

TECANA AMERICAN UNIVERSITY  
ACCELERED DEGREE PROGRAM  
DOCTORADO EN NEUROCIENCIA



INFORME N° 2

**SISTEMAS NEUROBIOLÓGICOS**

**Autor: Dr. Renny Jagoszewski**

**“Por la presente juro y doy fe que soy el único autor del presente informe y que su contenido es fruto de mi trabajo, experiencia e investigación académica”**

**Caracas, Junio del 2015**

## INDICE GENERAL

	pp.
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULOS	
I DESARROLLO EMBRIONARIO DEL SISTEMA NERVIOSO	2
1.1 Antecedentes generales.....	2
1.2 El proceso embrionario.....	2
1.3 Anatomía funcional, descriptiva y topográfica del SNC....	4
1.3.1. Perspectiva estructural.....	4
1.3.2. Perspectiva funcional.....	5
1.3.3 Perspectiva topográfica.....	7
1.3.3.1 Las representaciones.....	7
1.4 Organización histológica del SNC.....	8
1.4.1 La Neuroglía.....	8
1.4.2 Las fibras nerviosas.....	9
1.4.3 Ventrículos y membranas.....	11
1.4.3.1 Las Meninges.....	11
II NEUROFISIOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.	13
2.1 Organización funcional del sistema nervioso.....	13
2.1.1. Las funciones sensoriales.....	14
2.1.1.1 Funciones nerviosas superiores.....	14
III BASES MOLECULARES DE LA COMUNICACIÓN EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	16
3.1 La neurona y la sinapsis.....	16
3.1.1 La neurona.....	16
3.1.2 La sinapsis.....	17
3.2 Los Neurotransmisores.....	18
3.3 Transducción de señales.....	20
3.4 Cascadas de señalización.....	20
3.5 Regulación de la expresión génica.....	21
3.6 Reguladores transcripcionales.....	22
3.7 Regulación epigenética.....	22
3.8 Comunicación Neuronal del SNC.....	23
3.8.1 Neuroquímica funcional de los sistemas de comunicación neuronal.....	23

	<b>pp.</b>
IV TRANSMISORES QUÍMICOS EN LA COMUNICACIÓN NEURONAL DEL SNC Y NOCIONES DE FARMACOLOGÍA GENERAL.....	25
4.1 Visión general de la farmacología.....	25
4.2 Vías de administración de los medicamentos.....	26
4.3 Biodisponibilidad y bioequivalencia.....	27
4.4 Ciclo de los medicamentos en el organismo.....	28
4.5 Distribución de los fármacos y barreras naturales.....	29
4.6 Mecanismos generales de la acción farmacológica. Interacciones farmacológicas.....	31
4.7 Principios de farmacocinética.....	32
4.8 Bases generales de la Neuroplasticidad.....	32
4.9 La Wnt/bcatenina o Catenina beta.....	34
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
APÉNDICES.....	40
1 Perspectiva Topográfica del SNC.....	41
2 Sistemas sensoriales.....	43
3 Reglas de la Comunicación Neuronal.....	51
4 Clasificación de los Neurotransmisores.....	52
5 Descripción de los Neurotransmisores principales.....	53

## INDICE DE CUADROS

CUADRO N°	pp.
1 Estructura General del Sistema Nervioso.....	5

## INDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA N°</b>		<b>pp.</b>
1	Planos cerebrales.....	7
2	Lóbulos Cerebrales.....	10
3	Esquema de las funciones superiores.....	15
4	La membrana celular.....	17
5	La sinapsis neuronal.....	18
6	Esquema de Neurotransmisores.....	19

**TECANA AMERICAN UNIVERSITY**  
**ACCELERATED DEGREE PROGRAM**  
**DOCTORATE OF PHILOSOPHY IN NEUROSCIENCE**

**Informe N° 2**

**SISTEMAS NEUROBIOLÓGICOS**

**RESUMEN**

El presente trabajo se dedicó a la descripción y análisis de los sistemas neurobiológicos, con énfasis en los procesos que implican al sistema nervioso y a las células inteligentes, las neuronas. Se exponen las bases del proceso de desarrollo embrionario, y se revisa la estructura del SN en un marco funcional, histológico y topográfico. Se destacan también las funciones sensoriales y especialmente las llamadas “funciones superiores”. Adicionalmente, se revisan las bases moleculares de la comunicación neuronal, basada en la sinapsis, la presencia activa de neurotransmisores y sus efectos en la regulación génica. Se trata, además, el rema de la farmacología y los fármacos, su tránsito y efectos en el sistema Nervioso, para finalizar en la revisión de conceptos novedosos como neuroplasticidad y epigenética, altamente relevantes en los procesos de cambio en el organismo.

Descriptores: Neurona, sinapsis, neurotransmisores, plasticidad, epigenética.

**ABSTRACT**

The present work is devoted to the description and analysis of neurobiological systems, with emphasis on processes involving the nervous system and intelligent cells, neurons. Bases embryonic development processes are exposed, and the structure of the SN is checked in a functional, histological and topographical frame. Also it highlights the sensory functions and especially so-called “higher functions”. Additionally, the molecular basis of neuronal communication, based on the synapse, the active presence of neurotransmitters and their effects on gene regulation are reviewed. It also treats the rows of pharmacology and drugs, transit and effects on the nervous system, to complete the review of new concepts such as neuroplasticity and epigenetics, highly relevant in the processes of change in the body.

Descriptors: neuron, synapse, neurotransmitters, plasticity,

## INTRODUCCION

En las páginas siguientes, se realizará un análisis investigativo, documental, en cumplimiento a una solicitud académica que se exige a los cursantes del Ph.D en Neurociencias, por Tecana American University. Además, está presente del deseo del investigador, de incrementar sus competencias en el conocimiento de los aspectos neurobiológicos que intervienen en el comportamiento sano y el patológico, con la finalidad superior de ayudar a mejorar los niveles de salud mental de la población.

El tema central de esta investigación, es los Sistemas Neurobiológicos y su importancia en el funcionamiento del organismo humano.

La metodología del trabajo es el *informe simple* o resumen, y se basa en la consulta de distintas obras de apoyo documental sobre la materia.

La investigación tiene como objetivo general: explicar el funcionamiento general de los sistemas neurobiológicos y su importancia para la vida y la acción humana. Y como objetivos específicos: describir el proceso general del desarrollo embrionario del Sistema Nervioso; resaltar los aspectos más relevantes de la neurofisiología del sistema Nervioso Central; explicar el proceso de comunicación neuronal, con énfasis en el papel de los transmisores químicos en la comunicación neuronal, y bosquejar los aspectos relevantes de la farmacología general y los fármacos.

En cuanto a la estructura del informe, el capítulo uno, se refiere al desarrollo embrionario del SN, sus estructura y claves funcionales. El capítulo dos revisa la neurofisiología del SNC e incluye descripción de los sistemas sensoriales (vista, oído/equilibrio, vista, olfato, gusto y las funciones nerviosas superiores. El capítulo tercero se enfatiza el análisis de la comunicación neuronal: neurona y neurotransmisores, epigenética y regulación génica. Y el capítulo cuatro profundiza la visión neuroquímica y destaca los transmisores químicos más importantes. Y finaliza en un quinto capítulo que trata el tema de los fármacos, su importancia, el proceso de los fármacos en el organismo, así como los efectos que generan en su travesía por el organismo.

# CAPITULO I

## DESARROLLO EMBRIONARIO DEL SISTEMA NERVIOSO

En este capítulo, se revisarán los aspectos esenciales del proceso de desarrollo embrionario del sistema nervioso, y se realizará una descripción sucinta de la anatomía funcional, descriptiva y topográfica del SNC. Además, se tratará la organización histológica del SNC, la estructura y función de las células gliales y las representaciones usadas para facilitar la comprensión de la estructura y los procesos cerebrales.

### 1.1. Antecedentes generales

Desde una perspectiva evolutiva, el ser humano actual es el producto de un prolongado proceso evolutivo de millones de años. Según Kolb y Whishaw (2002), la antigüedad del planeta es de unos 4.500 millones de años. Se calcula que la primera forma de vida surgió hace 3.500 millones de años, que los animales desarrollaron las primeras células cerebrales hace 700 millones de años, y que hace 250 millones apareció el primer encéfalo. El primer encéfalo humano data de hace 3 o 4 millones de años, y el encéfalo humano moderno es de hace unos 100 a 200.000 años,

Este proceso antropológico, ha desembocado en un esquema de desarrollo del Sistema Nervioso que facilita la comprensión del funcionamiento animal y humano. A los fines de esta investigación, es relevante precisar los aspectos más relevantes de la evolución del Sistema Nervioso de los seres humanos.

### 1.2. El proceso embrionario

Para Turlough, Gruener y Mtui (2012), el Sistema Nervioso se origina en la llamada *placa neural*, que nace del suelo del saco amniótico. En la tercera semana de



la fecundación se forman los "pliegues neurales" que forman el "tubo neural" y el "conducto neural", en un proceso denominado "neurulación".

De los pliegues neurales se forma la cresta neural a lo largo del tubo neural., y de esa cresta, emergen células especializadas de los ganglios espinales y las células de Schwann de los nervios periféricos. El tubo neural tiene una parte dorsal denominada *placa alar* y una parte ventral que es la *placa basal*. Las neuronas que se desarrollan en la placa alar, tienen una función fundamentalmente sensitiva, mientras que las neuronas de la placa basal tienen una función más bien motora. Las raíces ventrales y dorsales se unen y forman los "nervios espinales".

En la cuarta semana, se produce una flexión que termina en la unión de tres zonas del encéfalo: el "mesencéfalo", (región media), el "prosencefalo" (parte anterior) y el rombencéfalo (parte posterior). Estas partes vienen a configurar el tronco encefálico embrionario. (Ver figura 1).

Posteriormente, se produce una expansión de la placa alar del prosencefalo y se forma el "telencefalo" que será la base de los futuros hemisferios cerebrales. Del diencefalo derivará una vesícula óptica que dará origen a la retina y al nervio óptico. Y luego entran en la escena los "ventrículos" y los "plexos coroideos", formaciones vasculares surgidas de la dilatación del conducto neural dentro de los hemisferios cerebrales y del tercer y cuarto ventrículo.

La zona ventricular del telencefalo, será el punto de origen de la "corteza cerebral", y para la semana 14 de gestación, se produce una incipiente definición de los lóbulos cerebrales: frontal, parietal, occipital y temporal, y de un quinto lóbulo o "lóbulo límbico", sede del "hipocampo", una zona principal asociada con los procesos de memoria. El hipocampo está conectado con un haz de fibras denominado "fórnix", cerca del cual se desarrolla el "cuerpo calloso", una especie de interfaz de conexión entre los dos hemisferios cerebrales.

Y en conexión con el telencefalo se forma el "cuerpo estriado". Del diencefalo surgen el tálamo, eje central distribución de la información captada por los sentidos, y el hipotálamo, pieza clave en los procesos emocionales.

### **1.3. Anatomía funcional, descriptiva y topográfica del SNC**

La anatomía del Sistema Nervioso Central, puede ser vista desde varias perspectivas: estructural, funcional y topográfica. A continuación, se hará una revisión detallada de estas distintas perspectivas.

