degrada por la MAO. (7) Otra parte activa los autorreceptores presinápticos. (8) 5-HT1D retarda la liberación del neurotransmisor. (9) Otra parte se difunde en el espacio extracelular.

Fuente: Bendeck, 2023.

Aminas

Serotonina (5 hidroxitriptamina [5HT])

Función

Es el neurotransmisor que más se ha descrito en la literatura médica por su relación con la depresión (Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012). Se consideró inicialmente como una sustancia que aumentaba el tono vascular cuando se encontraba presente en el suero (de ahí la etimología de su nombre) (Purves et al., 2015).

Actúa como inhibidor de las vías del dolor, conducta motora, regula la atención, controla el estado de ánimo, la ansiedad, los estados depresivos, agresividad, regula la conducta alimentaria (apetito) e inclusive puede inducir el sueño y mantener la vigilia (ritmo circadiano), quizás por su degradación a melatonina por parte de los pinealocitos (Purves et al., 2015; Haines, 2014; Guyton & Hall, 2015; Muñeton Gómez, 2017). También se encuentra involucrado en la concentración (Uriarte, 2013).

Zonas anatómicas que secretan serotonina

Núcleos del rafe y sistema de serotonina (figura 4): en la línea media del el bulbo raquídeo y la protuberancia y se localizan los núcleos del rafe, en donde se sitúa la principal localización de los cuerpos serotoninérgicos y, en menor grado, el *locus coeruleus* caudal, el área postrema y el área interpeduncular. Las neuronas que lo componen segregan serotonina, emiten eferencias al diencéfalo y medula espinal (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008; Haines, 2014; Guyton & Hall, 2015; Hernández Muñoz y Camarena Medellin, 2014).

Metabolismo

Precursor: triptófano (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Receptores: se han identificado siete tipos de receptores y de ello depende que su actividad active o inhiba la célula, en el cuadro 2 se describen con mayor detalle (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

El triptófano es captado mediante transporte activo para cruzar la BHE y posteriormente pasar a las neuronas a través de un transportador de membrana plasmática, después es hidroxilado en una reacción catalizada por la enzima triptófano-5-hidroxilasa (paso que limita la velocidad de síntesis de 5-HT), luego se convierte a serotonina por la 5-hidroxitriptófano descarboxilasa. La carga de 5-HT en las vesículas sinápticas es realizada por la Vesícula Transportadora de Vesicular de Monoaminas (VMAT; *Vesicular Mono Amine Transporter*) —que, a su vez, carga otras monoaminas en vesículas sinápticas—. El metabolismo de la serotonina concluye con el transporte retrógrado hacia las terminaciones nerviosas a través de un Transportador Específico de Serotonina (SERT; *Serotonin Transporter*) (figura 5) (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Algunos antidepresivos son Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), estos inhiben el transporte de 5-HT por medio del SERT. Uno de los ejemplos mejor conocidos es la fluoxetina (Prozac) o sertralina (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Correlación clínica (Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Hernández Muñoz y Camarena Medellin, 2014; Cruciani, 2017):

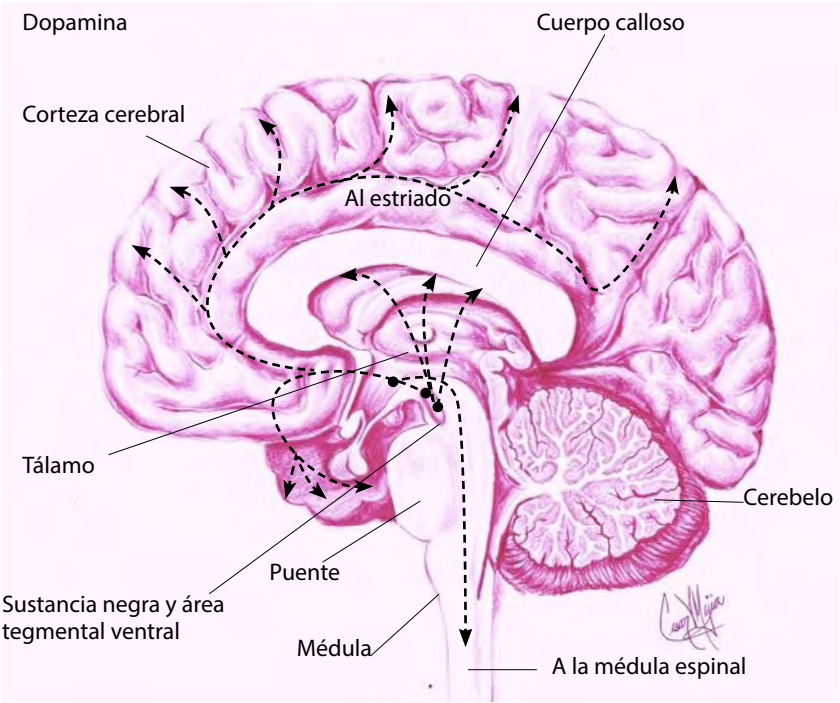
- Concentración bioquímica elevada: autismo, anorexia y manía.
- Concentración bioquímica disminuida: depresión, ansiedad, bulimia, abuso de sustancias, conductas impulsivas, trastorno límite de personalidad, perfeccionismo y conductas de atracón o purga.

Cuadro 2. Receptores de la serotonina de interés clínico

Tipo de receptor	Localización neuronal	Segundo mensajero	Efecto	Su actividad contribuye a
5-HT _{1A}	Somas y dendritas principales	Inhibe el AMP cíclico	Inhibidor	Ansiedad, depresión, dolor
5-HT _{1D}	Autorreceptores presinápticos	Inhibe el AMP cíclico, abre los canales GIRK	Inhibidor	Vasoconstricción. Su activación alivia la migraña
5-HT _{2A}	Somas y dendritas diana	Estimula el fosfoinositol	Excitador	Su hiperactividad causa alucinaciones
5-HT _{2C}	Somas y dendritas diana	Estimula el fosfoinositol	Excitador	Su hiperactividad causa aumento del apetito
5-HT ₃	Somas y dendritas diana en el área postrema	No: es ionotrópico	Excitador	Su estimulación causa emesis (vómitos)

Fuente: Turlough Fitzgerald et al., 2012.

Figura 6. Vías dopaminérgicas.



Fuente: Mejía, 2023.

Dopamina

Función

Tiene una participación esencial en la coordinación de movimientos corporales debido a su función excitatoria e inhibitoria. En la enfermedad de Parkinson por degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia *nigra*, se produce una disfunción motora característica en vista de la hiperactividad e hiperexcitabilidad neuronal (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guyton & Hall, 2015; Muñeton Gómez, 2017; Almenar et al., 2011).

Asimismo, existen teorías en las cuales la dopamina está implicada en la motivación, atención, cognición, recompensa y el refuerzo (involucrados directamente por las proyecciones del área tegmental ventral hacia el núcleo *accumbens*, clave en el comportamiento motivado por recompensa y condicionamiento positivo) en el SNC (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guyton & Hall, 2015; Muñeton Gómez, 2017; Almenar et al., 2011).

