

NEUROTRANSMISORES.

Introducción.

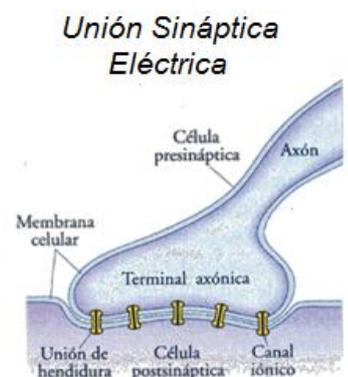
El presente trabajo pretende describir los principales neurotransmisores que intervienen en funcionamiento del Sistema Nervioso, específicamente cual es su nomenclatura química, las células productoras de los mismos y su actividad sobre el tejido nervioso con la posterior respuesta cognitiva-conductual-motora.

Al introducirnos en el tema de NEUROTRANSMISORES resulta apropiado la definición del término y el desglosamiento de las partes que constituyen el mismo.

Conceptos.

Neurotransmisor (o neuromediador): biomolécula que transmite información de una neurona (un tipo de célula del sistema nervioso) a otra neurona consecutiva, unidas mediante una sinapsis.

Sinapsis: es un tipo de unión intercelular especializada entre células del tejido del sistema nervioso. Pueden ser eléctricas, cuando los componentes estructurales de ambas células se hallan en contacto íntimo y a través de ellos se transmite un impulso eléctrico que modifica los componentes de dichas células. De otro modo, encontramos sinapsis químicas, aquellas cuyo punto de contacto no son las propias



estructuras de las células sino que la comunicación entre ellas se da a través de moléculas químicas.

Desarrollo.

Como se dijo anteriormente, los neurotransmisores son sustancias producidas por las células del sistema nervioso de los organismos vivos para la transmisión de información de tipo química, entre sus células especializadas, las neuronas.

Al hablar de neurotransmisión es pertinente aclarar que en la totalidad del organismo se producen, almacenan, liberan, secretan y transportan sustancias de origen endógeno que llevan información de un lugar a otro del organismo. Dentro de estas sustancias encontramos tanto Neurotransmisores como Hormonas,

entre otras. Todas producidas con el fin de hacer llegar información a un objetivo distinto de donde se produjo.

Para cerrar las generalidades, a modo integrar la información se agrega que los objetivos de la información químicas son variados. Las células blanco o Dianas (células receptoras del mensaje) pueden hallarse en tejidos distantes del sitio de producción, o bien, en el propio tejido pero en una célula diferente de la productora de la molécula, o dentro de la misma célula productora.

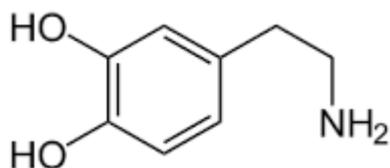
Para que un mensajero químico sea considerado neurotransmisor debe reunir 4 criterios específicos:

- Ser sintetizados en la neurona;
- Estar presentes en el terminal presináptico y ser liberado para ejercer una acción definida sobre la neurona postsináptica o el órgano blanco (o Diana);
- Cuando se lo administra exógenamente, producen la acción del transmisor liberado endógenamente;
- Debe existir un mecanismo específico de remoción de su sitio de acción. (*Houssay, fisiología médica*).

Neurotransmisores.

Dopamina.

Dopamina es una *hormona* y *neurotransmisor*. Es una feniletilamina, una catecolamina que cumple funciones de neurotransmisor en el sistema nervioso central. Es una monoamina, y su precursor sintético es la 3,4-dihidroxi-fenilalanina (L-Dopa) (UAI).



En el sistema nervioso, la dopamina cumple funciones de neurotransmisor, activando los cinco tipos de receptores de dopamina - D1, D2, D3, D4 y D5 y variantes.

Como fármaco, actúa como simpaticomimético (emulando la acción del sistema nervioso simpático) que propende el incremento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, a su vez, puede producir efectos deletéreos como taquicardia o hipertensión arterial. Sin embargo, a causa de que la dopamina no puede atravesar la barrera hematoencefálica, su administración como droga no afecta directamente el Sistema Nervioso Central.

La **dopamina** es un neurotransmisor secretado en los ganglios basales e hipotálamo (UAI), especialmente en la sustancia negra.

Las neuronas dopaminérgicas (es decir, las neuronas cuyo neurotransmisor primario es la dopamina) están presentes mayoritariamente en el área tegmental ventral (VTA) del cerebro-medio, la parte compacta de la sustancia negra, y el núcleo arcuato del hipotálamo.

La dopamina tiene muchas funciones en el cerebro, incluyendo papeles importantes en el comportamiento, la actividad motora, la motivación y la recompensa (relación con adicciones). Además, desempeña un extraordinario papel en el aprendizaje y la memoria, ya que, necesitamos un alto tono de dopamina para que el cerebro este motivado y así mantener la atención y fijar conocimientos. El alto tono de dopamina también se relaciona con el “buen humor” e iniciativa.



Bajo las acciones de la dopamina también se observan la regulación de la producción de leche, el sueño, el humor, la atención, y el aprendizaje.