#### **1.3.1. Perspectiva estructural**

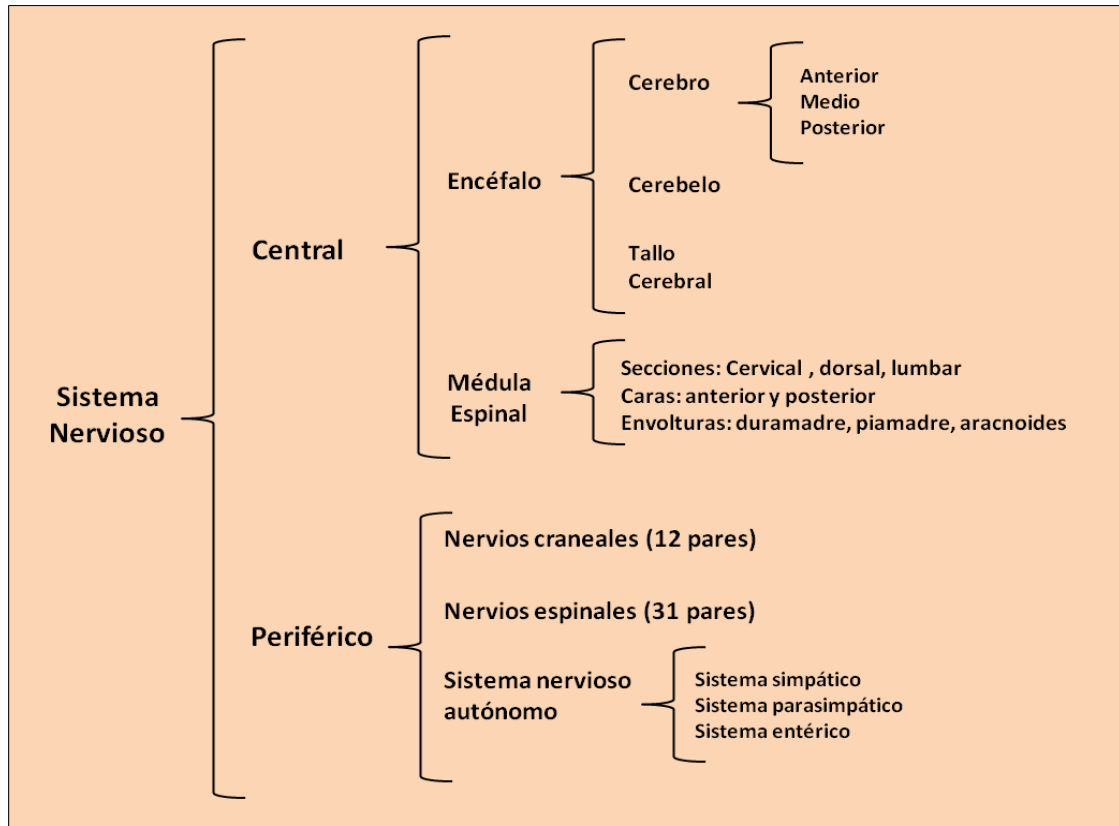
Según Waxman (2011), el SN es un complejo celular que muestra dos divisiones: El Sistema Nervioso Central (SNC) y el Sistema Nervioso Periférico (SNP). El SNC, incluye al *encéfalo o cerebro*, y a *la medula espinal*. Se encuentra rodeado por hueso, está envuelto en capas protectoras denominadas meninges y existe y opera en espacios llenos de un líquido denominado cefalorraquídeo.

Por su parte el SNP está formado por los nervios craneales y los nervios espinales. El encéfalo está conformado por el prosencéfalo, que contiene a su vez al telencéfalo y al diencefalo; además, el encéfalo incluye al cerebelo y el tronco encefálico. El telencéfalo contiene la corteza cerebral, la sustancia blanca subcortical, las comisuras y los ganglios basales. Mientras que el diencefalo, contiene al Tálamo, el hipotálamo, el epitálamo y el subtálamo.

El cerebelo se constituye de la corteza cerebelosa y los núcleos cerebelosos, y al tronco encefálico lo conforman el cerebro medio o mesencéfalo, la protuberancia anular y el bulbo raquídeo. Y la medula espinal, está integrada por la sustancia blanca y la sustancia gris. La sustancia blanca incluye los cordones dorsales, los cordones laterales y los cordones anteriores (Ver cuadro 1).

## Cuadro 1:

### Estructura General del Sistema Nervioso



**Fuente:** Elaboración propia

Para este autor, neuro-anatómicamente, el SN puede concebirse como simétrico bilateral. Esto resalta en el cerebro, a pesar de que algunas funciones descansen más sobre un hemisferio que en otro.

### 1.3.2. Perspectiva funcional

Desde el punto de vista funcional, el SNC se divide en dos subsistemas, con funcionamientos diferenciados y contrastantes: el Sistema Nervioso Somático y el Sistema Nervioso autónomo. El Sistema Somático inerva los músculos, la piel y las

mucosas, mientras que el Sistema Autónomo se relaciona con porciones de los sistemas: central y periférico, y controla las actividades de los músculos lisos y glándulas de los órganos internos o vísceras, así como de los vasos sanguíneos, y envía información sensorial al encéfalo.

Turlough, Gruener y Mtui (2012), han señalado que en lo anatómico y en lo funcional, el SNA se divide en dos partes: *sistema simpático* y *sistema parasimpático*. El sistema simpático se sintoniza con los requerimientos emocionales, especialmente los relacionados con las respuestas de lucha y huida. En esos casos, se despliega un abanico de cambios como: aumenta la frecuencia cardíaca, se dilatan las pupilas y aumenta la sudoración. La sangre se dirige desde la piel y el tubo intestinal hacia los músculos esqueléticos y se cierran los esfínteres del tubo digestivo y del sistema urinario.

El Sistema Nervioso Parasimpático, trabaja en contrarrestar el efecto del Sistema Nervioso Simpático. Así, reduce la agudeza visual a distancia, ralentiza el ritmo cardíaco, favorece la secreción salival y las secreciones intestinales, además de acelerar el peristaltismo intestinal. En casos especiales como el ejercicio de la función sexual, se produce un equilibrio dinámico entre las respuestas simpáticas y parasimpáticas.

Un modelo funcional que ha ganado espacio es el del *Cerebro Triuno*, que enfoca al cerebro como una estructura interactiva de tres niveles. Según Beauport y Díaz (1995) las tres estructuras son: (reptílica, límbica y neo-cortical) y operan como una jerarquía de computadores biológicos conectados e interdependientes, diferentes en forma, función, configuración bioquímica, sentido de espacio y tiempo, así como de tipo de inteligencia.

El cerebro reptil, porta una inteligencia básica que rige los procesos de aproximación y rechazo, y el procesamiento de los patrones de aprendizaje instintivo que condicionan nuestra conducta. También controla nuestros ritmos, rituales y rutinas. El cerebro Límbico posee una inteligencia afectiva que regula los procesos de sensibilidad emocional (dejarse afectar), de ajuste emocional (modificar las emociones) y de motivación (lo que nos emociona y nos mueve a la acción). Del cerebro humano (neo cortical) emerge una inteligencia racional e intuitiva, rige los

procesos de razonamiento lógico, análisis, secuencias, causas y efectos. Asimismo, regula las asociaciones y conexiones de ideas y el procesamiento perceptivo de imágenes y sonidos, creatividad y conocimiento directo "desde adentro".

### 1.3.3. Perspectiva topográfica

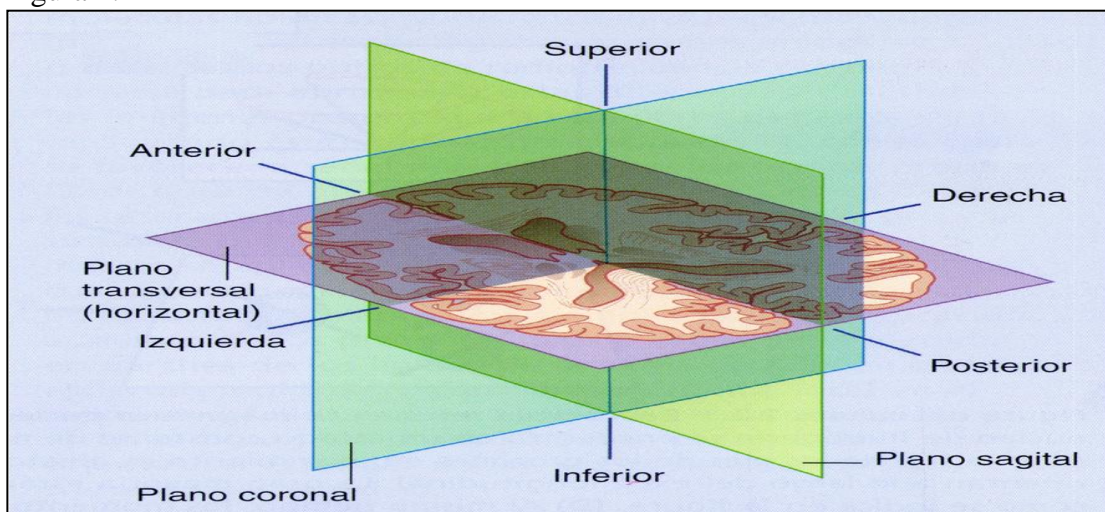
Desde el punto de vista topográfico, Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997), consideran que el SNC, es bilateral, esencialmente simétrico y puede dividirse en siete partes o regiones con forma y funciones definidas. Estas son: la medula espinal, el bulbo raquídeo, la protuberancia, el cerebelo, el cerebro medio, el diencéfalo y los hemisferios cerebrales (Para ver descripción detallada, ir al Apéndice 1).

#### 1.3.3.1. Las representaciones

En cuanto a las representaciones topográficas del SN y especialmente el cerebro, su órgano principal, suelen crearse mapas de observación de perspectivas o planos de varias perspectivas: Superior, Inferior, anterior, posterior, derecha e izquierda, generalmente denominados: plano transversal, plano coronal, plano sagital y plano bicomisural. (Ver figura 1)

#### Planos cerebrales

Figura 1:



**Fuente:** Turlough, Gruener y Mtui

En un recorrido visual, la topografía cerebral deja ver dos hemisferios cerebrales: izquierdo y derecho, que al ser cruzados por dos surcos principales (surco central o Cisura de Rolando y surco lateral o cisura de Silvio), delimitan cuatro lóbulos: frontal, parietal, temporal y occipital.

#### **1.4. Organización histológica del SNC**

El termino histología proviene del griego "*histos*" que significa "tejido". Visto formalmente, la histología es una disciplina que se dedica a estudiar los tejidos orgánicos, su estructura, desarrollo y funciones. Se dice que es el estudio de la anatomía microscópica o de lo que ahora algunos han denominado la biología celular que analiza, en esencia tejidos de tipo epitelial. Conectivo, muscular y nervioso. Esta parte se enfoca en los aspectos del Sistema Nervioso, más específicamente del Sistema Nervioso Central.

##### **1.4.1. La Neuroglia**

Según Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997), las neuronas, células fundamentales del Sistema Nervioso, se hallan sostenidas por diversas variedades de células no excitables que reciben, en conjunto el nombre de "neuroglia". Estas células suelen ser más pequeñas que las neuronas y su cantidad es de 10 a 50 veces más que las neuronas y ocupan la mitad del volumen total del encéfalo y la medula espinal.