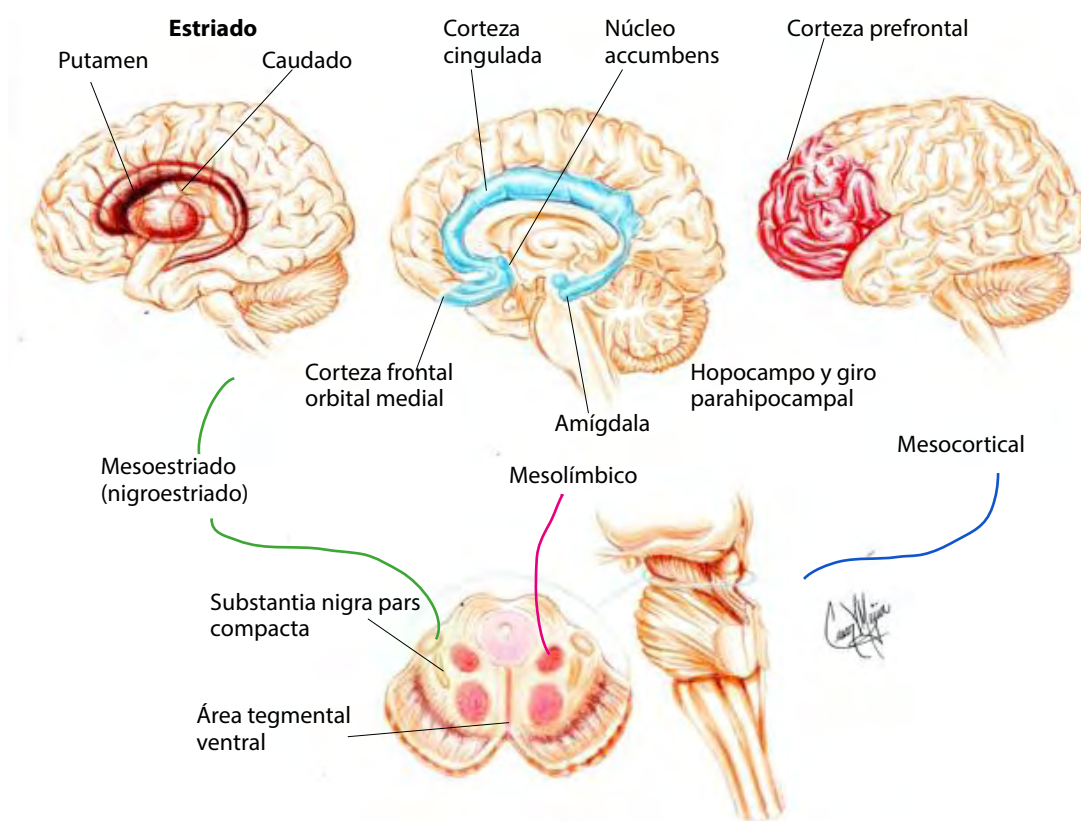
Zonas anatómicas que secretan dopamina

La sustancia negra y el sistema dopaminérgico: la sustancia negra pertenece funcionalmente a los núcleos basales, ocupan una posición anterior en la parte superior del mesencéfalo y sus neuronas emiten terminaciones nerviosas principalmente al núcleo caudado y el putamen en el cerebelo —donde segregan dopamina—. También otras regiones se ven implicadas en la secreción de dopamina, pero mandan sus terminaciones hacia zonas más ventrales del encéfalo, —en especial al sistema límbico e hipotálamo— (Guyton & Hall, 2015; Muñeton Gómez, 2017).

A su vez, está relacionada el Área Tegmental Ventral (ATV) que proyecta neuronas hacia el prosencéfalo mediante el tracto mesolímbico y mesocortical. Los cuatro tractos dopaminérgicos más importantes son (figura 6 y figura 7) (Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Muñeton Gómez, 2017; Almenar et al., 2011):

- Nigroestriatal (desde la sustancia negra al estriado [caudado y putamen]). Esta vía controla el circuito motor que proveen a la corteza motora, la afección de este tracto conlleva a la enfermedad de Parkinson (enfermedad que se caracteriza por la interrupción de movimientos normales por rigidez muscular y temblores), aunque los síntomas no suelen aparecer hasta que se ha degenerado 80% de esta vía.

Figura 7. Vías nigroestriatal, mesocortical y mesolímbica.



Fuente: Mejía, 2023.

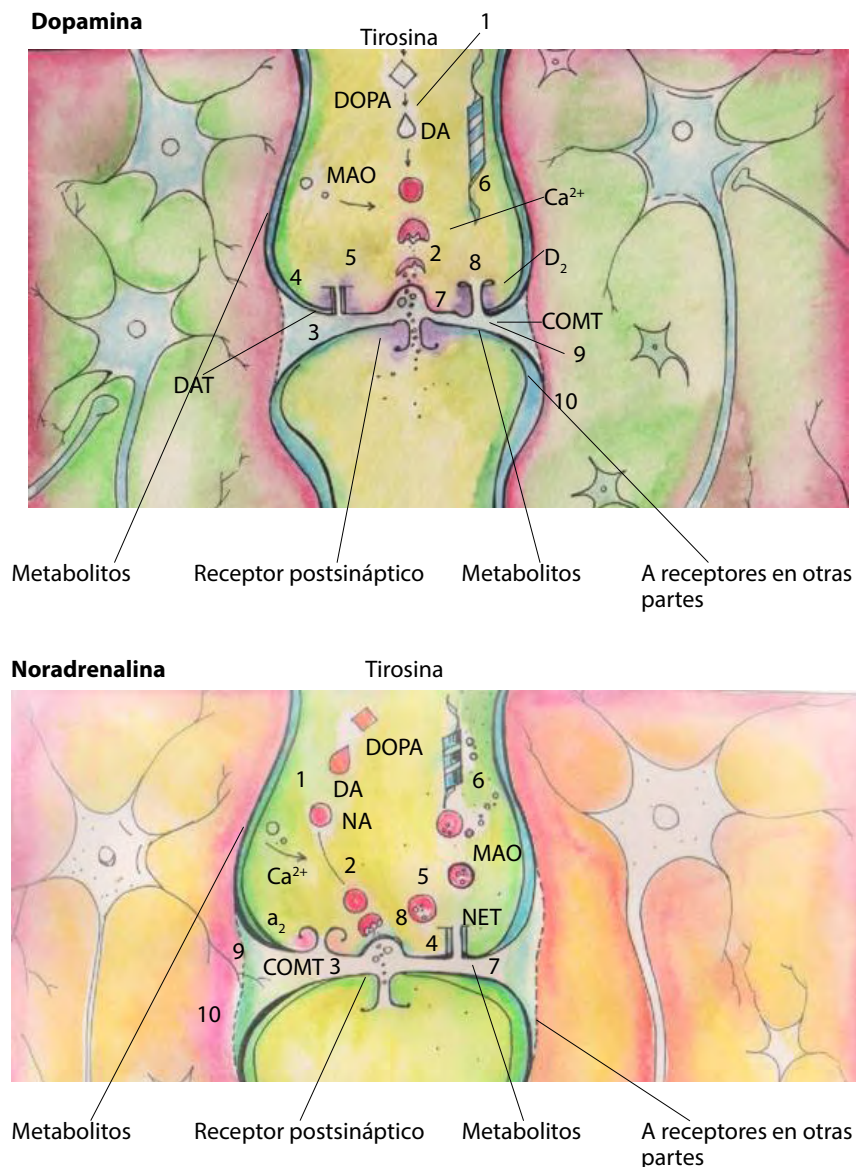
- Mesocortical (se proyecta a la corteza prefrontal). La hiperactividad de esta vía se ve relacionada con la esquizofrenia, también está relacionada la corteza cingulada y áreas entorrinales.
- Mesolímbico (se proyecta a núcleos límbicos incluyendo el septum, tubérculo, olfatorio, núcleo *accumbens*). Este núcleo es la base del torrente dopaminérgico descargado en los diferentes tipos de drogadicción.
- Tuberoinfundibular (cuerpos celulares del núcleo arqueado presentes en el área periventricular del hipotálamo envían referencias a la adenohipófisis y al infundíbulo). Inhibe liberación de la prolactina; la inhibición de esta vía produce hiperprolactinemia.

Metabolismo

Precursor: tirosina (Purves et al., 2015; Rosenberg, 2015; Almenar et al., 2011).

Receptores: todos son acoplados a proteína G, se conocen como D_1 (excitadores) y D_2 (inhibidores) (Purves et al., 2015; Haines, 2014; Almenar et al., 2011).

Figura 8. Metabolismo de la dopamina y noradrenalina.



Nota: (1) Moléculas transmisoras de dopamina o noradrenalina son transportadas a las vesículas sinápticas (2) Ca²⁺ entra en contacto, las vesículas son atraídas a la membrana presináptica (3) Se unen a proteína G (4) transportador de reabsorción (DAT, NET) retornan las moléculas al citosol (5) algunas moléculas se reempaquetan (6) Moléculas excedentes son degradadas por la MAO (7) o por la COMT (8) otro grupo funciona como autorreceptores inhibiendo la posterior liberación, (9) grupo de metabolitos se dirige líquido extracelular (10) otras moléculas se dispersan para activar otros receptores.

Fuente: Bendeck, 2023.

Se sintetiza a partir de la tirosina convirtiéndose en DOPA por la enzima tirosina hidroxilasa, luego pasa a ser dopamina mediante la acción de la dopa descarboxilasa (figura 8A). Este neurotransmisor es cargado por el VMAT. En la hendidura sináptica concluye la acción de la dopamina con su recaptación en las terminaciones nerviosas o mediante células gliales circundantes por un transportador de dopamina Na^+ -dependiente, denominado Transportador de Dopamina (DAT; *Dopamine Transporter*). En cuanto a drogas, la cocaína al unirse al DAT e inhibiéndolo produce sus efectos psicotrópicos, lo que se traduce en un aumento de la liberación de dopamina desde áreas encefálicas específicas. La dopamina es degradada por la Mono Amino Oxidasa (MAO) y la Catecol O Metil Transferasa (COMT) (Purves et al., 2015; Rosenberg, 2015; Almenar et al., 2011).