La dopamina es comúnmente asociada con el sistema del placer del cerebro, suministrando los sentimientos de gozo y refuerzo para motivar una persona proactivamente para realizar ciertas actividades. La dopamina es liberada desde neuronas situadas en el área tegmental ventral (ATV) hasta estructuras como el núcleo accumbens, la amígdala, el área septal lateral, el núcleo olfatorio anterior, el tubérculo olfatorio y el neocórtex mediante las proyecciones que tiene el ATV sobre estas estructuras. Participa en experiencias naturalmente recompensantes tales como la alimentación, el sexo, algunas drogas, y los estímulos neutrales que se pueden asociar con estos. Esta teoría es frecuentemente discutida en términos de drogas tales como la cocaína, la nicotina, y las anfetaminas, las cuales parecen llevar directa o indirectamente al incremento de dopamina en esas áreas, y en relación a las teorías neurobiológicas de la adicción química, argumentando que esas vías dopaminérgicas son alteradas patológicamente en las personas adictas.

➤ **La dopamina y el movimiento:** Aquella sección del cerebro que comportan los ganglios básicos regulan el movimiento. Los ganglios básicos a su vez dependen de una determinada cantidad de dopamina para funcionar con máxima eficiencia. La acción de la dopamina transcurre a través de los receptores de la dopamina, D1-5.

La dopamina reduce la influencia de la ruta neuronal indirecta, y aumenta las acciones de la ruta directa dentro de los ganglios básicos. Cuando hay una deficiencia en dopamina en el cerebro, los movimientos pueden ralentizarse y parecer descoordinados. En contra partida, si hay un exceso de dopamina, el cerebro manda al cuerpo realizar movimientos innecesarios, tales como tics repetitivos.

➤ **La dopamina, el comportamiento y el placer como recompensa:** La dopamina es la sustancia química que media el placer en el cerebro. Su secreción se da durante situaciones agradables y le estimula a uno a buscar aquella actividad u ocupación agradable. Esto significa que la comida, el sexo, y varias drogas de las que se puede abusar son también estimulantes de la secreción de la dopamina en el cerebro, en determinadas áreas tales como el núcleo accumbens y la corteza prefrontal.

➤ **La dopamina y apego/adicción:** La cocaína y las anfetaminas inhiben la re-absorción de la dopamina. La cocaína compite con la dopamina por asociarse con el transportador de dopamina de este modo, inhibiendo su absorción, llevando a un aumento de la concentración de la dopamina. Las anfetaminas aumentan la concentración de dopamina en la separación sináptica, pero por un mecanismo diverso. Las anfetaminas son similares en estructura a la dopamina, y así pueden entrar en la neurona pre-sináptica a través de los transportadores de la dopamina. De esta manera, las anfetaminas entran y fuerzan a las moléculas de la dopamina fuera de sus vesículas del almacenamiento. El resultado es el aumento de la presencia de la dopamina en éstos que llevan al placer y a la adicción creciente.

➤ **La dopamina y memoria:** Los niveles de dopamina en el cerebro, especialmente en la corteza prefrontal, aumentan la capacidad de la memoria a corto plazo. Sin embargo, esto es un equilibrio y como los niveles aumenten o disminuyan a niveles anormales, la memoria empeorará.

➤ **La dopamina y la atención:** La dopamina contribuye a la atención y la concentración. La vista desencadena una secreción de la dopamina ayudan a la concentración y a la atención. Puede que la dopamina juegue un papel importante determinando aquello que se retiene en la memoria a corto plazo. Se cree que las concentraciones Reducidas de la dopamina en la corteza prefrontal, pueden contribuir al Trastorno de Déficit de Atención (TDA).

➤ **Dopamina en la cognición:** La dopamina en los lóbulos frontales del cerebro controlan el flujo de información de otras áreas del cerebro. Los trastornos de la dopamina en esta sección del cerebro tienden a disminuir las funciones cognitivas, especialmente la memoria, la atención, y la resolución de problemas.

Los receptores D1 y D4 son los responsable de aquellos efectos de la dopamina que intensifican la memoria. Algunas de las medicaciones antipsicóticas usadas en trastornos como la esquizofrenia actúan como antagonistas de la dopamina. Los antipsicóticos "típicos" más antiguos, suelen actuar en los receptores D2, mientras que las drogas anormales actúan en los receptores D1, D3 y D4.

➤ **Regulación de la prolactina:** La dopamina es el inhibidor neuroendocrino principal de secreción de la prolactina desde la glándula pituitaria anterior. La dopamina producida por las neuronas del núcleo

arqueado del hipotálamo se liberan en los vasos sanguíneos hipotálamo-hipofisarios de la eminencia media que suministran la hipófisis anterior (Hernández, 2010). Esto actúa en las células del lactotropas que producen prolactina. Estas células pueden producir prolactina en ausencia de dopamina. La dopamina de vez en cuando se llama factor de inhibición de prolactina (FIP) u hormona inhibidora de la prolactina (PIH).