En cuanto a sus funciones, indican que sirven de soporte neuronal, brindan estructura y consistencia al encéfalo, operan como basureros recolectores de restos celulares después de lesión o muerte neuronal, tamponan y mantienen la concentración de iones de potasio (K<sup>+</sup>) en el líquido extracelular, y algunas captan y retiran los transmisores químicos liberados por las neuronas durante la sinapsis; otras guían la migración neuronal y dirigen el crecimiento axonal durante el desarrollo cerebral; otras participan en la formación de la barrera hematoencefalica. Hay las que

participan en la nutrición de las neuronas y algunas producen "mielina", capa cobertora de los axones neuronales.

En la opinión de Turlough, Gruener y Mtui (2012), señalan la existencia de cuatro tipos de células gliales: astrocitos, oligodendrocitos, microglía y células endoteliales. Describen los astrocitos como células con forma de estrella, que contienen docenas de finas prolongaciones que irradian. Su citoplasma contiene numerosos filamentos que le brindan cierta rigidez y ayudan en la función de soporte al encéfalo en general. También contiene abundantes granos de glucógeno que son suministros de glucosa para las neuronas. Asimismo, participan en el reciclaje de neurotransmisores de glutamato y GABA.

Los Oligodendrocitos son células pequeñas que participan en el proceso de formación de la mielina que recubre los axones, en la sustancia blanca. En la sustancia gris, forman "células satélite", que se cree que participan en el intercambio iónico con las neuronas.

En cuanto a la microglía, se sabe que procede del mesodermo, que tienen un tamaño comparativamente reducido y que funcionan como macrófagos o carroñeros del SNC.

Según Snell (2010), las células endoteliales, revisten o tapizan las cavidades o ventrículos del cerebro y la medula espinal. Existen tres tipos de células endoteliales: los endotelocitos, los tanicitos y las células epiteliales coroideas. Los endotelocitos revisten los ventrículos cerebrales y el conducto endotelial de la medula espinal. Los tanicitos revisten el suelo del tercer ventrículo, por encima de la eminencia media del hipotálamo. Las epiteliales coroideas, cubren las superficies de los plexos coroideos. Estas células forman uniones que impiden la fuga de líquido cefalorraquídeo a los tejidos cercanos.

#### **1.4.2. Las fibras nerviosas**

Según Snell (2010), se denomina fibra nerviosa a una parte de la célula nerviosa (axón o dendrita), que sirven como puentes de conexión en el SNC. Las

formaciones de fibras nerviosas del SNC se denominan "tractos nerviosos", así como las formaciones de fibras nerviosas del sistema nervioso periférico, se denominan "nervios periféricos".

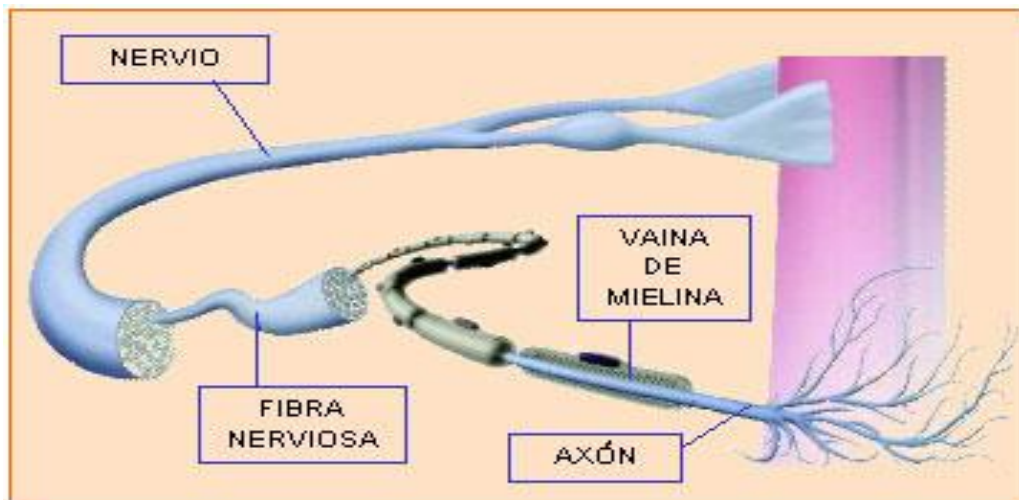
En esencia se conocen dos tipos de fibras: las mielínicas y amielínicas. Las mielínicas son fibras nerviosas cubiertas por una vaina de mielina (formada por oligodendrocitos en el SNC y por células de Schwan en el SNP). Esta vaina mielínica es una cubierta segmentada por los denominados "nodos de Ranvier". Se estima que cada vaina de mielina del SNC puede contener hasta 60 fibras nerviosas o axones, mientras que en SNP hay una sola célula de Schwan para cada segmento de una fibra nerviosa.

Las fibras amielínicas son fibras nerviosas que no están recubiertas de mielina. Un ejemplo de ellas, son los axones posganglionares de la parte autónoma del SN y algunos axones sensitivos finos asociados con la recepción del dolor. En el SNC las fibras nerviosas amielínicas existen en pequeños grupos, sin relación con los oligodendrocitos.

Los nervios periféricos, craneales y raquídeos, son haces de fibras nerviosas que pueden ser mielínicos o amielínicos (Ver figura 2)

### Lóbulos Cerebrales

Figura 2:



Fuente: <http://librosvivos.net>



### **1.4.3. Ventriculos y membranas.**

Según Waxman (2011), en el cerebro existe un sistema de cavidades que operan como vías comunicantes, que están alineadas con el epéndimo y contienen líquido cefalorraquídeo. (LCR). Se trata de dos ventrículos laterales, el tercer ventrículo (entre las dos mitades del encéfalo, el acueducto cerebral y el cuarto ventrículo, ubicado dentro del tronco encefálico.

En la descripción del autor, los ventrículos laterales son los más grandes. En ese entramado se encuentra el plexo coroideo, prolongación vascular que contiene vasos capilares de las arterias coroideas y que produce. Esta formación produce el líquido cefalorraquídeo, específicamente en el interior de los ventrículos laterales tercero y cuarto del cerebro.

Otros sectores importantes en la conformación de del sector ventricular, son: el vello bulbar anterior, el vello bulvar posterior, el vértice o fastigio, la abertura lateral, la abertura medial y la tela coroidea.

#### **1.4.3.1. Las Meninges**

De acuerdo con Snell, tanto en el cerebro como en la médula espinal, existen tres membranas denominadas meninges: la duramadre, la aracnoides y la piamadre. Estas capas protegen las sensibles estructuras que recubren.

La duramadre está conformada por las capas endóstica y meníngea, recibe inervación del trigémino, del vago y de los tres primeros nervios espinales cervicales, al igual que de algunas ramas del tronco simpático. Es la capa más asociada con las cefaleas debido a sus terminaciones sensitivas. También es irrigada por arterias procedentes de las arterias carótida interna, maxilar faríngea ascendente, occipital, vertebral y la arteria meníngea media.

La aracnoides, para el autor, es "una membrana delicada e impermeable" situada entre la piamadre (internamente), y la duramadre (externamente), separadas por el espacio subdural que contiene fluido cefalorraquídeo. En este espacio entre la

aracnoides y la piamadre, confluyen como área de paso todas las arterias, venas cerebrales y los nervios craneales.

La Piamadre es una membrana vascular que recubre el cerebro y tapiza circunvoluciones y surcos. Se extiende hasta los nervios craneales y da soporte al cerebro y a la medula espinal. Forma la "tela coroidea" del techo de los ventrículos cerebrales tercero y cuarto, y se une al epéndimo para formar los plexos coroideos en los ventrículos laterales, tercero y cuarto del cerebro.

La duramadre, por ser una capa fuerte y fibrosa, protege los nervios craneales, las raíces nerviosas espinales y limita los movimientos excesivos del cerebro en el cráneo.

La aracnoides es más flexible y da al cerebro cierta flotabilidad protectora ante fuerzas mecánicas que pudieran afectarlo.

## **CAPITULO II**

### **NEUROFISIOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

En este capítulo se tratarán: la neurofisiología del sistema nervioso central, con énfasis en la organización funcional del SN, las funciones sensoriales y su relación con el sistema somato-sensorial. Asimismo, se describirán y analizarán los denominados “sentidos especiales”, como: visión, gusto, olfato y audición. También se revisarán temas como: el sistema motor, el control del movimiento reflejo, el movimiento voluntario y la generación y conservación del equilibrio. Finalmente, se describirán someramente las funciones nerviosas superiores.

#### **2.1. Organización funcional del sistema nervioso.**

Cuando se hace referencia a la organización funcional del Sistema Nervioso Central, se busca esclarecer los mecanismos que permiten la ejecución, la coordinación y el control de las funciones que caracterizan los organismos animales, especialmente en los seres humanos, tales como el equilibrio homeostático interno, y la comunicación con el medio, que implica funciones sensoriales y motoras. De igual modo, se incluyen las funciones superiores, como: la percepción, la cognición y la memoria.

En relación con su organización funcional, el SNC se divide en Sistema Nervioso Somático (SNS) y Sistema Nervioso Autónomo (SNA). El SNS, regula las funciones voluntarias que permiten al organismo relacionarse con el medio, mientras que el SNA, regula las funciones involuntarias, que hacen posible el equilibrio del medio interno y su reacción a los estímulos ambientales.

El SNC opera de manera jerárquica: así, la médula espinal representa un nivel inferior que maneja procesos simples de control. En un nivel intermedio se sitúan el tronco cerebral, el cerebelo y el diencefalo, que se encargan de funciones más complejas. Además, existe un tercer nivel más elevado y complejo, que es el

telencéfalo. (<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-6.-fisiologia-del-sistema-nervioso/tema-1.-organizacion-funcional-del-sistema/tema-1.-organizacion-funcional-del-sistema>)

### **2.1.1. Las funciones sensoriales**

El organismo es un sistema complejo que sobrevive gracias a la activación y sostén de un paquete de funciones sensoriales, que incluyen actividad sensitiva, interpretativa y motora. El sistema nervioso y más específicamente el Sistema Nervioso Central, es la gran red responsable de dichas funciones. (Para acceder a una descripción funcional detallada de los sistemas sensoriales, ver Apéndice 2).

#### **2.1.1.1. Funciones nerviosas superiores.**

Además de las funciones sensoriales que sostienen la vida, como las relacionadas con las sensaciones, el movimiento y los sentidos, existen las denominadas funciones superiores. Sin embargo, no existe un acuerdo unánime sobre cuáles son las funciones superiores del sistema nervioso, también llamadas funciones mentales o funciones cerebrales. Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997), se refieren a: el lenguaje, el aprendizaje y la memoria; Kolb y Wishaw (2002) incluyen la atención, la planeación, la comprensión y el reconocimiento de objetos; y para Waxman (2011), son: el lenguaje, la memoria y el aprendizaje. Por su parte Cardinali (2007), considera que esas funciones superiores pueden resumirse en: Intelecto, cognición y memoria, de las cuales derivan otras funciones como el lenguaje, el reconocimiento de objetos, las praxias, la memoria y el aprendizaje.