Alteración (Sadock & Sadock, 2008; Haines, 2014; Cruciani, 2017; Almenar et al., 2011)

- Concentración bioquímica aumentada: manía, esquizofrenia, abuso de sustancias (al momento del consumo, pero disminuye la secreción de dopamina hasta la nueva ingesta creando dependencia y adicción).
- Concentración bioquímica disminuida: depresión, parkinsonismo.

Noradrenalina

Función

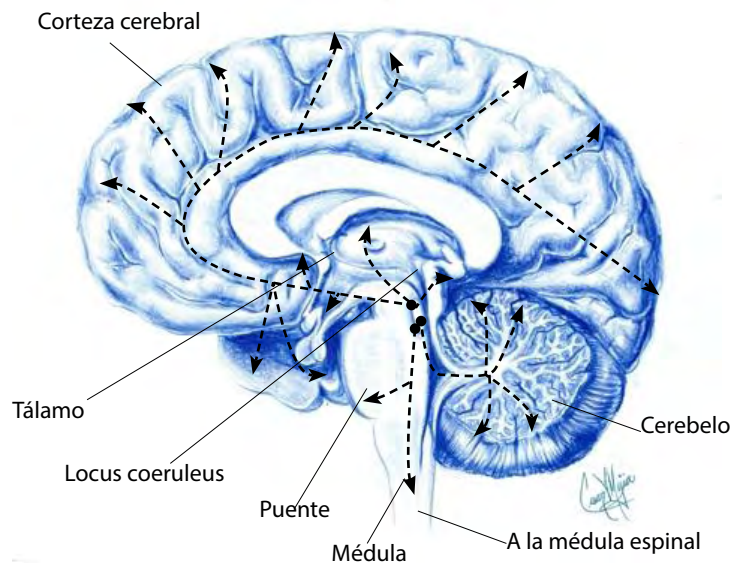
Regula el ciclo de sueño-vigilia, atención, aprendizaje, memoria, respuestas afectivas, procesos de recompensa, estados de estrés, ansiedad, dolor, facilita el control del humor e influye en la conducta alimentaria (Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guyton & Hall, 2015; Almenar et al., 2011).

Es un componente anatómico esencial e integral de la respuesta de «lucha o huida» frente al peligro (Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Zonas anatómicas que secretan noradrenalina

La principal concentración de cuerpos noradrenérgicos que envía eferencias al cerebro se llama *locus coeruleus* y el sistema de noradrenalina. El *locus coeruleus* es una pequeña zona que ocupa una posición bilateral y posterior en protuberancia y mesencéfalo, las fibras procedentes de esta región se dispersan en el encéfalo y segregan noradrenalina (figura 9) (Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Haines, 2014; Guyton & Hall, 2015; Almenar et al., 2011; Felten & Shetty, 2010).

Figura 9. Vías noradrenérgicas.



Fuente: Mejía, 2023.

Metabolismo

Precursor: tirosina (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Haines, 2014; Almenar et al., 2011).

Receptores: todos son acoplados a proteína G, se dividen en dos grupos (alfa y beta) (Sadock & Sadock, 2008; Haines, 2014; Almenar et al., 2011) y se describen con más detalle en el cuadro 3.

La noradrenalina mediante VMAT es cargada en vesículas sinápticas —el mismo que participa en el transporte vesicular de dopamina—. A partir de la tirosina se degrada a DOPA con ayuda de la enzima tirosina hidroxilasa, luego se metaboliza en dopamina por acción de la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos y actuando por último la dopamina B-hidroxilasa pasando a noradrenalina. La noradrenalina mediante el transportador de noradrenalina (NET; *norepinephrine transporter*) es eliminada de la hendidura sináptica. Con relación a la anfetamina, la NET sirve como punto diana, la cual actúa estimula mediante un aumento en la liberación de noradrenalina y dopamina. La noradrenalina es degradada al igual que las otras catecolaminas por la MAO y la COMT. Actúa sobre los receptores α -adrenérgicos y β -adrenérgico (figura 8B) (Purves et al., 2015; Rosenberg, 2015; Almenar et al., 2011).

Los betabloqueantes como propranolol —antagonistas de los receptores adrenérgicos—, son empleados para trastornos que varían desde arritmias cardíacas hasta cefaleas migrañosas (Purves et al., 2015).

Correlación clínica (Sadock & Sadock, 2008; Cruciani, 2017)

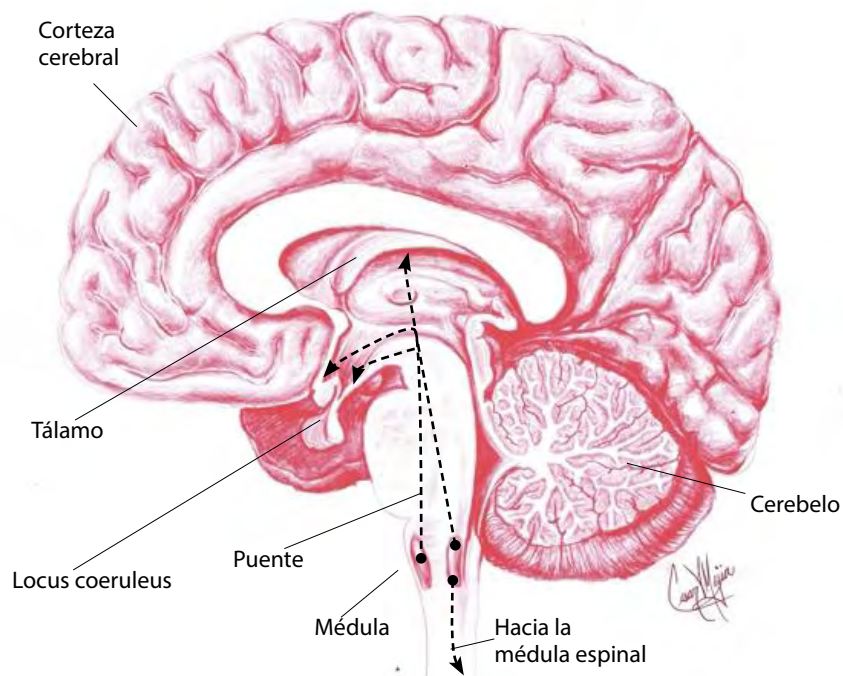
- Concentración bioquímica aumentada: ansiedad, manía, fobia, acatisia, síndrome de estrés postraumático, trastornos por déficit de atención, abusos de drogas.
- Concentración bioquímica disminuida: depresión.

Cuadro 3. Receptores noradrenérgicos.

Tipo de receptor	Localización en la neurona	Regiones encontradas	Segundo mensajero	Efectos
α_1	Postsináptica	Músculo liso, encéfalo	Fosfoinositol	Excitador. Abre los canales de calcio
α_2	Principalmente presináptica	—	Proteína G directa	Inhibidor. Abre los canales GIRK
β_1	Postsináptica	Corazón, encéfalo	Adenilato ciclasa +	Excitador. Abre los canales de calcio
β_2	Postsináptica	Músculo liso, hígado, encéfalo	Adenilato ciclasa $\pm$	Inhibidor del músculo liso. Desdoblamiento del glucógeno + en hígado. Excitador en el encéfalo

Fuente: Turlough Fitzgerald et al., 2012.

Figura 10. Vías adrenérgicas.



Fuente: Mejía, 2023.

Adrenalina

Función

La adrenalina (también llamada epinefrina) se encuentra en bajas concentraciones en comparación a las demás catecolaminas, participa en la respuesta de «lucha o huida» frente al peligro, mediante el aumento de la frecuencia cardíaca, la vasoconstricción y dilatación de las vías aéreas. La función en el SNC no se conoce por completo (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Muñeton Gómez, 2017).