➤ **Funcionamiento Social:** El receptor-atacador Inferior D2 se encuentra en gente con ansiedad social o fobia social. Algunas características de la esquizofrenia negativa (repliegue, apatía, anhedonia sociales) probablemente estén relacionadas con un estado dopaminérgico inferior en ciertas áreas del cerebro. Por otra parte aquellos con trastorno bipolar en estados maníacos llegan a ser hiper-sociales, así como hiper-sexuales. Esto se debe a un aumento en los niveles de dopamina. El episodio maníaco se puede reducir mediante los antipsicóticos que bloquean la dopamina.

➤ **Niveles y psicosis de la Dopamina:** La transmisión anormalmente elevada de dopamina se ha relacionado a la psicosis y a la esquizofrenia. Tanto los antipsicóticos típicos como atípicos actúan en gran parte inhibiendo la dopamina al nivel del receptor.

➤ **Procesamiento del Dolor:** La Dopamina desempeña un papel en el procesamiento del dolor a varios niveles del sistema nervioso central. Esto incluye la médula espinal, la sustancia gris periaqueductal (PAG), el tálamo, los ganglios basales, la corteza insular, y la corteza del cíngulo. Los bajos niveles de dopamina se asocian a los síntomas dolorosos que ocurren con frecuencia en la enfermedad de Parkinson.

➤ **Dopamina en la náusea y los vómitos:** La Dopamina es uno de los neurotransmisores implicados en auto-reflejo de las náuseas y de vomitar vía acciones recíprocas en la zona del disparador del quimiorreceptor. La metoclopramida es un antagonista del receptor de dopamina D2 y previene las náuseas y el vómito.

Serotonina.

La serotonina es una monoamina (5-hidroxitriptamina, o 5-HT) neurotransmisora sintetizada por las neuronas serotoninérgicas en el Sistema Nervioso Central (SNC) y las células enterocromafines (células de Kulchitsky) en el tracto gastrointestinal de los animales y del ser humano. Además de esto, la serotonina es también un mediador periférico.

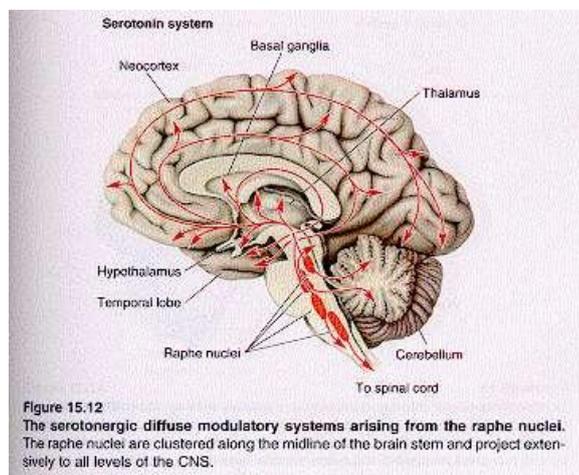
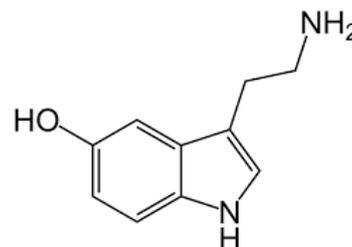
Las neuronas de los núcleos del rafe son la fuente principal de liberación de la 5-HT en el cerebro. Los núcleos del rafe son conjuntos de neuronas distribuidas en nueve grupos pares y localizados a lo largo de toda la longitud del tronco encefálico, el cual está centrado alrededor de la formación reticular.

Los axones de las neuronas de los núcleos del rafe terminan en, por ejemplo:

- Núcleos cerebelosos profundos
- Corteza cerebelosa
- Médula espinal

Así, la activación de este sistema serotoninérgico tiene efectos en varias áreas del cerebro.

En el sistema nervioso central, se cree que la serotonina representa un papel importante como neurotransmisor, en la inhibición del enfado, la inhibición de la agresión, la temperatura corporal, el humor, el sueño, el vómito, la sexualidad, y el apetito. Estas inhibiciones están relacionadas directamente con síntomas de depresión. Particularmente, los antidepresivos se ocupan de modificar los niveles de serotonina en el individuo.



Entre las principales funciones de la serotonina está la de regular el apetito mediante la saciedad, equilibrar el deseo sexual, controlar la temperatura corporal, la actividad motora y las funciones perceptivas y cognitivas.

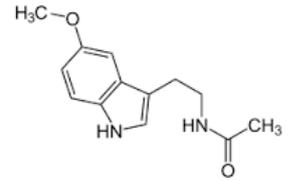
La serotonina interviene en otros conocidos neurotransmisores como la dopamina y la noradrenalina, que están relacionados con la angustia, ansiedad, miedo, agresividad, así como los problemas alimenticios.

La serotonina también es necesaria para elaborar la **melatonina**, una proteína que es fabricada en el cerebro en la glándula pineal, y es la encargada de la regulación del sueño.

La serotonina aumenta al atardecer por lo que induce al sueño y permanece elevada hasta el amanecer cuando comienza a descender.