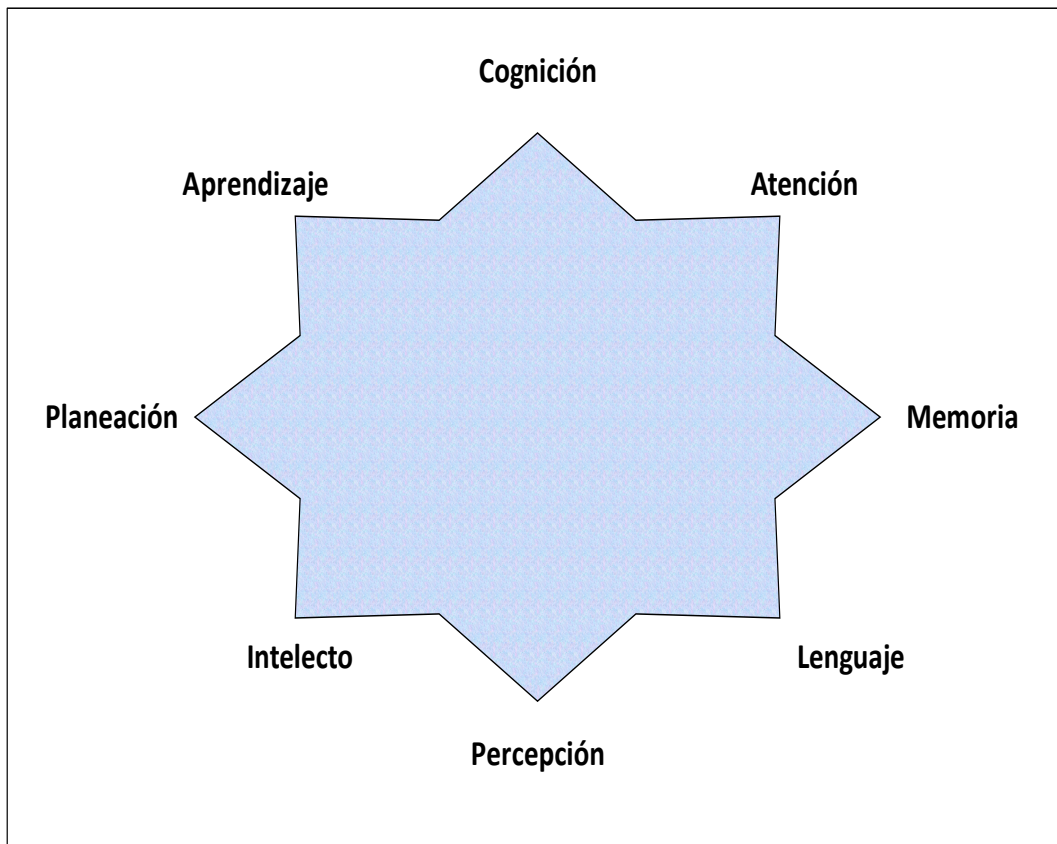
Para Kolb y Whishaw (2002), las funciones superiores son modos de funcionamiento que involucran poblaciones celulares especializadas, que se estructuran en circuitos neurales complejos para generar el pensamiento, de donde derivan prácticamente todas las demás funciones mentales. Haines, (2003), afirma que las funciones superiores dependen de la corteza cerebral y son: memoria,

entendimiento, planificación, lenguaje, cálculos matemáticos y construcción de una imagen interna. En Waxman (2011), se afirma que las funciones superiores se localizan en los lóbulos frontales, que son la parte "ejecutiva" de la corteza cerebral y es allí donde se expresan como: razonamiento, abstracción, planeación e inicio de la actividad; monitoreo y moldeamiento de acciones adaptativas, freno a la conducta desadaptativa; establecimiento de prioridades y secuencias de acciones; soluciones a problemas y conductas orientadas a metas.

Para el autor de esta investigación, las funciones superiores se resumen en ocho: cognición, aprendizaje, atención, intelecto, memoria, planeación, percepción y lenguaje (Ver figura 3).

### Esquema de las funciones superiores

Figura 3:



**Fuente:** Elaboración propia

### **CAPITULO III**

## **BASES MOLECULARES DE LA COMUNICACIÓN**

### **EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

En este capítulo, se revisarán los procesos de la comunicación neuronal, desde un marco que incluye lo celular y lo molecular, y se destacarán los agentes participantes y procesos implicados en la dinámica neural que es base de la vida animal y humana.

#### **3.1. La neurona y la sinapsis**

Todos los procesos complejos del organismo involucran la presencia de una entidad y un proceso: la entidad es la neurona y el proceso es la sinapsis.

##### **3.1.1. La neurona**

La neurona es un tipo de célula altamente especializada, que podría considerarse la parte inteligente más pequeña del organismo animal y humano. Snell (2010), señala que las neuronas son células nerviosas con prolongaciones, que tienen una naturaleza excitable y capacidad de enviar, conducir y recibir impulsos nerviosos. En humanos, la cantidad asciende a unas 100.000 millones, y sus conexiones o (sinapsis), se cuentan por billones.

Las neuronas varían en tamaño y forma, aunque todas tienen un cuerpo celular o soma y prolongaciones denominadas *neuritas*. Las neuritas que reciben información se denominan *dendritas*. Y la neurita tubular que lleva la información del cuerpo celular a otras células se denomina *axón*. Dendritas y axones son llamados generalmente *fibras nerviosas*.

Existen varios tipos de neuronas. Por sus ramificaciones, pueden catalogarse como: unipolares, bipolares o multipolares. Por su tamaño: neuronas de Golgi tipo I y

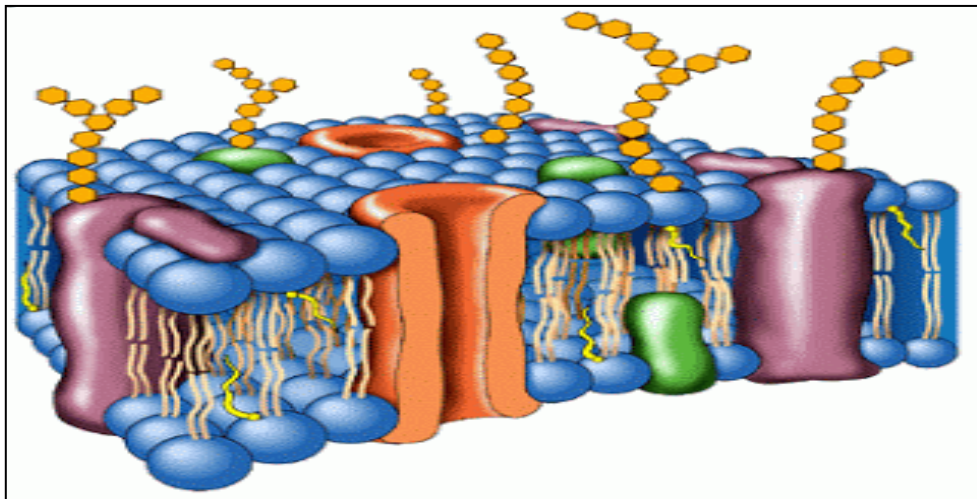
neuronas de Golgi tipo II. Y por su función en el proceso de comunicación de la información: sensoriales primarias, motoras e interneuronas.

El cuerpo de la neurona, contiene el "citoplasma", dentro del cual se encuentra el núcleo, rodeado de una membrana. En el núcleo, que es esférico y grande, se encuentran los genes, responsables de la transmisión de los caracteres hereditarios, salvo en neuronas maduras que ya no se dividen y solo expresan la información génica.

La membrana celular es una bicapa con "poros nucleares" a través de los cuales la célula realiza sus funciones de intercambio bioquímico con su entorno. Y en cuanto al axón, a decir de Waxman (2011), muchos axones están cubiertos de mielina, un entramado de capas concéntricas de membrana rica en lípidos, que es producida por las células de Schwan, en el SNP, y por los oligodendrocitos (un tipo de célula glial) en el SNC. (Ver figura 4)

### **La membrana celular**

Figura 4:



Fuente <http://www.infobiologia.net/p/membrana-plasmatica.html>

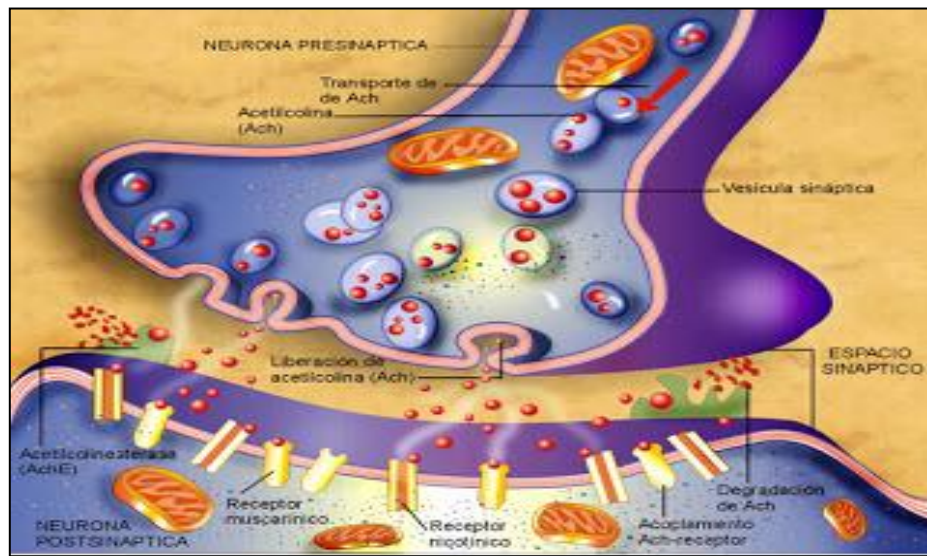
### **3.1.2. La sinapsis**

Para Kandel, Schwartz y Jessell (1997), la sinapsis es el espacio de encuentro de las neuronas. Puede producirse en forma eléctrica o química. La sinapsis eléctrica

es un modo de comunicación neuronal de baja frecuencia, que se produce entre dendritas o somas cercanos, sin la participación moduladora de transmisores químicos. La sinapsis química, es más convencional, y en ella el botón sináptico libera el neurotransmisor que viene en las llamadas *vesículas sinápticas*. La sustancia atraviesa la hendidura sináptica y activa los receptores que están en la membrana postsináptica. Al producirse la recepción de la información, se producen diversos cambios bioquímicos (Ver figura 5).

### La sinapsis neuronal

Figura 5



Fuente: <http://3.bp.blogspot.com>

Para conocer las reglas de la comunicación interneuronal según Ojeda e Icardo (2005), vea Apéndice 3.

