

## Farmacología y neurotransmisión

La neurona: como trabaja el sistema de mensajes cerebral. ¿Cómo se comunican entre ellas? Este es un dibujo esquemático de una neurona. A la izquierda, está el cuerpo celular, el cual contiene el núcleo de la célula. Extendiéndose del cuerpo celular están las dendritas, las cuales reciben información de otras neuronas. Cuando el cuerpo de la célula es suficientemente estimulado, un pulso eléctrico llamado potencial de acción es generado y viaja por el axón hasta la región terminal.

Es en esta área, los neurotransmisores como la dopamina son liberados en la sinapsis o en el espacio entre las neuronas. Estos neurotransmisores pueden adherirse a los receptores localizados en las dendritas de neuronas vecinas, transmitiendo información de una célula a la siguiente. Algunos axones tienen grandes trayectorias (extendiéndose desde el cerebro hasta la punta de los dedos de los pies) y están cubiertas de una vaina llamada mielina, la cual facilita la transmisión del potencial de acción hasta la terminación del nervio.

En esta diapositiva muestra cómo trabaja la neurotransmisión de la dopamina. El esquema corresponde a una terminación nerviosa (arriba), el espacio sináptico o espacio entre las neuronas, y la porción post-sináptica o receptora de una dendrita de una neurona vecina. La Dopamina en azul está contenida en vesículas (sitios redondos de almacenamiento) en la terminal nerviosa: los receptores de dopamina en violeta están presentes en la neurona receptora (abajo).

Cuando un estímulo eléctrico llega a la terminación nerviosa la dopamina es liberada de las vesículas, atraviesa la membrana, alcanza el espacio sináptico y se une a los receptores de la dopamina de la membrana de la neurona receptora

En este esquema podemos observar la neurotransmisión de la dopamina y la modulación por los opiáceos endógenos. Se percibe que la dopamina en azul, fue liberada de las vesículas redondas de almacenamiento de la primera neurona, atravesaron la membrana, alcanzaron el espacio sináptico y se unieron a los receptores de la dopamina en violeta de la membrana de la segunda neurona receptora.

Después que la dopamina se une, se desprende del receptor y se elimina del espacio sináptico por la bomba de recaptación que residen en la terminación nerviosa (flechas muestran la dirección del movimiento), para re-usarla nuevamente. Una enzima llamada monoaminoxidasa (MAO) se encarga de recaptar nuevamente la dopamina. Este proceso es importante porque se asegura que no haya demasiada dopamina en el espacio sináptico en cualquier momento.

También en las neuronas vecinas se libera un compuesto neuromodulador llamado endorfina, en rojo, que puede aumentar o inhibir la acción de la dopamina y se une a los receptores opiáceos en amarillo, de la neurona receptora. La endorfina puede ser eliminada por la acción de enzimas, y no por acción de una bomba de recaptación como en el caso de la dopamina.

### **El sistema mesolímbico dopaminérgico**

El consumo de drogas activa el sistema mesolímbico dopaminérgico. Este sistema estaría integrado por el área tegmental ventral, donde se situarían neuronas dopaminérgicas, cuyas prolongaciones irían al núcleo accumbens y a la corteza prefrontal. Estos serían los principales implicados en los sistemas de recompensa y gratificación.

Se cree que la hiperactividad dopaminérgica del núcleo accumbens, que actuaría como regulador de información entre las distintas regiones se asociaría a una mayor predisposición al consumo de drogas, al desarrollo de dependencia y a la perpetuación del trastorno a largo plazo.

Las acciones reforzadoras del etanol y de las drogas sobre la conducta adictiva parecen implicar la activación del sistema mesolímbico dopaminérgico. El alcohol y las drogas aumentan la actividad de las neuronas del área tegmental ventral e incrementa las concentraciones extracelulares de dopamina en el núcleo accumbens. Este exceso de dopamina podría estimular una nueva ingesta de alcohol o de drogas.

### **Drogas y neurotransmisores**

**Cocaína:** sustancia de la cual derivan la pasta base y el crack, entre otros, los cuales actúan sobre neurotransmisores tales como la Dopamina, Norepinefrina y Serotonina.