Zonas anatómicas que secretan adrenalina

Su mayor producción se sitúa en la porción superolateral del bulbo raquídeo (medula oblongada) y en el sistema tegmental ventral ya que solo estos grupos neuronales contienen la enzima necesaria para culminar la cadena catecolamínica (figura 10). Algunas vías se proyectan al hipotálamo y tálamo, mientras que otras se dirigen a la asta lateral de la medula espinal (funciones que no están descritas en su totalidad), a nivel del SNP, las células cromafines de la medula suprarrenal secretan adrenalina durante la respuesta de alarma o peligro. A su vez, participa en la impulsión para secreción de noradrenalina (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

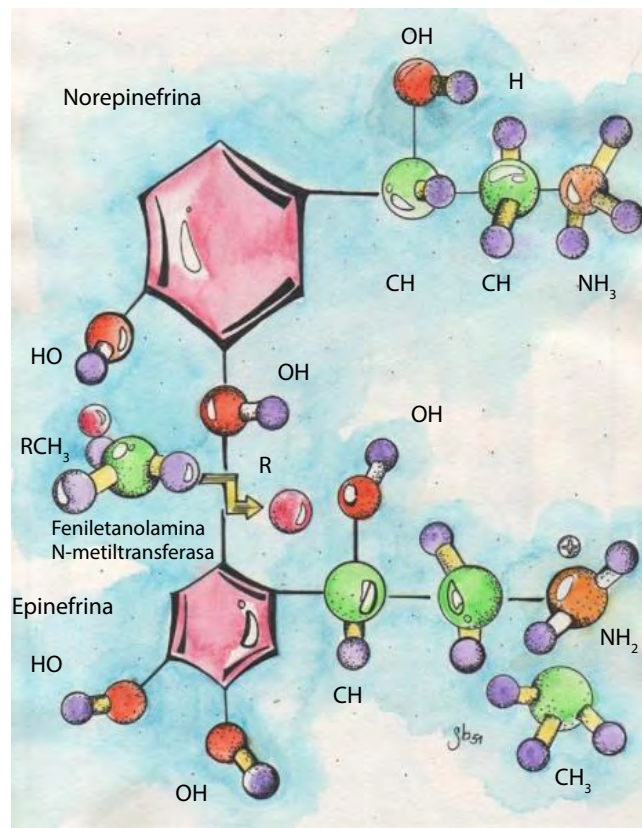
Metabolismo

Precursor: tirosina (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Almenar et al., 2011).

Receptores: α y β adrenergicos (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008; Almenar et al., 2011).

La tirosina pasa a ser DOPA por la acción de enzima tirosina hidroxilasa, luego por la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos pasa a ser dopamina y actúa por último la dopamina B-hidroxilasa pasando de dopamina a noradrenalina, por último paso, la fentolamina N-metiltransferasa convierte a la adrenalina en noradrenalina (figura 11). Es cargada en las vesículas por el VMAT al igual que la noradrenalina. No se ha encontrado un transportador de membrana específico, aunque el NET es capaz de transportar epinefrina (Purves et al., 2015; Rosenberg, 2015; Almenar et al., 2011).

Figura 11. Metabolismo de la adrenalina.



Fuente: Bendeck, 2023.

Correlación clínica

Puede aparecer en enfermedades de origen cardíaco, que derivan en patrones anormales de contracción cardíaca o arritmias que ignoran los efectos de ajuste de la frecuencia de marcapasos del nódulo sinusal, puede ser secundario a medicamentos o por alteraciones simpáticas-suprarrenales. A pesar de esto, el cuerpo tiene mecanismos compensatorios, como la hipersensibilidad a adrenalina secundaria a la denervación de los órganos tras la destrucción simpática y parasimpática, en donde, los vasos sanguíneos se van haciendo sensibles a dosis hasta 10 veces menos de lo normal para controlar el flujo sanguíneo, y en caso de que desaparezcan las dos medulas suprarrenales cuenta con un mecanismo de doble estimulación simpática que aporta seguridad por si llega a existir alguna alteración (Guyton & Hall, 2015). Asimismo, puede encontrarse aumentada la concentración de adrenalina en la hiperhidrosis (Gómez Rodríguez et al., 2007). Quizás estas sean unas de las razones por las cuales se ha incursionado en los últimos años dentro de la neurocardiología.

Acetilcolina

Función

Fue la primera sustancia descrita como neurotransmisor. Está presente en las sinapsis excitatorias de los ganglios del sistema motor visceral, además de su acción inhibitoria al disminuir la frecuencia cardiaca. En el SNC colabora con el aprendizaje, memoria, se ubica en el Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA) modulando la excitación neuronal, el sueño, la vigilia memoria, asociación y otros aspectos críticos de la consciencia humana (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Muñeton Gómez, 2017).

Zonas anatómicas que secretan acetilcolina

En el SNC las neuronas colinérgicas se originan desde la región basal del prosencéfalo al hipocampo, también se envían proyecciones del núcleo basal de Meynert hacia el sistema límbico y la corteza cerebral, otras envían del sistema reticular hacia la corteza cerebral, el sistema límbico, y tálamo. Los pacientes con Alzheimer o Síndrome de Down presentan degeneración del núcleo basal de Meynert (Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Felten & Shetty, 2010).

Los receptores de acetilcolina son numerosos y cumplen funciones de activación o inhibición según el área y subtipo de receptor en (Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guyton & Hall, 2015):

- Células piramidales grandes de la corteza premotora.
- Lóbulo temporal: participando en la formación de la memoria.
- Neuronas de ganglios basales.
- Motoneuronas de músculo esquelético.
- Ganglios autónomos.
- Fibras musculares cardiacas.
- Músculo liso del intestino y vejiga urinaria.
- Células secretoras de glándulas sudoríparas.

Metabolismo

Precursor: colina y acetil coenzima A (acetil CoA) (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Haines, 2014; Guyton & Hall, 2015; Felten & Shetty, 2010).

Receptores (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Felten & Shetty, 2010):

1. Receptor nicotínico de acetilcolina: recibe su nombre debido a que la nicotina también se une a estos receptores. Produce cierto grado de euforia, relajación causados por estos receptores, a su vez, provee inervación al músculo esquelético mediante la activación de canales iónicos (calcio y sodio). Existen toxinas que se unen a estos receptores como lo son la α -bungarotoxina proveniente del veneno de serpiente, bloqueando la acción tanto de la acetilcolina como de la nicotina, causando el cuadro clínico respectivo.
2. Receptor muscarínico: reciben su nombre porque se activan por la muscarina del hongo venenoso *Amanita muscaria*, son dependientes de proteína G. Tiene 5 subtipos, los receptores M1, M3, M5 son excitadores, permiten la entrada de calcio y consecuente despolarización. Los M2 y M4 son autorreceptores inhibidores que provocan hiperpolarización por la salida de potasio.

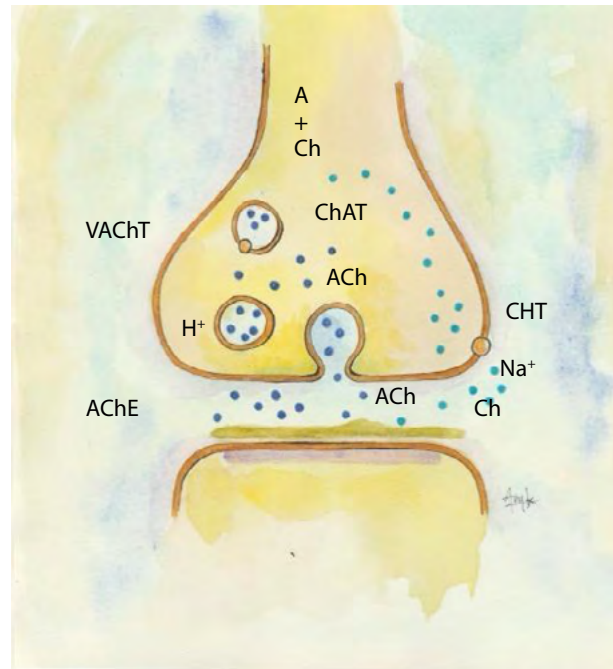
La acetilcolina se sintetiza a partir del acetil CoA y colina, proceso catalizado por la colinaacetiltransferasa (Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Haines, 2014; Guyton & Hall, 2015; Felten & Shetty, 2010). La colina se halla presente en alta concentración en el plasma y se absorbe por el cotransportador de colina dependiente de Na^+ (paso determinante debido a que el sistema nervioso no puede sintetizar la colina y la obtiene de la dieta a través del torrente sanguíneo), después de la síntesis en el citoplasma el transportador vesicular de acetilcolina carga la vesícula colinérgica con 10,000 moléculas de acetilcolina, la energía que se gaste para lograr esta concentración vesicular varía según el pH y esta dependerá de la liberación de protones H^+ del medio ácido que realiza el intercambio por la molécula de acetilcolina. Su acción termina con la enzima acetilcolinesterasa, ya que su recaptación no basta para detener su acción celular, esta tiene la capacidad de catalizar 5000 moléculas de acetilcolina por molécula de acetilcolinesterasa por segundo, la colina resultado de esta hidrólisis se recicla en los terminales nerviosos para resintetizar acetilcolina (figura 12) (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008).

Correlación clínica (Sadock & Sadock, 2008; Haines, 2014; Cruciani, 2017; Felten & Shetty, 2010; Zlomuzica et al., 2016):

- Concentración bioquímica disminuida: demencia de tipo Alzheimer, miastenia

grave, pobre aprendizaje y capacidad de memorizar, afección del sueño y estado de ánimo.

Figura 12. Metabolismo de la acetilcolina.