### 3.2. Los Neurotransmisores

Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997), un neurotransmisor es una sustancia que participa en la conexión sináptica, que cumple con cuatro requisitos: que se sintetice en la neurona; que esté presente en un terminal pre sináptico y se libere en

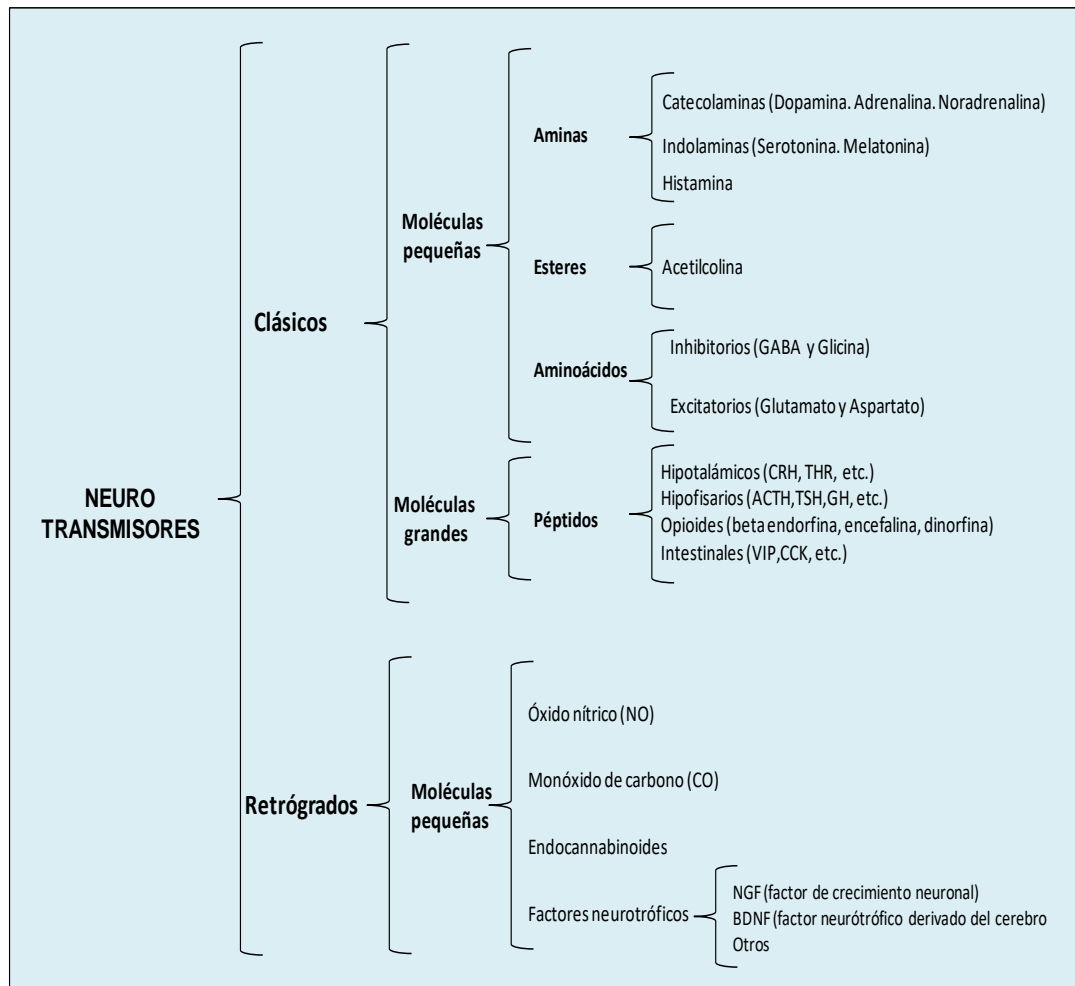


cantidades suficientes y ejerza un efecto definido sobre la neurona postsináptica u órgano efector; que cuando se administre de manera exógena en concentraciones razonables, mimetice el efecto del transmisor liberado endógenamente; y que exista un mecanismo específico de eliminación del lugar en el cual actúe (hendidura sináptica).

Para Vásquez (2009), un neurotransmisor es una sustancia química sintetizada en la neurona, y es liberada de la misma por un impulso eléctrico, y actúa sobre otras neuronas o células y produce una alteración de sus propiedades bioeléctricas. El autor los clasifica en: clásicos y retrógrados (Ver figura 6).

### Esquema de Neurotransmisores

Figura 6:



Fuente: Elaboración propia

En el contexto de la comunicación neuronal, Haines (2003), denomina *receptores*, a las “moléculas blanco” de la membrana postsináptica, que hacen conexión con neurotransmisores exclusivos. El receptor, tiene la capacidad de modificar la función intracelular, en respuesta a un cambio en la concentración ambiental de un mensajero químico específico.

El autor señala la existencia de dos tipos específicos de receptores celulares, vinculados con tipologías de transmisores de la información neural: *inotrópicos* y *metabotrópicos*. Los receptores inotrópicos pueden mostrar una respuesta rápida y un efecto excitatorio, o lenta y de efecto inhibitorio.

El autor ofrece una clasificación de los receptores químicos, de acuerdo con el tipo de mensajero químico al cual responden, como: colinérgicos y adrenérgicos. (Ver los detalles en el Apéndice 4).

### **3.3. Transducción de señales**

Se denomina *transducción*, al proceso por el cual una forma de energía se convierte en otra. Este proceso ocurre en las uniones neuronales, cuando un receptor convierte una energía física o una concentración química en una corriente de receptor (Haines, 2003).

Visto como proceso, puede decirse que la transducción de señal ocurre “cuando una molécula de señalización extracelular activa un receptor de superficie de la célula y a su vez dicho receptor altera moléculas intracelulares creando una respuesta”. Este proceso incluye dos etapas: en la primera, una molécula de señalización activa un receptor específico en la membrana celular y en la segunda, un segundo mensajero transmite la señal hacia la célula, provocando una respuesta fisiológica.

### **3.4. Cascadas de señalización**

Para Ojeda e Icardo (2005), se denomina “*cascada de señalización*”, a los efectos de neurotransmisión en cadena que son generados por la acción de los

neurotransmisores moduladores, que se unen a receptores metabotrópicos y estimulan la acción de segundos mensajeros. La llamada cascada opera en una secuencia que se describe como sigue: el neurotransmisor es el primer mensajero y actúa uniéndose a un receptor que activa. Un transductor. El transductor, controla la actividad de un efector primario, lo cual produce un segundo mensajero, que actúa a su vez sobre un segundo efector. Esta cascada de segundos mensajeros, puede producir efectos sobre los canales iónicos y modificar la síntesis proteica neuronal al actuar sobre la actividad de los genes.

### **3.5. Regulación de la expresión génica**

Según Kandel, Schwartz y Jessell (1997), las células del cuerpo humano contienen la misma cantidad de genes (entre 20.000 y 25.000). Estos genes se combinan y se expresan de manera diferente en diferentes tipos de células. Pueden activarse o inhibirse, y algunos genes pueden no activarse nunca.

La proporción en la que un gen se transcribe en forma de *ARN mensajero*, depende de factores que influyen o regulan la expresión génica, como la acción de proteínas que se unen a regiones de los genes, en las cuales operan receptores celulares que reconocen moléculas como hormonas esteroideas, péptidos, factores de crecimiento y neurotransmisores.

En Turlough, Gruener y Mtui (2012) se hace referencia a la regulación genética, asociándola con dos procesos: *sensibilización* y *habitación*. Señalan los autores que las respuestas reflejas a estímulos repetitivos, tienden a incrementarse progresivamente o a reducirse, dependiendo de los estímulos activadores. Y se ha visto que, en animales, que la sensibilización se expresa como incremento de contactos sinápticos neuronales y síntesis adicional de neurotransmisores. En la habituación, es una reducción de la síntesis y liberación del neurotransmisor. Estos cambios se entienden como una alteración de la transcripción génica.

Lipton (2010), afirma que “los genes no son el destino”, pues no se activan por si solos, sino a causa de estímulos activadores. Y citando a Nijhout, señala que "el

producto que codifica un gen, es una señal del entorno y no una propiedad intrínseca del gen lo que activa la expresión de dicho gen" (pp. 37) por lo que puede concluirse que existen mecanismos de regulación génica, tanto internos como externos.

### **3.6. Reguladores transcripcionales**

Los genes, responsables de la herencia de los caracteres, operan mediante un mecanismo denominado "transcripción", que se realiza a través de ciertas proteínas denominadas reguladores transcripcionales. El papel de estos reguladores, es activar o reprimir la transcripción (<http://www.revistahypatia.org/regulacion-transcripcional.html>).

### **3.7. Regulación epigenética**

Para Dispenza (2010), la epigenética es el estudio científico de los *factores no genéticos* que influyen o determinan en el desarrollo de un organismo, desde su génesis hasta su muerte, lo cual incluye pensamientos y sentimientos. Para Berger (2007), el ambiente "construye sobre los genes", sin alterar su secuencia o su naturaleza.

Existen circunstancias en el *ambiente/alimentación*, que pueden producir regulación genética, es decir, activar o silenciar genes, con lo que pueden producirse alteraciones en la expresión del ADN. Se puede hablar de metilación, impronta genética y modificación de histonas. Estas modalidades de influencia afectan la expresión génica y pueden influir en el funcionamiento normal o anormal del organismo, al promover la sensibilidad en ciertas regiones, lo que lleva a cambios en el fenotipo y la consecuente aparición de enfermedades. (<http://es.m.wikipedia.org/wiki/Epigen%25C3%25A9tica>).

Otro factor de regulación de la transcripción epigenética, son los microRNA, pequeñas moléculas de ARN que regulan la expresión de genes, que participan en la

diferenciación, movilidad, incremento y muerte de las células. Además se les implica en el proceso de silenciamiento de genes.

Se ha visto que tienen un papel biológico destacado, pues en ciertas condiciones, su funcionamiento es asociable con enfermedades metabólicas, inmunes y cardiovasculares, incluso el cáncer (<http://www.news-medical.net/health/What-is-MicroRNA-%2528Spanish%2529.aspx>).

### **3.8. Comunicación Neuronal del SNC**

La comunicación neuronal es la esencia de todos los procesos bioquímicos del organismo, que hacen posible la supervivencia, la interacción con el medio y la evolución misma. Es el supra-proceso activador de las redes neurales que ordenan el equilibrio sistémico inteligente que nos caracteriza.

#### **3.8.1. Neuroquímica funcional de los sistemas de comunicación neuronal**

Para Haines (2003), las neuronas suelen relacionarse a través de la mediación de mensajeros químicos (neurotransmisores) que operan como agentes de conexión en el espacio interneuronal (*sinapsis*). Estos mensajeros químicos son liberados en diminutas unidades, en las terminales axónicas o dendríticas, como reacción al proceso de despolarización de la terminal sináptica, y se unen a receptores químicos específicos ubicados en la membrana postsináptica, lo cual genera modificaciones de las propiedades eléctricas, bioquímicas y genéticas en la neurona. En algunos casos, ciertos mensajeros químicos pueden ser liberados en lugares sin especificación sináptica.

Para el autor, esta comunicación química, considera factores, como la naturaleza del mensajero químico liberado por la célula presináptica, el tipo de receptor postsináptico al que se une y el mecanismo de unión entre los receptores y los sistemas efectores en la célula sináptica.

Vázquez (2009), señala que hay transmisores químicos de alta prevalencia en el SNC como: glutamato, aspartato, GABA y glicina, que participan entre 75% y 90%

de las neuronas del cerebro y son relevantes en la plasticidad neuronal. Seguidamente, se describen los aspectos esenciales de estos importantes neurotransmisores.