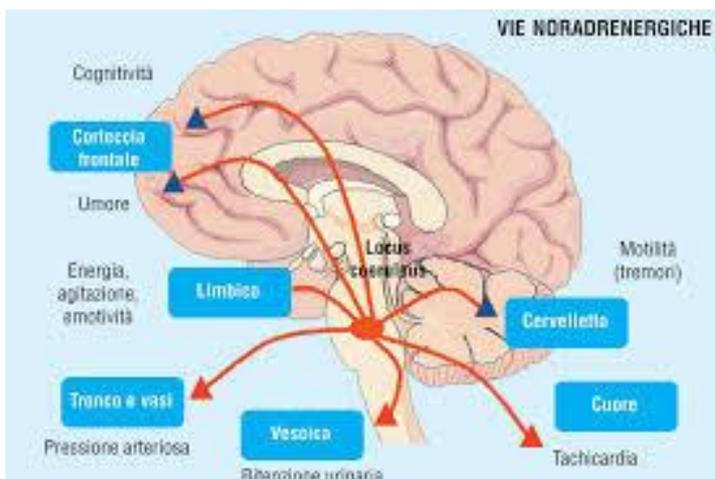
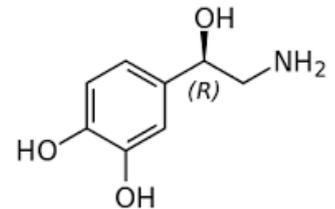
Otra función importante de este neurotransmisor, es actuar como el reloj interno de nuestro cuerpo, lo que a su vez determina nuestros ciclos de sueño y vigilia.

El reloj interno es el encargado de coordinar varias funciones biológicas como la temperatura corporal, la hormona del estrés, cortisol, y los ciclos del sueño. La correcta coordinación de estos cuatro elementos hace que podamos dormir profundamente y despertar descansados. Los hombres producen hasta un 50% más de serotonina que las mujeres, por lo tanto, estas son más sensibles a los cambios en los niveles de serotonina.



Noradrenalina.

La **noradrenalina** (o **norepinefrina**) es una catecolamina con múltiples funciones fisiológicas y homeostáticas que puede actuar como hormona y como neurotransmisor. Las áreas del cuerpo que producen o se ven afectadas por la norepinefrina son descritas como **noradrenérgicas**.



Una de las funciones más importantes de la norepinefrina es su rol como neurotransmisor. Es liberada de las neuronas simpáticas afectando el corazón. Un incremento en los niveles de norepinefrina del sistema nervioso simpático incrementa el ritmo de las contracciones.

Como hormona del estrés, la norepinefrina afecta partes del cerebro tales como la amígdala cerebral, donde la atención y respuestas son controladas. Junto con la epinefrina, la norepinefrina también subyace la reacción de lucha o huida, incrementando directamente la frecuencia cardíaca, desencadenando la liberación de glucosa de las reservas de energía, e incrementando el flujo sanguíneo hacia el músculo esquelético. Incrementa el suministro de oxígeno del cerebro. La norepinefrina también puede suprimir la neuroinflamación cuando es liberada difusamente en el cerebro por el locus coeruleus.

Cuando la norepinefrina actúa como droga, incrementa la presión sanguínea al aumentar el tono vascular (el grado de tensión del músculo liso vascular que conforma las paredes de los vasos

sanguíneos) a través de la activación del receptor adrenérgico- α . El resultado de la creciente resistencia vascular desencadena un reflejo compensatorio que supera el efecto homeostático de aquel incremento en el corazón, llamado reflejo barorreceptor, que de lo contrario resultaría en una caída en la frecuencia cardíaca llamada bradicardia refleja.

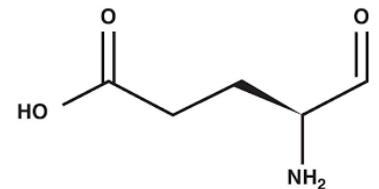
La norepinefrina es liberada cuando una serie de cambios fisiológicos son activados por un evento estresante.

En el cerebro, esto es causado en parte por la activación de un área del tronco encefálico llamado locus coeruleus. Este núcleo es el origen de las mayorías de las vías de la norepinefrina. Las neuronas noradrenérgicas proyectan bilateralmente (envían señales a ambos lados del cerebro) desde el locus coeruleus a lo largo de distintas vías a muchas ubicaciones, incluyendo la corteza cerebral, sistema límbico, y la médula espinal, formando un sistema de neurotransmisores.

La norepinefrina también es liberada de las neuronas posganglionares del sistema nervioso simpático, para transmitir las reacción de lucha o huida en cada tejido respectivamente. La médula suprarrenal también puede ser contada como células nerviosas postganglionares, aunque estas liberan norepinefrina en la sangre.

G. A. B. A

El **ácido γ -aminobutírico (GABA)** es el principal neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central (SNC) de mamíferos. Desempeña el papel principal en la reducción de excitabilidad neuronal a lo largo del sistema nervioso. En humanos, GABA es directamente responsable de la regulación del tono muscular.