Inhibiendo su recaptación, provocándose, de esta manera una hiperfunción sináptica, es decir, una acción sostenida de la sinapsis.

Se sabe, además, que lo anterior se ejerce específicamente en un sistema que conforma el encéfalo denominado Sistema Límbico.

Este se relaciona con los centros de regulación del sueño, el apetito y funciones emotivas como la autoestima, la capacidad de comunicación, e intelectuales, entre las cuales se encuentran las capacidades de concentración, atención y alerta.

**Anfetamina:** Surgieron a raíz de la búsqueda de cierto fármaco.

Éstas ejercen y provocan reacciones similares a la cocaína, induciendo a la hiperfunción, pues al inhibir la enzima monoaminoxidasa (MAO) encargada de degradar la Dopamina, Norepinefrina y Serotonina.

La neurona se llena de neurotransmisores, fugándose estos últimos a la sinapsis, activando en mayor número y de una forma continua receptores ubicados en la neurona Post-sináptica.

A su vez actúan sobre el sistema límbico, por lo que se desprende la producción de los mismos efectos mencionados aludidos a la cocaína anteriormente.

**Metilxantinas:** Dentro de este grupo se ubican la cafeína y la nicotina, entre otros.

Estos producen un incremento de los compuestos denominados “segundos mensajeros”, mediante los cuales se logra amplificar la sinapsis entre neuronas.

Además bloquean los receptores de Adenosina (neuromoduladores, es decir, sustancias parecidas a los neurotransmisores capaces de difundirse por el fluido extracelular).

Producen efectos estimulantes tales como el estado de alerta, disminución de la fatiga, insomnio y mayor capacidad de atención.

**Depresores:** Su función es relajar el sistema nervioso, a pesar de que en dosis pequeñas poseen propiedades estimulantes, provocando estados de euforia.

Sin embargo pueden reducir la actividad cerebral. Dentro de esta clasificación se encuentran:

**Analgésicos narcóticos:** se encuentran los opiáceos tales como la heroína que bloquean el dolor y producen sensaciones naturales de euforia. Sus componentes tienen cierto parecido con la endorfina que se produce en el organismo.

Por ello al ser consumidas frecuentemente, se deja de producir la ya mencionada endorfina, provocando una dependencia, pues en este tipo de sustancias no es posible bloquear las vías de dolor.

**Hipnóticos:** Modifica la fluidez de las membranas neuronales, alterando los elementos que la componen incluyendo los canales por donde se mueven los iones y los receptores de los neurotransmisores.

Sus consecuencias visibles, a pesar de ser de tipo depresoras, son actitudes desinhibidas, alteraciones de los procesos intelectuales y por último de las funciones motoras.

**Disolventes:** Grupo conformado por inhalantes como la Acetona y el Tolueno. No se conocen completamente, al igual que en el caso del alcohol, los efectos que produce.

Aun así se cree que modifica la fluidez de la membrana neuronal y, en consecuencia, la afinidad entre los receptores y neurotransmisores.

**Alucinógenos:** son aquellos que producen percepciones irreales, provocando una activación cerebral donde son confundidos los canales sensitivos entre sí.

Dentro de estos encontramos:

LSD: descubierto accidentalmente en un laboratorio, la dietilamina del ácido lisérgico tiene una semejanza particular con el neurotransmisor denominado Serotonina, siendo capaz de interactuar con los receptores post-sinápticos de éste.

Aquello puede provocar una inhibición de la producción de Serotonina, ocurriendo un proceso similar al inducido por los opiáceos. Cabe mencionar que posee una estructura química semejante al hongo alucinógeno Psilocibina.

Mezcalina: proveniente del cactus Lophophora.

Este alucinógeno inhibe la recapturación del neurotransmisor Norepinefrina, por ende puede originar estados de euforia.

**Cannabis:** a partir de esta planta se extraen diversos sucedáneos como el hachís y la marihuana, entre otros.

Poseen diferencias significativas en comparación con las drogas anteriormente mencionadas, sino más bien lo hace ligándose a una proteína, que funciona como su receptor, la sustancia a la que realmente debiera estar destinada este último se denomina Anandamina.