Hay neurotransmisores muy relevantes para el organismo: Serotonina, Noradrenalina, Dopamina, Acetilcolina, Aminoácidos, Opiáceos y opioides, Endocannabinoides, Histamina, Purina, Adenosina, Neuropeptidos, Galanina, Factores Neurotróficos: Péptidos HT/H, Melatonina y Citoquinas (Ver detalles descriptivos en el Apéndice 5).

## **CAPITULO IV**

### **FARMACOLOGÍA GENERAL**

En este capítulo se revisan los conceptos relevantes de la farmacología general, así como la influencia de los medicamentos y fármacos

#### **4.1. Visión general de la farmacología**

Para Ellis (2003), los seres humanos tienen como meta la felicidad, y la ciencia, consciente de ello, se ha dedicado a estudiar los aspectos que nos restan felicidad y ha creado mecanismos que puedan reducir y/o eliminar los agentes que producen dolor y sufrimiento, entendiendo que el dolor es algo que le ocurre al cuerpo y el sufrimiento algo que le ocurre a la persona.

Una de las rutas de alivio de los malestares humanos es la farmacología, que se basa en la premisa positivista y biológica, según la cual los padecimientos humanos pueden ser identificados y corregidos, pues en última instancia sus causas son de tipo biológico y por lo tanto tienen una correspondencia química que puede ser influida. Esta es la pauta central que abre espacio para la consideración científica de los tratamientos farmacológicos que buscan prevenir o resolver situaciones de salud mental y/o corporal.

En un contexto médico psiquiátrico, Gómez Jarabo (1997), señala que la hipótesis que autoriza los tratamientos farmacológicos, es que las enfermedades mentales pueden ser tratadas con medicamentos, debido a que sus causas se pueden ubicar en la actividad neuronal, la cual depende de reacciones químicas. Así, se asume que un cambio en la química cerebral produce un cambio en los procesos de pensamiento, emoción y conducta, y que el alivio del sufrimiento y la supresión de los síntomas revelan mejora en la salud.

Asimismo, se acepta que el mejor tratamiento es aquel que mejora la mayoría de síntomas, con una minoría de efectos secundarios.

Para Lullmann y Mohr (2006) Galeno fue el primero en considerar las bases teóricas del tratamiento farmacológico, Paracelso se enfocó en detectar los principios activos de los medicamentos, Wepfer fue pionero en experimentar el efecto de fármacos en animales y Buchheim fundó el primer instituto Universitario de Farmacología.

Para Ruiz y Fernández (2013), la farmacología es la ciencia que estudia los fármacos, su estructura química, usos mecanismos de acción y los efectos que produce en el organismo. Se divide en varias disciplinas, como: farmacognosia, farmacodinamia, farmacocinética, farmacología química y farmacia galénica.

Para los autores, un fármaco es cualquier sustancia capaz de interactuar con un organismo y generar una respuesta. Asimismo, definen el término "medicamento" como la sustancia o mezclas de sustancias, que en proporciones adecuadas, son capaces de curar, aliviar, prevenir o diagnosticar una enfermedad o un determinado estado corporal.

También se refieren a los "principios activos" de los medicamentos, de los cuales afirman que fueron reconocidos al extraerse de las plantas las moléculas responsables de los efectos deseables. Esta odisea comenzó, con el aislamiento de los alcaloides del opio, por Derosne en 1803, de donde se dio a conocer la morfina. Desde aquí, gracias a la denominada "química de síntesis", se imitó en los laboratorios la estructura de los principios activos naturales y surgió la química farmacéutica.

#### **4.2. Vías de administración de los medicamentos.**

No basta con realizar diagnósticos y definir el tipo de fármaco que podría resultar adecuado, pues se requiere, además, un conocimiento claro de las vías recomendadas para cada caso a la hora de administrar fármacos.

En este sentido, Sáenz (1993), considera que las vías de entrada o administración de los medicamentos al organismo, pueden dividirse en *entéricas* y *parentales*. En la administración entérica, el fármaco se coloca directamente en el



tracto gastrointestinal, de modo sublingual, (debajo de la lengua), oral (deglutiéndolo), rectal (por el esfínter anal).

Por su parte, la vía parenteral no considera el tubo digestivo y se privilegia más bien la vía subcutánea, la intramuscular y la endovenosa. También es posible aplicarlos a la piel y a las mucosas, o inyectarse en forma intradérmica para ejercer efecto local o lograr absorción percutánea.

Dependiendo la situación y la necesidad, también es posible inyectar dentro del canal raquídeo, en una arteria, cerca de un tronco nervioso, en una articulación o en el espacio pleural, o introducir el fármaco o la herramienta auxiliar para su administración, en el canal vaginal. En algunos casos se usa la inhalación para lograr efecto bronquial o lograr acceso del medicamento de los alvéolos a la sangre.

#### **4.3. Biodisponibilidad y bioequivalencia.**

Dos conceptos importantes relacionados con el tránsito de fármacos en el organismo, son: biodisponibilidad y bioequivalencia. Para Lullmann y Mohr (2006), la biodisponibilidad se refiere a la parte del principio activo del fármaco, que alcanza la circulación, tras la administración oral, mientras que la bioequivalencia se refiere a la comparación, que se hace de diferentes preparados que están en el mercado y que contienen el mismo principio activo.

Por su parte, Ruiz y Fernández (2013) la biodisponibilidad es una medida expresada porcentualmente, que alude a la cantidad de fármaco que llega a la sangre sin sufrir alteración alguna, en relación con la cantidad que se ha administrado, y depende, en esencia, de la vía de administración.

En cuanto a la bioequivalencia, los autores señalan que dos medicamentos son bioequivalentes, cuando la velocidad de disposición y la biodisponibilidad del principio activo, son prácticamente iguales.

#### **4.4. Ciclo de los medicamentos en el organismo.**

Para Lullmann y Mohr (2006), los fármacos tienen un ciclo en su paso a través del organismo, que se describe en tres fases: absorción, distribución y eliminación.

La absorción es el paso del fármaco desde el lugar de administración hasta la circulación general o sistémica, a través de las membranas biológicas. Este proceso tiene un tiempo que se calcula por parámetros cuantitativos como la constante de absorción y la semivida de absorción. La absorción de los fármacos, determina su biodisponibilidad (Lullmann y Mohr, 2006).

El proceso de absorción, dependiendo de la región del organismo que se encuentre implicada, se ve frecuentemente influido por distintas variables, como: el pH (grado de acidez/alcalinidad), por el pKa (fuerza de disociación molecular), el flujo sanguíneo, las cantidades y propiedades del fármaco, la vascularización y la superficie de absorción del fármaco, entre otras.

La distribución en los tejidos resulta esencial para que se produzcan los efectos medicamento deseables. El fármaco se distribuye de manera no uniforme, desde el agua plasmática hasta el agua de los tejidos, tras atravesar ciertas barreras. Los fármacos muy lipófilos tienen ventaja en el vencimiento de estos bloqueos protectores. Los fármacos grandes, muy hidrófilos o cuya fijación a las proteínas plasmáticas son muy intensos, se quedan retenidos en el plasma.

En general, la distribución de un fármaco queda definida por estos factores:

- Las características del fármaco.
- El grado de fijación del fármaco a las proteínas plasmáticas.
- El tipo de capilares, la superficie capilar de un tejido específico y la distancia del capilar a las células.
- El flujo sanguíneo que llega a los tejidos.
- El pH de la zona.
- El tropismo del fármaco hacia tejidos concretos y su unión a las proteínas tisulares.

- La existencia de barreras especiales y órganos de acceso restringido. (Lullmann y Mohr, 2006).

El proceso de eliminación de los fármacos tiene dos vías: metabolización o excreción. La metabolización se produce principalmente en el hígado y en menor grado en el intestino, el pulmón, el riñón, la piel y la placenta. La excreción de los fármacos se produce principalmente a través del riñón y en segundo lugar por vía hepaticobiliar y a través del sudor, la saliva y la leche materna. La mayoría de los fármacos excretados vienen alterados y aparecen en forma de metabolitos.

La eliminación de los fármacos condiciona el tiempo que estos permanecen en el organismo, así como su concentración activa en el lugar de acción, lo que influye en la intensidad y duración del efecto farmacológico.

Los principales factores de influencia en el proceso de eliminación son: la genética, la edad, las condiciones hepáticas y renales, las condiciones ambientales, la alimentación y la presencia de otros fármacos.

#### **4.5. Distribución de los fármacos y “barreras naturales”.**

Las investigaciones sobre los procesos bioquímicos protagonizados por las células, especialmente por las neuronas, muestran un evidente protagonismo de la membrana celular.

Ruiz y Fernández (2013), describen la membrana celular como una estructura. De 7 a 10 nm., compuesta fundamentalmente por fosfolípidos. Se encuentra organizada como bicapa lipídica, que contiene dos tipos de proteínas: integrales y periféricas. Son semipermeables y actúan como barreras selectivas al paso de moléculas. Las moléculas pequeñas y de agua son toleradas, no así las moléculas de mayor tamaño que requieren de apoyo transportador.

Para Lullmann y Mohr (2006), el principio activo después de su absorción en el organismo, va a los espacios extracelulares o llega al interior de las células. Las sustancias macromoleculares encuentran dificultad para traspasar la barrera hematoendotelial (endotelio).

Establecen la existencia de varios mecanismos posibles que permiten rebasar las membranas naturales:

- *Difusión*: las sustancias lipófilas entran desde el espacio extracelular, si las concentraciones en los espacios líquidos son relativamente altas.

- *Transporte*: es posible que algunos fármacos logren rebasar las membranas, cuando la sustancia tiene afinidad química con el sistema de transporte y unida con esta, traspasa.

- *Transcitosis*: es posible vencer las barreras cuando el estrangulamiento de vesículas deja porciones de sustancia disuelta en líquido extracelular.

- *Endocitosis mediada por receptores*: Se trata de un proceso mediante el cual macromoléculas llamadas ligandos, son reconocidos por ciertos receptores y se unen a ellos. Juntos migran a los llamados "hoyos revestidos" que derivan en vesículas de membrana que se mueven dentro del citoplasma, llevando al ligando al interior de la célula y allí los material unidos al ligando, son procesados dentro de la célula. El ligando, por su parte, retorna a la superficie o es destruido.

Para Ruiz y Fernández (2013) los procesos de distribución y eliminación, los fármacos deben atravesar membranas biológicas que operan como barreras naturales. Según los autores, la absorción se produce en los epitelios de cada órgano o tejido, por dos vías: a través de las células (transcelular) o en las uniones celulares (paracelular). Y los mecanismos que hacen posible la transferencia de moléculas, son: Difusión pasiva, difusión conectiva, Transporte activo, transporte facilitado, formación de pares iónicos, formación de canales ionóforos y transporte vesicular.

Existen las llamadas "barreras especiales" que tienen una función protectora ante sustancias endógenas o exógenas. Entre esas barreras destacan: la *barrera hematoencefalica* y la *barrera hematocefalorraquídea*, la barrera placentaria y la barrera testicular.

Las dos primeras protegen el SNC y la más importante es la barrera hematoencefalica, localizada en los capilares cerebrales. Su presencia evita efectos que pudieran alterar el funcionamiento del SNC como sedación, somnolencia o confusión, entre otros, lo cual suele ser un factor limitador para la intervención

terapéutica. Además de los efectos filtradores por obra de su estructura, la BHE tiene funciones metabólicas, pues contiene enzimas activas.