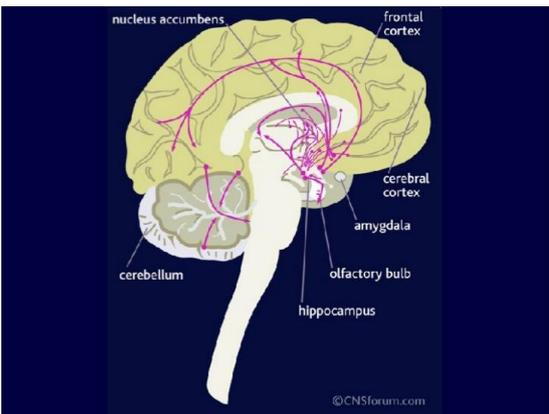


A pesar de que, en términos químicos, es un aminoácido, en las comunidades científica y médica rara vez se refieren a GABA como tal debido a que el término "aminoácido" por convención se refiere a los α aminoácidos y GABA no lo es. Además no se considera como parte de alguna proteína.

El GABA actúa como un relajante natural al inhibir en el cerebro funciones que por estrés u otras circunstancias puedan encontrarse sobrecargadas produciendo hiperactividad, insomnio, problemas de concentración, de conducta o neuralgias.

El Gaba inhibe la transmisión de señales a las terminaciones nerviosas y cumple así una función de guardián muy importante. Está presente en alrededor del 30% de todas las células nerviosas y si se inhibe su síntesis se producen ataques convulsivos.

Otra de las funciones del GABA es la de inhibir de la producción de las hormonas gonadotropinas.

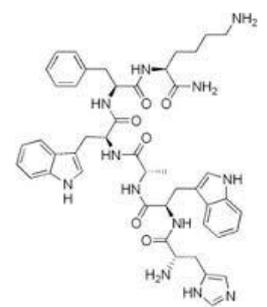


Se ha demostrado que un descenso de GABA junto con un aumento de glutamato coincide con la liberación elevada de este tipo de hormonas durante la pubertad.

También ayuda a la recuperación muscular en deportistas y mejora el sueño junto con la ornitina.

Efectos: Con el paso de los años bajan los niveles de Gaba y la actividad de Gaba es menor. Esto podría ser la causa de enfermedades asociadas al proceso de envejecimiento, que van acompañadas de trastornos del movimiento (ataxia) y convulsiones, como el Corea de Huntington.

Además, favorece la liberación de **somatotropina** (la hormona del crecimiento), una de las hormonas más importantes del cuerpo, que se produce y

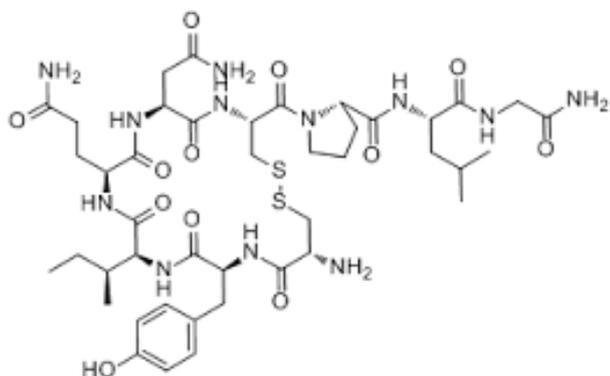


secreta en la glándula pituitaria o hipófisis. La somatotropina es, entre otras cosas, importante para el desarrollo muscular y tiene también propiedades de anti envejecimiento y para la prevención de enfermedades.

La industria farmacéutica reconoce hace ya tiempo los efectos calmantes del Gaba.

De hecho a esta hormona se la conoce también como "endovalium".

También el alcohol penetra en los sitios de unión del Gaba en el cerebro. De ahí sus efectos sedantes en el sistema nervioso central.



Oxitocina.

La **oxitocina** (del griego ὀξύς oxys "rápido" y τόκος tokos "nacimiento") es una hormona producida por los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo que es liberada a la circulación a través de la neurohipófisis. Además ejerce funciones como neuromodulador en el sistema nervioso central modulando comportamientos sociales, patrones sexuales y la conducta parental.

En las mujeres, la oxitocina igualmente se libera en grandes cantidades tras la distensión del cérvix uterino y la vagina durante el parto, así como en la eyección de la leche materna en respuesta a la estimulación del pezón por la succión del bebé, facilitando por tanto el parto y la lactancia.

En el cerebro parece estar involucrada en el reconocimiento y establecimiento de relaciones sociales y podría estar involucrada en la formación de relaciones de confianza y generosidad entre personas. Ejemplo de ello es que investigaciones han descubierto que la ausencia de la hormona oxitocina podría jugar un papel relevante en la aparición del autismo. También se piensa que su función está asociada con el contacto y el orgasmo.

Efectos de la Oxitocina: La oxitocina posee efectos periféricos (hormonales) y centrales en el cerebro (neurotransmisor). Los efectos están mediados por receptores específicos de alta afinidad. El receptor de la oxitocina es un receptor acoplado a proteína G que requiere Mg^{++} y colesterol. Pertenece al grupo de receptores acoplados a proteína G del tipo de la rodopsina (clase I).