Nota: La señalización colinérgica se finaliza mediante el metabolismo de la acetilcolina (ACh) la colina y acetato inactivos por la acetilcolinesterasa (AChE), la cual se encuentra en la hendidura sináptica. La colina (Ch) es transportada de regreso al terminal nervioso (flecha azul claro) por el transportador de colina (CHT), donde la colina acetiltransferasa (ChAT) cataliza posteriormente la acetilación de la colina para reformar ACh. El ACh es transportado dentro de la vesícula por el transportador vesicular de ACh (VAChT).

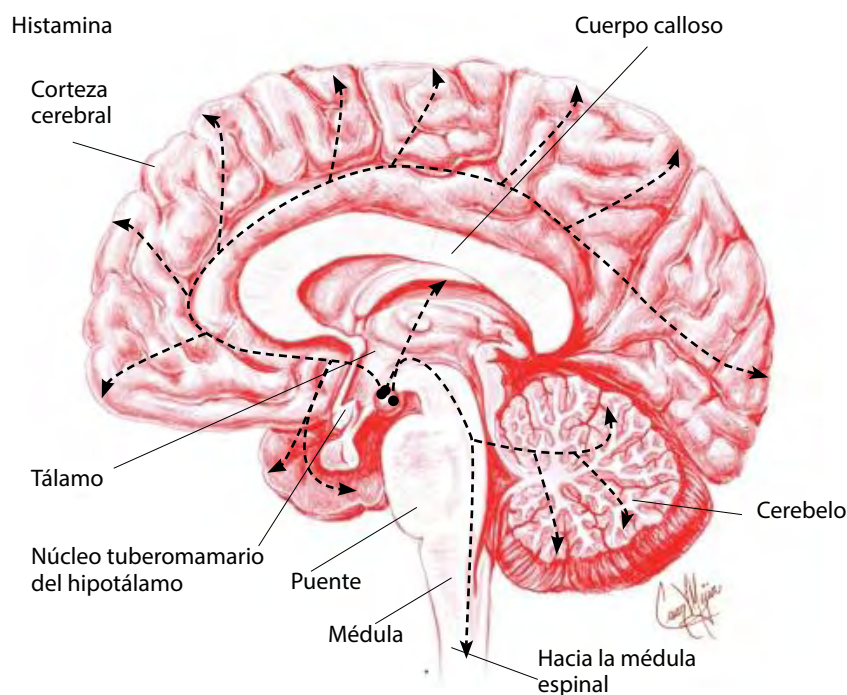
Fuente: López, 2023.

Histamina

Función

Es un autacoide activo durante la respuesta inflamatoria causada por los mastocitos, participa en el control de la vasculatura, músculo liso y las glándulas exocrinas (ej: secreción de jugo gástrico) y junto con neuronas colinérgicas y serotoninérgicas mantienen el estado de vigilia, atención (la cual varía según las proyecciones neuronales y tipo de tarea a realizar, ya que en estudios de ratones que tienen deficiencia de histidina descarboxilasa se observa un rendimiento mejorado pero una deficiente discriminación de objetos basada en relaciones temporales) y favorecen el control del sistema vestibular (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Zlomuzica et al., 2016).

Figura 13. Vías histaminérgicas.



Fuente: Mejía, 2023.

Zonas anatómicas que secretan histamina

Concentrado en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo, se extienden sus axones ampliamente hacia la corteza frontal. La activación de estas áreas da un péptido llamado orexina, producido localmente en las áreas hipotalámicas laterales; en trastornos como la narcolepsia se encuentra disminuido su producción. También se envían eferencias hacia el cerebro basal anterior, hipocampo y amígdala (figura 13) (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Zlomuzica et al., 2016).

Metabolismo

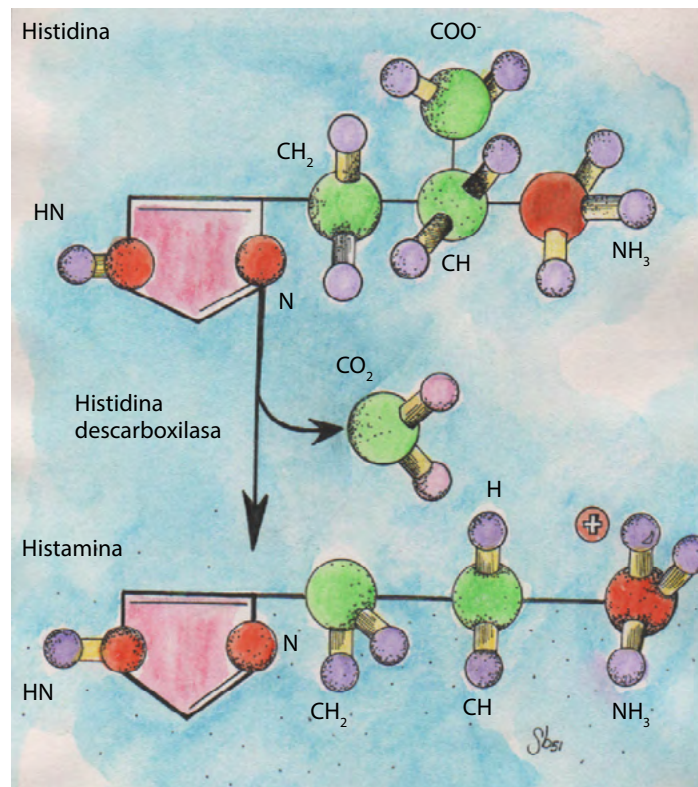
Precursor: histidina (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012).

Receptores: hay cuatro tipos de receptores histamínicos; H_1 aumentan la producción de Inositol Trifosfato y Diacil Glicerol (DAG), tienen un efecto neuronal excitatorio e induce la formación de ácido araquidónico; H_2 incrementan la producción de AMPc, y consecuente secreción de ácido gástrico y respuestas alérgicas; H_3 regulan el tono vascular y se consideran autorreceptores que se localizan en las terminales axonales, los cuales modulan la síntesis y secreción de histamina, cuando se encuentra como heteroreceptor en

fibras no histaminérgicas puede inhibir la síntesis y liberación de otros neurotransmisores como el GABA, dopamina, serotonina y acetilcolina; y H_4 se localizan en tejidos periféricos y están implicados en enfermedades inflamatorias e inmunes, todos están acoplados a proteína G (metabotrópicos) (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Zlomuzica et al., 2016).

La histamina deriva del aminoácido esencial histidina por acción de la histidina descarboxilasa y se transfiere a las vesículas por el mismo VMAT de las catecolaminas. No se ha descrito un transportador de membrana específico para la histamina. La degradación se ve mediada por la histamina metiltransferasa y la MAO (figura 14) (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Zlomuzica et al., 2016).

Figura 14. Metabolismo de la histamina.



Fuente: Bendeck, 2023.

Correlación clínica (Zlomuzica et al., 2016):

Concentración bioquímica aumentada: enfermedad de Alzheimer (niveles reducidos de factor liberador de histamina o disminución de receptores H_1 en la corteza frontal y temporal, así como la degeneración de neuronas histaminérgicas en el núcleo tuberomamilar están relacionados con la presentación de esta enfermedad, en consecuencia, elevadas concentraciones séricas de histamina buscan compensar la poca recepción del

neurotransmisor, por consiguiente, aumenta la microglía y se eleva la cantidad de agentes proinflamatorios que dañan los axones, por lo que se promueve la pérdida de sinapsis).