Algunos fármacos logran pasar las barreras naturales, cuando son liposolubles, se unen a las proteínas plasmáticas y tienen bajo peso molecular.

#### **4.6. Mecanismos generales de la acción farmacológica. Interacciones farmacológicas.**

Para Ruiz y Fernández (2013), el efecto de los fármacos se deben a formas o mecanismos de acción específicos, que permiten la interacción del principio activo del fármaco con determinados componentes del organismo, generalmente proteínas, llamadas en este contexto "dianas". La meta es diagnosticar y/o erradicar las causas de ciertas enfermedades, reducir síntomas desagradables y prevenir disfunciones.

En lo específicamente funcional, la acción farmacológica se enfoca en restaurar, bloquear o modificar los mecanismos bioquímicos propios de una célula, tejido, órgano o sistema.

Esto significa que la acción farmacológica, restaura, bloquea o modifica en cualquier sentido, la acción de los mediadores endógenos sobre sus receptores naturales.

Otro modo de decirlo es que la acción farmacológica compensa una hipostimulación (reducción de la señal endógena) o una hiper estimulación (incremento de la señal endógena).

Las acciones farmacológicas más conocidas y frecuentes, son: específicas o inespecíficas; inmediatas o diferidas; agudas o prolongadas; reversibles o irreversibles; relacionadas con la dosis o no relacionadas con la dosis.

Los fármacos pueden tener influencia en los receptores y producir dos tipos de respuesta: agonista o antagonista.

#### **4.7. Principios de farmacocinética.**

Para Ruiz y Fernández (2013), la farmacocinética, es el estudio científico de las modificaciones que sufren los fármacos desde su ingreso en el organismo, durante el proceso de distribución. Estas modificaciones pueden darse por diversos factores, como: la composición corporal, la afinidad o no a los fármacos, la masa muscular y adiposa y la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, entre otros. La lectura de los datos farmacocinéticos, es fundamental para la toma de decisiones clínicas.

Al ingresar al organismo, los medicamentos siguen una cinética llamada *de primer orden o lineal*, según la cual, la cantidad de fármaco que se elimina es proporcional a la que circula en sangre. En cambio, la *cinética de orden cero o no lineal* se da cuando los mecanismos de metabolización o eliminación están saturados, lo que deriva en una cantidad fija de fármaco eliminada por unidad de tiempo, independientemente de la cantidad de fármaco en sangre. ([http://www.centrelondres94.com/files/principios\\_de\\_farmacocinetica\\_y\\_farmacodinamica.pdf](http://www.centrelondres94.com/files/principios_de_farmacocinetica_y_farmacodinamica.pdf)). Dicho en otras palabras, la farmacocinética, analiza lo que el organismo hace con el fármaco, en el proceso de contacto de una determinada concentración de fármacos en el receptor celular y la intensidad de la respuesta observada. ([http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva\\_conceptos\\_basicos.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva_conceptos_basicos.pdf))

#### **4.8. Bases Generales de la Neuroplasticidad**

La “Neuroplasticidad” es su concepto que se refiere a la capacidad o propiedad del cerebro, de modificar adaptativamente su estructura con base en las experiencias. Begley (2008) afirma que el cerebro “es hijo de la experiencia”, cambia durante toda la vida, y expresa adaptaciones eficaces que revelan ahorro de energía. Y señala que la “plasticidad de la función neural”, como lo afirmó Karl Lashley, derribó el mito de Ramón y Cajal sobre la inmodificabilidad del cerebro adulto.

Goleman (2003), cita las investigaciones del Richard J. Davidson, sobre el “efecto rasgo”, la capacidad del enfoque atencional para crear cambios cerebrales.

Davison cree que la maleabilidad cerebral se explica por medio de la Epigenética, disciplina según la cual los genes no marcan el destino, pues la influencia genética es modulada por el entorno y por los pensamientos.

Para Dispenza (2010), la neuroplasticidad es la esencia del cambio personal voluntario, y para Acarín (2003) es la propiedad que confiere a cada persona una *identidad neural* particular, en razón de las experiencias individuales.

Para Delgado (1994), el hecho de que el cerebro adulto cuadruplica el tamaño del cerebro infantil, revela su maleabilidad, y para Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997), un cerebro cambiante muestra el potencial humano de cambio cerebral voluntario que se pensaba imposible. Small (2008), compara el cerebro infantil con el adolescente, y afirma que a los dos años el nivel neuronal es máximo, mientras que en la adolescencia, nos queda un 60% del entramado neural. Esto revela especialización sin pérdida de capacidad funcional. Restak (2003) considera que la salud del cerebro no se debe a leyes mecánicas, como se ha creído, sino a un proceso dinámico en el que participan pensamientos, emociones y acciones.

Una experiencia reveladora de la capacidad de cambio cerebral y orgánico, es “efecto placebo”. Benson (1996), describe experimentos en los que se le dio a mujeres una sustancia vomitiva y se les dijo lo que tomaban era para evitar los vómitos, y los resultados mostraron que la creencia anti-vomitiva tuvo más poder que las sustancias químicas que provocaban el vómito, y concluyó que las cogniciones pueden modificar el cableado neuronal y afectar los patrones normales de funcionamiento fisiológico.

Asimismo, Master (1994), considera que el cerebro responde a las creencias e imágenes, como si se tratara de agentes físicos y no mentales. Damasio (2009) tilda de absurdo, que la biología y la medicina subestimen el papel de la mente en los procesos orgánicos, y mirar como una unidad: mente, cerebro, cuerpo y emociones, pues son factores interdependientes. Y Punset (2010), lo resume en una frase, al señalar que “los genes portan nuestro potencial, pero es el entorno el que nos modifica”.

#### 4.9. La Wnt/bcatenina o Catenina beta

La  $\beta$ -Catenina es una proteína, miembro de la familia de las cateninas, cuya localización se ha establecido en el citoplasma y núcleo de la célula. Se sabe que participa en la formación de uniones adherentes de epitelios de mamíferos, ayudando a anclar las cadherinas al citoesqueleto de actina. También es un componente importante en la regulación transcripcional de la información genética, muy especialmente en la fase de desarrollo del embrión.

([http://es.wikipedia.org/wiki/Catenina\\_beta](http://es.wikipedia.org/wiki/Catenina_beta)).

La WNTt- $\beta$ -Catenina puede verse como una vía de señalización relevante en los procesos de regulación, diferenciación, proliferación y muerte celular, por lo que su alteración se asocia con diversas anomalías del desarrollo, crecimiento y homeostasis en organismos animales.

Estas proteínas son parte de las glucoproteínas de secreción, que se unen a los receptores Frizzled y a proteínas relacionadas con los receptores de lipoproteínas de baja densidad, gracias a lo cual logran estabilizar la  $\beta$ -Catenina e iniciar una compleja cascada de señalización relacionada con diferentes mecanismos de regulación génica. También se la asocia con la activación o inactivación de oncogenes y genes supresores de tumores.

La vía Wnt- $\beta$ -Catenina se interrelaciona con un significativo número de vías de señalización celular, como: Notch, Hedgehog, Rac/K-RAS y mTOR, vías que también tienen como objetivo central coordinar el desarrollo de órganos o mantener en homeostasis ciertos tejidos. Hay moléculas importantes, como el factor de crecimiento fibroblástico (FGF) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), que también se relacionan con Wnt- $\beta$ -Catenina e influyen en su actividad y en el control de procesos celulares específicos. La observación científica ha revelado que la regulación anormal de la vía WNT, da lugar a proliferación neoplásica en algunos tejidos, como: intestino, mama, piel, sangre, cerebro e incluso los nichos de células madre somáticas (<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66224459015>).



## CONCLUSIONES

Luego de realizada la investigación documental, desde una mirada crítica, es posible y necesario concluir que el SN es una vasta red neuronal que se desarrolla gradualmente en una secuencia evolutiva, que va desde sus partes primarias (tronco encefálico), hasta las más evolucionadas (córtex cerebral) responsable de la aparición de funciones superiores, que generan el lenguaje y la consciencia.

Asimismo, se entiende que todo el entramado nervioso es globalmente interdependiente, aunque con estructuras con funciones localizadas, específicas y especializadas. La comunicación neural, la vascularización cerebral o la motricidad corporal, son algunos ejemplos de esto.

El SN opera hacia el equilibrio, con complejos subsistemas de contrapeso que mantienen la homeostasis y la relación organismo-entorno. Para eso se sirve de un complejo abanico de químicos con funciones definidas, aunque eventualmente variables, que permiten la comunicación de intenciones biológica predefinidas y otras volitivas, que desembocan en acciones adaptativas durante el proceso de vida.

En cierto nivel somos seres bioquímicos, pues lo que percibimos como comportamiento objetivo, tiene un sustrato celular y molecular, base primigenia de lo que somos y hacemos, visto orgánicamente. Esta concepción química, ha permitido la creación y uso terapéutico de fármacos, de gran importancia actual, llamados a prevenir y curar o restaurar los desequilibrios que se producen en el organismo. El organismo se encuentra capacitado para recibirlos, procesarlo y desecharlos, siempre que se cumplan ciertos requisitos.

Se consideran logrados los objetivos planteados, tanto el general, que era explicar el funcionamiento general de los sistemas neurobiológicos y su importancia para la vida y la acción humana, como los específicos, de describir el proceso general del desarrollo embrionario del SN, resaltar los aspectos relevantes de la neurofisiología del SNC, explicar el proceso de comunicación neuronal, destacando el papel de los transmisores químicos, y bosquejar los aspectos relevantes de la farmacología general y los fármacos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acarín, N. (2003). **El cerebro del rey**. Barcelona, España. RBA Libros S.A.
- Arias, J., Aller, M. Arias, J. y Lorente, L. (2004). **Generalidades médico-quirúrgicas**. Editorial Tébar. España.
- Azcárate, M. (2007). **Trastorno de estrés postraumático**. Editorial Díaz de Santos S.A. España.
- Beauport, E. y Díaz A. S. (1995). **Las tres caras de la mente**. Editorial Galac. Caracas, Venezuela.
- Begley, S. (2008). **Entrena tu mente cambia tu cerebro**. Grupo Editorial Norma. Bogotá, Colombia.
- Benson, H. (1996). **Curados por la fe**. Grupo Editorial Norma. Colombia
- Berger (2007). **Psicología del Desarrollo**. Panamericana. Madrid, España.
- Cardinali (2007). **Neurociencia aplicada**. Editorial Panamericana. Madrid, España.
- Carlson, Neil (1997). **Fundamentos de fisiología psicológica**. (3ra edición). Prentice Hall. México.
- Damasio, A. (2009). **El error de Descartes**. Editorial Drakontos Bolsillo. Barcelona, España.
- Delgado, J. (1994). **Mi cerebro y yo**. Editorial Temas de hoy. Madrid, España.
- Dennis, G. (2004). **Principios de neuropsicología humana**. Editorial McGraw Hill. México.
- Dispenza, J. (2010). **Desarrolle su cerebro**. Editorial Kier. Buenos Aires Argentina.
- Ellis, A. (2003). **Ser feliz**. Ediciones Obelisco. España.
- Goleman, D. (2003). **Emociones destructivas**. Editorial Kairos. Barcelona, España.
- Gómez, G. (1997). **Farmacología de la conducta**. Editorial Síntesis. España.
- Haines, D. (2003). **Principios de neurociencia**. (2da edición). Editorial Elsevier. Barcelona, España.
- Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997). **Neurociencia y Conducta**. Editorial. Prentice Hall. Madrid, España.