Acciones periféricas (hormonales)

Las acciones periféricas de la oxitocina se deben principalmente a la secreción en la glándula pituitaria:

- Lactancia - en madres que dan pecho a sus hijos, la oxitocina actúa en las glándulas mamarias causando la secreción de la leche hacia una cámara colectora, desde la cual puede extraerse por succión del pezón. La sensación de la succión del bebé en el pezón se transmite por nervios espinales al hipotálamo. La estimulación del mismo induce a las neuronas productoras a fabricar oxitocina disparando los potenciales de acción en ráfagas intermitentes; estas ráfagas resultan en la secreción de pulsos de oxitocina desde las terminales nerviosas neurosecretoras de la glándula pituitaria (activando la secreción de leche y cerrando el círculo de retroalimentación positiva).
- Contracción uterina - importante para la dilatación cervical previa al parto, así como contracciones durante las fases secundaria y terciaria del parto. La liberación de oxitocina durante la lactancia causa también contracciones moderadas y a menudo molestas durante las primeras semanas

de la lactancia, lo que ayuda a la recuperación del útero y la coagulación del área de unión de la placenta tras el parto. Sin embargo, en estudios hechos con ratones carentes del receptor específico de oxitocina, la conducta reproductiva y de parto era normal.

- La relación entre oxitocina y respuesta sexual humana es incierta. Al menos dos estudios sin control han encontrado aumento en los niveles sanguíneos de oxitocina durante el orgasmo –tanto en hombres como en mujeres. Los autores de uno de estos estudios especulan que los efectos de la oxitocina en la capacidad de contracción muscular genital puede facilitar el transporte del espermatozoides y el óvulo. Murphy et al. (1987), en un estudio realizado en hombres, encontraron que los niveles de oxitocina se elevaban durante la estimulación sexual, y que no se producía un incremento agudo en el momento del orgasmo. Un estudio más reciente en varones encontró un aumento de oxitocina en plasma sanguíneo inmediatamente después del orgasmo, pero solo en una porción de la muestra que no llegó a alcanzar significancia estadística. Los autores denotaron que estos cambios “pueden reflejar simplemente propiedades contráctiles del tejido reproductivo”.
- Debido a su similitud con la vasopresina, puede reducir ligeramente la excreción de orina. Más importante, en algunas especies, la oxitocina puede estimular la excreción de sodio por los riñones (natriuresis), y en humanos, dosis altas de oxitocina pueden dar lugar a hiponatremia.
- La oxitocina y sus receptores se encuentran también en el corazón en algunos roedores, y la hormona puede jugar un papel en el desarrollo embrionario del corazón promoviendo la diferenciación de cardiomiocitos. Sin embargo, no se ha reportado que la ausencia de oxitocina o de su receptor en ratones knockout resulte en insuficiencias cardíacas.
- Modulación de la actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. La oxitocina, bajo ciertas circunstancias, inhibe indirectamente la liberación de hormona adrenocorticotropica y de cortisol y, en estas situaciones, puede considerarse un antagonista de la vasopresina.

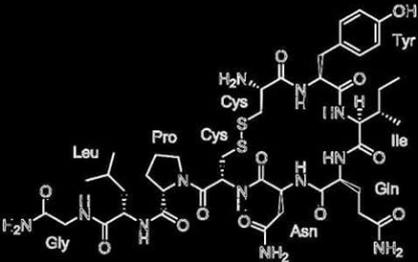
Acciones de la oxitocina en el cerebro y efectos en el comportamiento: La oxitocina secretada por la glándula pituitaria no puede volver a entrar el cerebro debido a la barrera hematoencefálica. Por tanto, se piensa que los efectos conductuales de la oxitocina reflejan su liberación por neuronas oxitocínicas centrales, diferentes de las que la secretan en la glándula pituitaria. Los receptores de oxitocina se expresan en neuronas en muchas partes del cerebro y la médula espinal, incluyendo la amígdala, Núcleo accumbens, Hipotálamo preóptico medial, hipotálamo ventromedial, núcleo del lecho de la estría terminal, septum, sustancia gris central y tallo cerebral.

- Excitación sexual. La oxitocina inyectada en el fluido cerebroespinal causa erecciones espontáneas en ratas, reflejando efectos en el hipotálamo y espina dorsal.
- En los roedores *Microtus ochrogaster*, la oxitocina liberada en el cerebro de la hembra durante la actividad sexual es importante para el establecimiento de lazos de pareja monogámica con su pareja sexual. La vasopresina parece tener un efecto similar en machos. En humanos, se ha reportado una concentración de oxitocina en plasma superior entre personas que dicen estar enamorándose. La oxitocina tiene un papel en conductas del comportamiento en múltiples especies y por tanto parece probable que tenga papeles similares en humanos.
- Disminución del autismo. Un estudio de 1998 encontró niveles significativamente menores de oxitocina en plasma sanguíneo de niños autistas. Un estudio de 2003 encontró un descenso del espectro de conductas repetitivas autistas cuando se administraba oxitocina intravenosa.¹⁷ Un estudio de 2007 reportó que la oxitocina ayudaba a adultos autistas a retener la habilidad de evaluar el significado emotivo de la entonación al hablar.
- Lazos maternos. Las hembras de oveja y rata que reciben antagonistas de oxitocina después de dar a luz no exhiben la conducta materna típica. En contraste, ovejas hembra vírgenes muestran