Melatonina

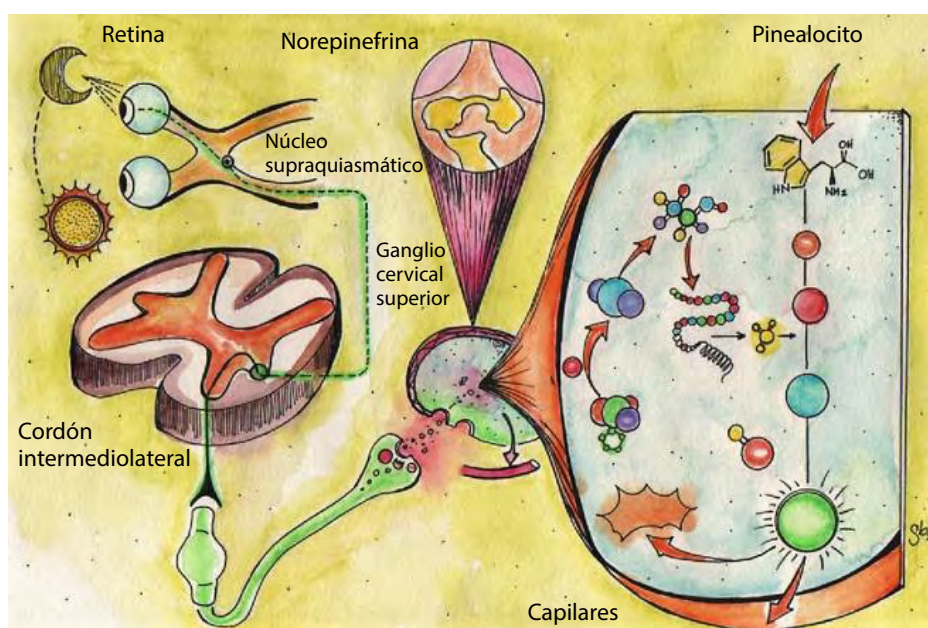
Función

Es una hormona pleiotrópica con propiedades cronobióticas. Es capaz de resincronizar el ritmo circadiano según amerite la situación —se ha relacionado como responsable de la regulación sobre los ciclos de vigilia y sueño—. Está relacionada con la maduración sexual del humano, y funciona como marcador endocrino estacional para la reproducción de especies estacionales (Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guerrero et al., 2007). Se le han descrito propiedades antioxidantes, mediante dos mecanismos: 1) neutralizador directo de radicales libres, 2) potencia el efecto de antioxidantes clásicos y de enzimas antioxidantes; por ende, se considera un agente protector de la función bioenergética mitocondrial, sin mencionar que participa en la respuesta inmune e inflamatoria (ha mostrado propiedades antitumorales y oncoestáticas, mediante la vía de regulación de licoquinas) (Turlough Fitzgerald et al., 2012; Rosenberg, 2015; Guerrero et al., 2007).

Zonas anatómicas que secretan melatonina

Se produce durante todas las noches en la glándula pineal y este proceso es controlado por el núcleo supraquiasmático (figura 15) (Kandel et al., 2012; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guerrero et al., 2007; Dubocovich et al., 2017).

Figura 15. Secreción de melatonina.



Fuente: Bendeck, 2023.

Metabolismo

Precursor: serotonina (Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Receptores: MT₁ y MT₂ (Cardinali et al., 2013).

La mayoría de los receptores acoplados a la proteína G, incluidos los receptores de melatonina MT1 y MT2 de los mamíferos, pueden interactuar entre sí para formar homodímeros o heterodímeros. La dimerización de los receptores acoplados a la proteína G tiene importantes consecuencias funcionales con respecto a la afinidad, el tráfico y la señalización del receptor. La distribución diferencial espacial y temporal y los niveles de expresión de los subtipos de receptores de melatonina en la retina pueden tener un impacto significativo en la función de la melatonina en las células diana. Estos receptores se han identificado en las neuronas retinales, fotorreceptores y células de epitelio pigmentario de la retina. La presencia de receptores de melatonina en las células fotorreceptoras sugiere la posibilidad de un mecanismo de señalización intracrina (autocrina) en respuesta a la melatonina, en la cual, una célula sintetiza y libera una molécula de señalización, y también tiene receptores a los que la molécula se une y desencadena una respuesta intracelular. Otro papel potencial de los receptores de melatonina en las células fotorreceptoras es que pueden estar involucrados en un mecanismo de retroalimentación negativa que permite a la melatonina de la retina y / o la glándula pineal influyan en la expresión o disponibilidad de los receptores a los que se une (Dubocovich et al., 2017).

Para fines didácticos se detallará el metabolismo de la melatonina en orden secuenciado (Zlomuzica et al., 2016; Dubocovich et al., 2017):

- Captación de triptófano: se capta del torrente sanguíneo.
- Hidroxilación de triptófano: en la mitocondria por la triptófano hidroxilasa produciendo el 5 hidroxitriptófano.
- Obtención de serotonina: el 5 hidroxitriptófano se convierte a serotonina en el citosol por una enzima descarboxilasa.
- Acetilación de serotonina: la serotonina es acetilada por la enzima arilalquilamina N-acetiltransferasa y se produce N acetilserotonina.
- O-metilación de N-acetilserotonina: la N-acetilserotonina es metilado por la O-metiltransferasa dando lugar a la melatonina.

Correlación clínica (Cardinali et al., 2013):

- Concentración bioquímica disminuida: trastornos del sueño, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington.

Neurotransmisores aminoácidos*Glutamato*

Función

Es el neurotransmisor más relevante para el funcionamiento encefálico debido a que la mayoría de las neuronas excitadoras del sistema nervioso central son glutaminérgicas — se estima que más del 50 % de las sinapsis encefálicas liberan este agente— (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012; Guyton & Hall, 2015; Muñeton Gómez, 2017). Participa en el aprendizaje y la memoria (Sadock & Sadock, 2008). Concentraciones elevadas de glutamato extracelular resulta tóxico para las neuronas; este fenómeno se da normalmente como resultado de una lesión nerviosa, y participa en la respuesta del dolor liberado por las neuronas A δ de la medula espinal (Purves et al., 2015; Guyton & Hall, 2015; Muñeton Gómez, 2017). Se agrega en terminales presinápticos de vías sensitivas que cruzan al SNC (Guyton & Hall, 2015).

Zonas anatómicas que secretan glutamato

Es el principal neurotransmisor de las células de las células piramidales de la corteza, capa molecular del hipocampo, corteza entorrinal, células granulosas cerebelosas, el núcleo estriado, proyecciones talamocorticales y corticoespinales (Sadock & Sadock, 2008).

Metabolismo

Precursor: glucosa y glutamina (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008).

Receptor: AMPA, NMDA y receptores Kainato (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008).

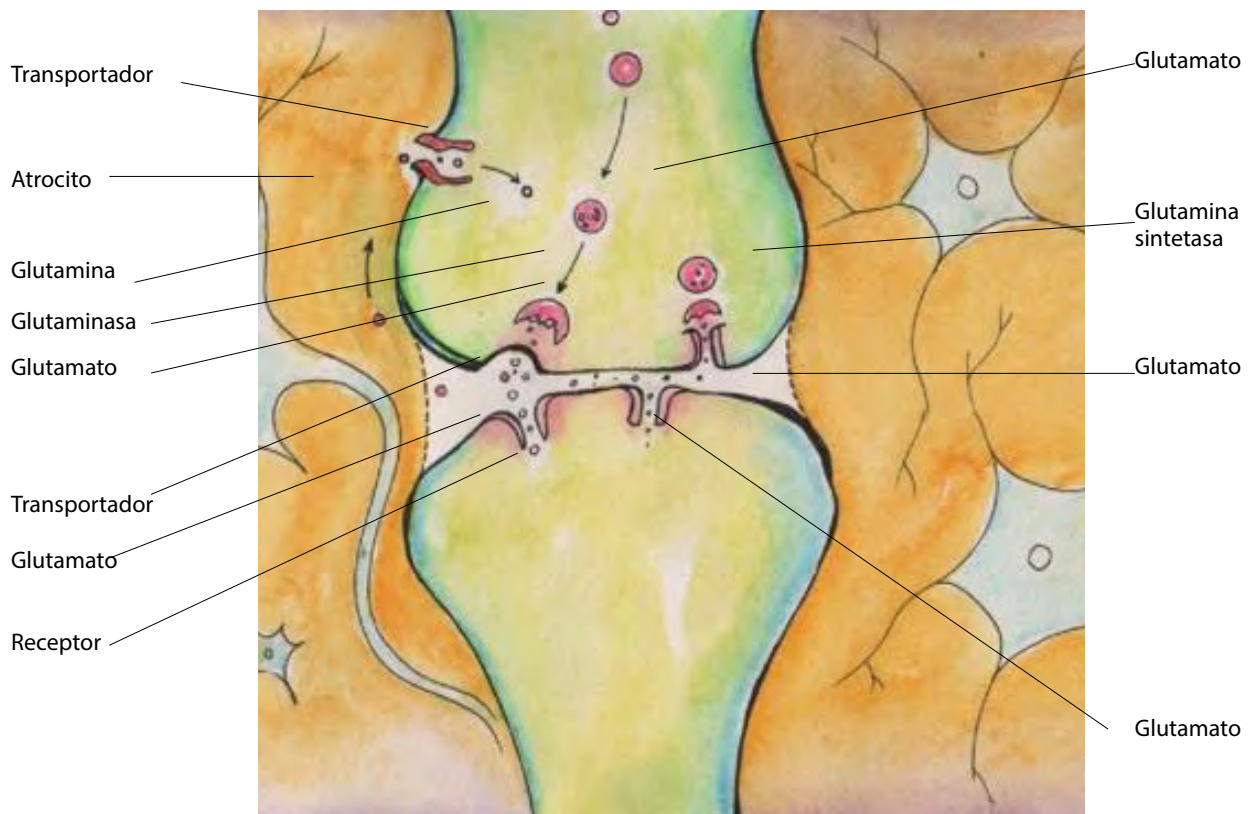
Este aminoácido no esencial no atraviesa la BHE, por consiguiente, es sintetizado en las neuronas mediante de precursores locales (Purves et al., 2015).