conducta maternal hacia corderos extraños al recibir una infusión cerebroespinal de oxitocina, lo que no harían de otro modo. Estudios realizados con ovejas que no están en período de gestación, muestran que el suministro de oxitocina en el cerebro produce reflejos maternales artificialmente. La administración de estrógenos y progesterona, así como una estimulación vaginal cervical (sexual) producen ese mismo efecto. Por el contrario, si la oveja se encuentra bajo los efectos de la anestesia epidural, el efecto anterior es neutralizado. Los bebés reconocen las vocalizaciones que las madres dirigen hacia ellos, lo que induce procesos hormonales complejos que ejercen una influencia especialmente en el apego entre madre e hijo y en el comportamiento del bebé. En un niño que sufre de estrés, la consolación proveniente de la voz de su madre activa un proceso hormonal muy parecido al de un niño que recibe un estímulo físico. La voz activa la producción de oxitocina en el ser humano, mientras que en el caso de las ratas, es necesario un contacto físico para producir dicho efecto.

- Aumento de confianza y reducción del miedo social. En un juego de inversiones arriesgadas, los sujetos experimentales que recibieron oxitocina administrada nasalmente mostraron "el nivel más alto de confianza" dos veces más frecuentemente que el grupo control. Los sujetos a quienes se les dijo que estaban interactuando con un computador no mostraron esta reacción, conduciendo a la conclusión de que la oxitocina no estaba afectando únicamente a la percepción de riesgo-aversión. También se ha reportado que la oxitocina administrada nasalmente reduce el miedo, posiblemente inhibiendo la amígdala (que se piensa es responsable de las respuestas al miedo). Sin embargo, no hay evidencia concluyente de que la oxitocina consiga acceder al cerebro por administración nasal. Por todo ello, esta hormona está adquiriendo cada vez mayor importancia en la neuroeconomía, ciencia que estudia los mecanismos cerebrales implicados en la toma de las decisiones financieras.
- Acción sobre la generosidad aumentando la empatía durante la toma de perspectiva. En un experimento neuroeconómico, la oxitocina intranasal aumentó la generosidad en el Juego del ultimátum un 80% pero no tuvo efecto en el Juego del dictador que mide el altruismo. La toma de perspectiva no es necesaria en el Juego del Dictador, pero los investigadores de este experimento indujeron explícitamente la toma de perspectiva en el Juego del Ultimátum al no indicar a los jugadores en qué papel participarían.
- De acuerdo a algunos estudios en animales, la oxitocina inhibe el desarrollo de tolerancia a varias drogas adictivas (opiáceos, cocaína, alcohol) y reduce los síntomas de abstinencia.
- Preparación de las neuronas fetales para el parto. Cruzando la placenta, la oxitocina materna llega al cerebro fetal e induce un cambio en la acción del neurotransmisor GABA de excitador a inhibidor en las neuronas corticales fetales. Esto silencia al cerebro fetal durante el proceso del parto y reduce su vulnerabilidad a la hipoxia.
- Algunas funciones de aprendizaje y memoria se ven disminuidas por la administración central de oxitocina.

"AMOR"



Conoce a la **oxitocina, la "hormona del amor", la cual es segregada cuando abrazas a alguien, tienes sexo o incluso cuando solo acaricias a tu perro.**



La oxitocina suele inducir el sueño debido a su efecto relajante.



Problemas con la oxitocina han sido relacionados con la depresión, suicidio y dependencia a las drogas.

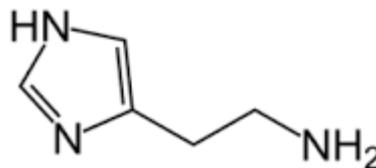


El contacto de piel con piel aumenta la liberación de oxitocina.

- La droga MDMA (éxtasis) puede aumentar los sentimientos amorosos, empáticos y de conexión a otros estimulando la actividad de la oxitocina mediante la activación de receptores 5-HT_{1A} de serotonina, si los estudios iniciales en animales son extrapolables a humanos.

Histamina.

La **histamina** es una amina idazólica involucrada en las respuestas locales del sistema inmune. También regula funciones normales en el estómago y actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central. Una nueva evidencia también indica que la histamina desempeña una función en la quimiotaxis de glóbulos blancos como los eosinófilos.



Se sabe, desde la década de 1950, que la histamina está en el cerebro, pero hasta hace poco no se sabía su papel. Las funciones fuera del sistema nervioso han sido un impedimento para pensar que era un neurotransmisor. Es sintetizada y liberada por neuronas del sistema nervioso central que usan la histamina como neuromodulador. Fuera del sistema nervioso central es un mediador de medios fisiológicos. Se encuentra fundamentalmente en células cebadas del tejido conectivo y basófilos (un tipo de leucocitos) de la sangre periférica.

Las neuronas que sintetizan y liberan histamina son las del núcleo tuberomamilar y el núcleo posterior del hipotálamo. En las células del núcleo tuberomamilar no se ha identificado un sistema de transporte específico para neuronas histaminérgicas. Una vez sintetizada, se introduce en vesículas y saldrá estimulada por el calcio.

Sin ser neuronas, los mastocitos y las células del endotelio vascular también sintetizan y almacenan histamina. La síntesis de histamina se produce a partir del aminoácido L-histidina, catalizada por la histidina descarboxilasa (HDC). La síntesis viene regulada por la presencia de histidina en el medio. La HDC probablemente no esté saturada, ya que la $K_m \approx 0,1$ mM. La HDC es modulada por la proteína quinasa A. Se proyecta a casi todas las regiones del cerebro desde el bulbo olfatorio a la médula espinal.

La histamina puede actuar como neuromodulador, modulando o regulando las respuestas a otros neurotransmisores. Se ha comprobado que la histamina interactúa con la acetilcolina, opiáceos, GABA, etc. La histamina incrementa la excitabilidad de las neuronas del sistema nervioso central. Está regulando funciones hipotalámicas, relación vigilia/sueño—por medio de los receptores H₁, lo cual explica la capacidad sedante de los antihistamínicos clásicos—, al actuar sobre los receptores H₁ inhiben el apetito y hay funciones vegetativas en las cuales quizás también juegue un papel importante (control de la presión sanguínea, regulación de glucosa y lípidos, la regulación del consumo de líquidos, temperatura corporal y secreción de hormona antidiurética, así como la percepción del dolor). Un exceso de histamina puede estar relacionado con una contracción permanente de un músculo o grupo de músculos provocando distonía. Además de su papel en funciones fisiológicas, se ha pensado que la histamina juega un papel en enfermedades degenerativas (esclerosis múltiple, Alzheimer, Parkinson). Se cree que la enfermedad del Parkinson es una enfermedad multi-factorial, como factores genéticos. Se sabe que el MPTP es tóxico para las neuronas dopaminérgicas. Se usa para forzar una especie de Parkinson en ratas. Hay un aumento en la liberación de metabolitos de la histamina, y que esas células son especialmente sensibles a la histamina.

Se ha demostrado que la histamina está envuelta en la degeneración neuronal y neurotoxicidad. La encefalopatía de Wernicke es un desorden caracterizado por daño patológico selectivo en la línea media del tálamo, cuerpos mamilares, y ciertos núcleos cerebrales. La deficiencia de tiamina es un factor crítico en la etiología de este desorden. Langlais *et al*, usando un modelo de ratas con encefalopatía de Wernicke inducida por una deficiencia aguda de tiamina piritiamino-inducida (PTD), apuntó a la muerte neuronal inducida por histamina en este modelo. Los niveles de histamina en el tálamo medio, y no en otras áreas, se incrementó en ratas en etapa de prelesión (180 % del control) y se elevó aún más (380 %) en los mismos animales cuando la necrosis era evidente. El pre tratamiento con α -fluorometilhistidina, un inhibidor irreversible de histidina descarboxilasa, produjo una protección

significativa contra la pérdida neuronal inducida por PTB en el núcleo talámico anteromedial e intralaminar de la línea media.

Conclusión.

Las neuronas del cerebro se comunican entre sí liberando pequeñas cantidades de neurotransmisor. Este mensajero químico modifica la actividad eléctrica de las neuronas mediante su unión específica a receptores localizados en la superficie neuronal. Ello da como resultado cambios funcionales en las neuronas, que pueden ser transmitidos a las neuronas vecinas. Este proceso de comunicación neuronal se lleva a cabo en lugares especializados denominados sinapsis. Dentro de la compleja maquinaria sináptica es de destacar el papel central desempeñado por los receptores de neurotransmisores. Las actividades de los neurotransmisores en las sinapsis están mediadas por dos tipos de receptores: ionotrópicos, que forman canales iónicos y permiten el paso de ciertos iones a través de la membrana plasmática, y metabotrópicos, que se encuentran asociados a proteínas G y ejercen una acción moduladora sobre la transmisión sináptica. La importancia del estudio de las sinapsis y, especialmente, la de los receptores de neurotransmisores en la señalización neuronal, estriba en que la mayoría de los fármacos de importancia clínica, tales como anestésicos, ansiolíticos, anticonvulsivos, etc., o las farmacoterapias que se emplean en el tratamiento de determinadas enfermedades neurológicas, se basan en los mecanismos de acción de los propios receptores de neurotransmisores.

Bibliografía.

- http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/12971/1/b11169199v1_0001.pdf
- <http://www.fmed.uba.ar/depto/fisiologia/ua1/>
- <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/categorias/Apuntes/Apuntes-de-Psiquiatria.-Apuntes-de-Medicina/>
- <http://apuntesmedicinaudec.blogspot.com.ar/2007/06/psiquiatria-emn.html>
- <http://ual.dyndns.org/biblioteca/fisiologia/pdf/unidad%2001.pdf>