El glutamato sintetizado en el citoplasma presináptico se ve envuelto en vesículas

sinápticas por transportadores, denominados Transportadores Vesiculares de Glutamato (VGLUT; *Vesicular Glutamate Transporter*), por lo que su liberación se ve estimulada mediante liberación por la nicotina (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008).

El glutamato captado mediante células gliales (astrocitos) se degrada a glutamina por la enzima glutamina sintetizada; quien es transportada fuera de las células gliales y hacia el interior de las terminaciones nerviosas glutaminérgicas donde se vuelven a hidrolizar a glutamato. De esta manera, existe una cooperación de alternancia entre las terminaciones sinápticas y células gliales para mantener la homeostasis de dicho neurotransmisor. Esta secuencia de acontecimientos en conjunto se denomina ciclo del glutamato-glutamina. Sus receptores son los NMDA activado por el N-metil-D-aspartato, AMPA activado por α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propionato, receptores de Kaínato activados por ácido caínico (todos ionotrópicos) (Purves et al., 2015; Kandel et al., 2012). La reabsorción y resíntesis del glutamato se da: 1) el glutamato es absorbido por un astrocito, 2) se convierte en glutamina por la glutamina sintasa, 3) la glutamina se transporta nuevamente al terminal nervioso, 4) se convierte en glutamato y glutaminasa, 5) vuelve a la vesícula sináptica (figura 16) (Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Figura 16. Metabolismo del glutamato.



Fuente: Bendeck, 2023.

Correlación clínica

Según Sadock & Sadock, 2008; Cruciani, 2017:

- Concentración bioquímica elevada: excitotoxicidad (alteración en que una estimulación excesiva de receptores de glutamato lleva a concentraciones intraneuronales elevadas de calcio y NO, los cuales activan diversas enzimas que destruyen la integridad neuronal), lesión encefálica, convulsiones, enfermedad de Huntington, enfermedad de Alzheimer.
- Concentración bioquímica disminuida: esquizofrenia y psicosis.

Acido Gamma Amino Butírico (GABA)

Función

Se segrega en la mayoría de sinapsis de las neuronas en de la medula espinal, cerebro, ganglios basales (Purves et al., 2015; Guyton & Hall, 2015) causando inhibición (Kandel et al., 2012; Guyton & Hall, 2015). Se localiza exclusivamente en el SNC; no cruza la BHE (Sadock & Sadock, 2008).

Zonas anatómicas que secretan GABA

En el mesencéfalo y diencéfalo se encuentran las concentraciones bioquímicas más altas, y en menores concentraciones, en los hemisferios cerebrales, protuberancia y bulbo raquídeo (Sadock & Sadock, 2008). Es el principal neurotransmisor de las neuronas inhibitorias e interneuronas como lo son: las neuronas espinosas medianas del estriado, interneuronas estriatales, células basales del cerebelo e hipocampo, células del Purkinje en el cerebelo, células granulares del bulbo olfatorio y células amácrinas de la retina (Kandel et al., 2012).

Metabolismo

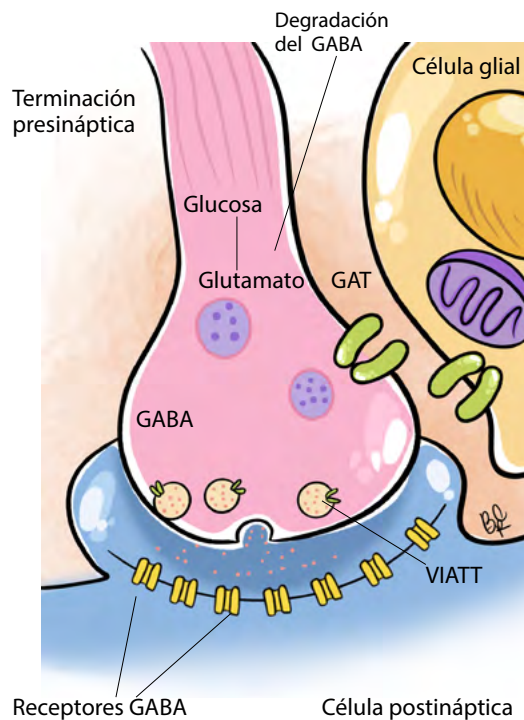
Precursor: glucosa y glutamato (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Receptor: GABA_A, GABA_B y GABA_C (Purves et al., 2015).

GABA_A y GABA_C: ionotrópicos, abundantes en el lóbulo límbico del cerebro y están vinculados a canales iónicos de cloruro que hiperpolarizan la célula actuando a este nivel fármacos como las benzodiazepinas y el etanol); GABA_B: metabotrópico, se distribuyen de forma uniforme en el encéfalo y en plexos nerviosos autónomos periféricos, están ligados a proteína G y cierran los canales de Ca²⁺, por ende, reducen la eficacia de los potenciales de acción, con consecuente inhibición de la neurona principal y neuronas glutaminérgicas proximales (Purves et al., 2015; Turlough Fitzgerald et al., 2012).

La glucosa se metaboliza a glutamato por enzimas del ciclo de ácidos tricarboxílicos (piruvato y glutamina —quienes también pueden ser precursores—). La enzima Ácido Glutámico Descarboxilasa (GAD), cataliza la conversión de glutamato a GABA, cuya enzima requiere un cofactor (fosfato de piridoxal) para su activación. Esta deriva de la vitamina B6, por lo cual, su deficiencia puede conducir a una reducción en la síntesis del GABA (figura 17) (Purves et al., 2015; Sadock & Sadock, 2008; Rosenberg, 2015).

Figura 17. Metabolismo del GABA.



Nota: GAT: Ácido Glutámico Descarboxilasa; VIATT: Transportador Vesicular de Aminoácidos Inhibidores

Fuente: Carranza, 2023.

La falta de vitamina B6 (piridoxina) provoca una reducción de GABA del encéfalo, que en consecuencia debido a la pérdida de inhibición sináptica se producen convulsiones. Una vez sintetizado el GABA, el Transportador Vesicular de Aminoácidos Inhibidores (VIATT; *Vesicular Inhibitory Amino Acid Transporter*) transporta el neurotransmisor hacia las vesículas sinápticas. La mayor parte del GABA es metabolizada en succinato, en donde vuelve a tomar papel el ciclo de los ácidos tricarboxílicos (Purves et al., 2015).

- Los fármacos que funcionan como agonistas o moduladores de los receptores del GABA postsinápticos, como las benzodiazepinas y los barbitúricos, se utilizan para el tratamiento de la epilepsia, además, son sedantes y anestésicos eficaces (Purves et al., 2015).

El GABA se cataboliza a ácido succínico por acción de las enzimas mitocondriales GABA transaminasa y succínico semialdehído deshidrogenasa (SSDH), uno de los pasos finales de su degradación⁷.

La reabsorción y resíntesis del GABA se puede dar por dos vías: 1) se reciclan intactas y 2) se absorben por astrocitos mediante los siguientes pasos: a) GABA se convierte en glutamato por la GABA transaminasa; b) el glutamato se convierte en glutamina por la glutamina sintasa; c) la glutamina es absorbida por el axón y se convierte a glutamato por la glutaminasa; d) glutamato se convierte en GABA por la glutamato descarboxilasa; e) vuelve a la vesícula sináptica (Turlough Fitzgerald et al., 2012).

Correlación clínica:

Según Sadock & Sadock, 2008; Rosenberg, 2015; Cruciani, 2017:

- Concentración bioquímica aumentada: déficit de SSDH (trastorno caracterizado por retraso del desarrollo y discapacidad intelectual, ataxia y convulsiones).
- Concentración bioquímica disminuida: ansiedad, convulsiones, manía, trastorno bipolar I, epilepsia dependiente de piridoxina.

Mapas nerviosos

El cerebro tiene por lo menos dos tipos (Kandel et al., 2012):

- Percepciones sensitivas.
- Ordenes motoras.

Ambos están interconectados e integrados por neuronas (motoras, sensitivas e interneuronas) que poseen diferentes funciones según las conexiones que conformen, las cuales varían durante el desarrollo cerebral, lo que determina la función de la célula (Kandel et al., 2012).

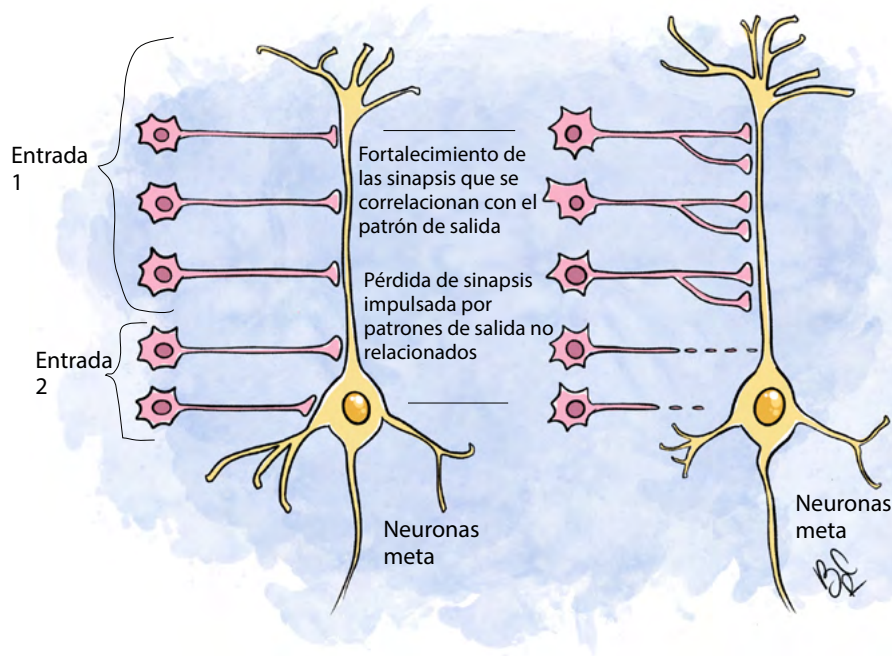
Cuando ocurre la estimulación de diversos grupos neuronales para suministrar información similar se llama «proceso paralelo», cuyo resultado ha sido parte de una estrategia evolutiva para un cerebro más eficiente, ya que incrementa la velocidad y fiabilidad del funcionamiento en el Sistema Nervioso Central (SNC); las neuronas individuales estereotipadas son capaces de emitir información particular porque están

organizadas y conectadas de maneras diferentes (Kandel et al., 2012).

Plasticidad neuronal

Teniendo las neuronas conexiones específicas surge la pregunta: si el sistema nervioso tiene conexiones tan precisas, ¿de qué manera se modifica la conducta? Se ha comprobado que hasta los reflejos más simples pueden experimentar modificaciones durante minutos (figura 18), y en el proceso del aprendizaje se pueden dar modificaciones que duren años (plasticidad neuronal) (Kandel et al., 2012).

Figura 18. Plasticidad neuronal.



Fuente: Carranza, 2023.

Referencias

- Cardinali, D.P. (2007). *Neurociencia aplicada: sus fundamentos* (1ra. ed.). Médica Panamericana.
- Cardinali, D.P., Pagano, E.S., Scacchi Bernasconi, P.A., Reynoso, R., & Scacchi, P. (2013). Melatonin and mitochondrial dysfunction in the central nervous system. *Rev. Hormones and Behavior*, 63(2), 32330.
- Cruciani, R. (2017). Neurotransmisión [Internet]. *Manual MSD*. <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-neurológicos/dolor/generalidades-sobre-el-dolor>
- Dubocovich, M.L., Delagrande, P., Krause, D.N., Sudgen, D., Cardinali, D.P., & Olcese, J. (2017). Neurotransmitters and Receptors: Melatonin Receptors. *Neuroscience and*

Biobehavioral Psychology. Elsevier Saunders, 62(3), 343-380.

Felten, D.L., & Shetty, A.N. *Netter: atlas de neurociencia* (2da. ed.). Elsevier Masson.

Gómez Rodríguez, D., Miranda Fontes, M., & Arias Rodríguez, D. (2007). Hidrocistomas ecrinos múltiples. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 14(9), 556-572.

Guerrero, J.M., Carrillo Vico, A., & Lardone, P.J. (2007). La melatonina. *Investigación y ciencia*, 373, 30-38.

Guyton, A., & Hall, J. (2015). *Fisiología de Guyton* (13va. ed.). Elsevier.

Haines, D.E. (2014). *Principios de neurociencia: aplicaciones básicas y clínicas* (4ta. ed.). Elsevier España.

Hernández Muñoz, S., & Camarena Medellín, B. (2014). El papel del gen transportador de serotonina en los trastornos de conducta alimentaria. *Rev. Colombiana de Psiquiatría*, 43(4), 218-224.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessel, T.M., Siegelbaum, S.A., & Hudspeth, A.J. (2012). *Principles of neural science* (5ta. ed.). McGraw-Hill Education.

Muñeton Gómez, C.A. (2017). Anatomía, inteligencia emocional y paz. *Revista Universidad de La Salle*, (73), 277-293.

Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., & Hall, W.C. (2015). *Neuroscience* (5ta. ed.). Médica Panamericana.

Rosenberg, R.N., & Pascual, J.M. (2015). *Rosenberg's Molecular and Genetic Basis of Neurological and Psychiatric Disease* (5ta. ed.). Elsevier.

Sadock, B.J., & Sadock, V.A. (2008). *Sinopsis de psiquiatría* (10ma. ed.). Lippincott Williams and Wilkins. Wolters Kluwer Health.

Turlough Fitzgerald, M.J., Gruener, G., & Mtui, E. (2012). *Neuroanatomía clínica y neurociencia* (6ta. ed.). Elsevier Saunders.

Uriarte, B. (2013). *Funciones cerebrales y psicopatología* (1ra. ed.). Alfil.

Zarranz, J.J. (2011). *Neurofarmacología contemporánea* (1ra. ed.). Elsevier.

Zlomuzica, A., Dere, D., Binder, S., de Souza Silva, M.A., Huston, J.P., Dere, E. (2016). Neuronal histamine and cognitive symptoms in Alzheimer's disease. *Rev. Neuropharmacology*, 106, 135-145.

Synapses and neurotransmitters, their clinical orientation Sinapses e neurotransmissores, sua orientação clínica

Leonardo Flavio Medina Guillen

<http://orcid.org/0000-0001-7393-1584>

Pontificia Universidad Católica de Chile | Facultad de Medicina | Santiago | Chile

Imedinag@uc.cl

Maestrante en Salud Pública Global, Pontificia Universidad Católica de Chile. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Coordinador nacional de proyecto RISSALUD.

Abstract

The chapter discusses synapses and neurotransmitters with a clinical focus. Synapses are classified into electrical and chemical, the latter being more common. Neurotransmitters are chemical agents that transmit signals between neurons. Small-molecule neurotransmitters and polypeptides are described, including biogenic amines (serotonin, dopamine, noradrenaline), amino acid neurotransmitters (GABA, glutamate), gases (NO, CO), and lipids (anandamide). Neurotransmission consists of synthesis, storage, release, interaction with receptors and elimination of the neurotransmitter. Alterations in these processes are associated with neurological and psychiatric disorders. The metabolism, receptors, functions, localization and clinical correlates of specific neurotransmitters such as serotonin, dopamine, noradrenaline and acetylcholine are detailed. In addition, histamine and melatonin are discussed, with details on their function, areas of secretion and clinical correlates. The text highlights the importance of these neurotransmitters in the regulation of various physiological processes and their clinical relevance in associated disorders.

Keywords: Neurotransmitters; Neurophysiology; Neurotransmitter Receptors; Synapses.

Resumo

O capítulo discute as sinapses e os neurotransmissores com foco clínico. As sinapses são classificadas em elétricas e químicas, sendo as últimas mais comuns. Os neurotransmissores são agentes químicos que transmitem sinais entre os neurônios. São descritos neurotransmissores e polipeptídeos de moléculas pequenas, incluindo aminas biogênicas (serotonina, dopamina, noradrenalina), neurotransmissores de aminoácidos (GABA, glutamato), gases (NO, CO) e lipídios (anandamida). A neurotransmissão consiste na síntese, no armazenamento, na liberação, na interação com os receptores e na eliminação do neurotransmissor. Os distúrbios nesses processos estão associados a distúrbios neurológicos e psiquiátricos. São detalhados o metabolismo, os receptores, as funções, a localização e os correlatos clínicos de neurotransmissores específicos, como a serotonina, a dopamina, a noradrenalina e a acetilcolina. Além disso, a histamina e a melatonina são discutidas, com detalhes sobre sua função, áreas de secreção e correlações clínicas. O texto destaca a importância desses neurotransmissores na regulação de vários processos fisiológicos e sua relevância clínica em distúrbios associados.

Palavras-chave: Neurotransmissores; Neurofisiologia; Receptores de neurotransmissores; Sinapses.