- Kolb, B. y Whishaw I. (2002). **Cerebro y Conducta**. Editorial McGraw Hill. España.
- Lipton, B. (2010). **La Biología de la Creencia**. Editorial Palmira. Madrid, España.
- Lullmann, H y Mohr, K. (2006). **Farmacología**. Editorial Elsevier. Barcelona, España.
- Masters, R. (1994). **Neuro-comunicación**. Ediciones Urano. Barcelona, España.
- Ojeda, J. y Icardo, J. (2005). **Neuroanatomía Humana**. Editorial Masson S.A. España.
- Primo, E. (1994). **Química orgánica y básica aplicada de la médula a la industria**. Editorial Reverte. España.
- Punset, E. (2010). **Viaje a las emociones**. Ediciones Destino. España.
- Remington, G. (2003). **Farmacología**. 20ª Ed. Tomo I. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires.
- Restak, R. (2003). **Nuestro nuevo cerebro**. Ediciones Urano. Barcelona, España.
- Ruiz, M. (2001). **Desensibilización de la vía de traducción de la adenosina en el cerebro**. Ediciones de la Universidad de Castilla, España.
- Ruiz, M. y Fernández, M. (2013). **Fundamentos de farmacología básica y clínica**. Segunda edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España.
- Sáenz, D. (1993). **Principios de farmacología general y administración de fármacos**. Editorial de la Universidad de Costa Rica. Costa Rica.
- Serra, C. (2007). **Tratado del dolor neuropático**. Editorial Panamericana. España.
- Small, G. (2008). **El cerebro digital**. Ediciones Urano. Barcelona, España.
- Snell, R. (2010). **Neuroanatomía clínica**. Editorial Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins. España.
- Stevens, N. (1996). **Melatonina**. Editorial Sirio. Barcelona, España.
- Turlough, F., Gruener, G. y Mtui, E. (2012). **Neuroanatomía clínica y neurociencia**. Sexta edición. Editorial Elsevier. Barcelona, España.
- Vázquez, G. (2009). **Neurociencia Bases y Fundamentos**. Editorial Polemos. Buenos Aires, Argentina
- Waxman, S. (2011). **Neuroanatomía clínica**. Editorial McGraw Hill. España.

## REFERENCIAS ELECTRÓNICAS

<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-6.-fisiologia-del-sistema-nervioso/tema-1.-organizacion-funcional-del-sistema/tema-1.-organizacion-funcional-del-sistema>

<http://es.m.wikipedia.org/wiki/Epigen%25C3%25A9tica>)

<http://www.news-medical.net/health/What-is-MicroRNA-%2528Spanish%2529.aspx>

<http://www.revistahypatia.org/regulacion-transcripcional.html>)

<http://es.m.wikipedia.org/wiki/Epigen%25C3%25A9tica>)

(<http://www.news-medical.net/health/What-is-MicroRNA-%2528Spanish%2529.aspx>)

[http://www.centrelondres94.com/files/principios\\_de\\_farmacocinetica\\_y\\_farmacodinamica.pdf](http://www.centrelondres94.com/files/principios_de_farmacocinetica_y_farmacodinamica.pdf)).

[http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva\\_conceptos\\_basicos.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva_conceptos_basicos.pdf))

<http://es.wikipedia.org/wiki/Neurotransmisor>)

[http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_glut%C3%A1mico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_glut%C3%A1mico))

<http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/aminoacidos/acido-aspartico/>)

<http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2003/v7-2/12.html>)

<http://www.antihistaminico.com/contenidos/lo-basico/la-histamina.html>)

<http://themedicalbiochemistrypage.org/es/gut-brain-sp.php>)

<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A9ptido>)

<http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/11/Nm146-07-Orexi.pdf>)

[http://www.centrelondres94.com/files/principios de farmacocinetica y farmacodinamica.pdf](http://www.centrelondres94.com/files/principios_de_farmacocinetica_y_farmacodinamica.pdf)

[http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva conceptos basicos.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva_conceptos_basicos.pdf)

<http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/V4n3/Franchi.pdf>

[http://www.centrelondres94.com/files/principios de farmacocinetica y farmacodinamica.pdf](http://www.centrelondres94.com/files/principios_de_farmacocinetica_y_farmacodinamica.pdf)

[http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva conceptos basicos.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva_conceptos_basicos.pdf)

[http://es.wikipedia.org/wiki/Catenina\\_beta](http://es.wikipedia.org/wiki/Catenina_beta)

<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=66224459015>

## **APENDICES**

## **APENDICE 1**

### **PERSPECTIVA TOPOGRÁFICA DEL SNC**

- La médula espinal: Es la parte más caudal del SNC y sus funciones incluyen: recibir y procesar información sensorial de la piel, las articulaciones y los músculos del tronco y las extremidades. Controla los movimientos de tronco y extremidades. Normalmente se le divide en varias regiones: cervical, torácica, lumbar y sacra. La medula se une con el tronco o tallo cerebral, que es puente conector entre medula y encéfalo y que está conformado por el bulbo raquídeo, la protuberancia y el cerebro medio.

- El bulbo raquídeo: También llamada medula oblonga, es una estructura que asciende por encima de la medula espinal. Participa en la regulación de funciones esenciales para la vida como la digestión, la respiración, y la frecuencia cardíaca.

- La protuberancia: Ubicada encima del bulbo raquídeo, lleva información sobre los movimientos, desde los hemisferios cerebrales hasta el cerebelo.

- El cerebelo: Está situado detrás de la protuberancia y se conecta con el tronco cerebral por los "pedúnculos" (fibras nerviosas). Tiene la función de regular el movimiento y participa en el aprendizaje de las habilidades motoras.

- El cerebro medio: También llamado mesencéfalo, se encuentra situado rostralmente a la protuberancia, controla numerosas funciones sensoriales y motoras, entre esas los movimientos oculares y los reflejos visuales y auditivos.

- El diencéfalo: Está situado rostralmente al cerebro medio y contiene dos estructuras importantes como el tálamo y el hipotálamo. El tálamo es procesador y distribuidor de la mayor parte de la información que llega al córtex cerebral desde el resto del sistema nervioso central. Y el hipotálamo, es el regulador por excelencia, de las funciones autónomas, endocrinas y viscerales.

- Los hemisferios cerebrales: Son dos formaciones constituidas por el córtex cerebral y otras tres estructuras profundas: los ganglios basales, el hipocampo y el núcleo amigdalino. Los ganglios basales participan en la regulación de la conducta motora; el hipocampo se ocupa de los procesos de almacenamiento de la información,

y el núcleo amigdalino coordina las respuestas autónomas y endocrinas asociadas con la respuesta emocional.

Como cobertor de ambos hemisferios, está la capa celular del córtex cerebral, que se divide en cuatro regiones denominadas "lóbulos": el lóbulo frontal, el lóbulo parietal, el lóbulo temporal, y el lóbulo occipital.

Los autores admiten otra posible estructuración topográfica del cerebro, en la que sus partes se agrupan de otro modo: cerebro posterior, medio y anterior.



## APENDICE 2

### SISTEMAS SENSORIALES

#### - **Sistemas somato sensoriales**

Según Waxman (2011), los sistemas somato sensoriales del organismo, le informan sobre los eventos que inciden sobre él. En esencia, hay cuatro tipos de sensaciones: *superficiales*, *profundas*, *viscerales* y *especiales*. Las sensaciones superficiales se relacionan con el tacto, el dolor, la temperatura y la discriminación entre dos puntos. Las profundas tienen que ver con el sentido de posición de músculos y articulaciones o propiocepción, dolor muscular profundo y sentido de vibración. Las viscerales son comunicadas por fibras autonómicas aferentes y reportan lo que percibimos como hambre, náuseas y dolor visceral. Y las sensaciones especiales, se transmiten a los sentidos como vista, audición, gusto y equilibrio, por mediación de los nervios craneales.

Para este autor, hay cuatro pasos que definen las funciones sensoriales: *recepción de estímulos*, *conducción de la información recibida*, *interpretación del estímulo* y *respuesta adaptativa*. La recepción del estímulo sensorial es obra de receptores, que son células capaces de detectar los cambios ambientales. Hay exteroceptores y propioceptores: los exteroceptores, son afectados por el entorno, como los corpúsculos de Meissner, las células de Merkel y las células ciliares, en el caso del tacto. También están las células de Ruffini para detección del calor, los bulbos terminales de Krause para el frío y las terminaciones nerviosas libres para el dolor. La especificidad de estos receptores es relativa pues un mismo estímulo puede activar varias sensaciones. Y están los propioceptores, que reciben impulsos de los corpúsculos de Pacini, de los receptores articulares, los husos musculares y de los órganos tendinosos de Golgi. Los estímulos dolorosos, son detectados a través de las terminaciones libres de fibras nerviosas.

La *adaptación* se ve aquí como una reducción en la sensación de cambio ambiental y se produce por disminución en la frecuencia del estímulo en repetición o intensidad.

La conducción de la información recibida, hacia las zonas de procesamiento (la corteza somato sensorial), es realizado por las neuronas de primero, segundo y tercer orden. Las neuronas de primer orden se ubican en un ganglio de la raíz dorsal o en un ganglio aferente somático de los nervios craneales. Las neuronas de segundo orden se ubican dentro de la medula espinal o tronco encefálico. Las neuronas de tercer orden, se ubican en el tálamo y se proyectan hacia la corteza sensorial, donde se interpretan la localización, calidad e intensidad del estímulo y se genera la respuesta. Se revisarán a continuación los sistemas sensoriales relacionados con la visión, la audición y el gusto (Ver figura 7).

De acuerdo con Kolb y Wishaw (1234) el sistema somato sensorial es una articulación de partes que nos indica cómo está el cuerpo, a través de sensaciones como el tacto, la temperatura, el dolor, la posición espacial y el movimiento de articulaciones y músculos.

Se trata de un sistema único, pues se encuentra distribuido por todo el cuerpo. Hay receptores somato sensoriales en todo el cuerpo, capaces de captar información sensorial y llevarla a la medula espinal, que se sirve de dos vías que conducen la información hasta el encéfalo y específicamente a la corteza somato sensorial.

Una parte del sistema somato sensorial, denominada sistema vestibular, se encuentra en el oído medio y contribuye a la sensación de movimiento y de equilibrio.

El sistema somato sensorial, hace posible tres tipos de percepciones: la *nociocepción*, que es la sensación de dolor y de temperatura; la *hapsis*, que se refiere a la percepción de los objetos que agarramos o manipulamos (presión y tacto) y la *propiocepción*, percepción de localización y el movimiento del cuerpo.

#### **- El Sistema visual:**

De acuerdo con Waxman (2011), los mamíferos son animales visuales, y el sistema visual es el que transmite mayor información al cerebro. Este sistema incluye el ojo, la retina, los nervios ópticos y las vías de visuales del cerebro que procesan: figura y forma, color y movimiento.

La percepción visual comienza cuando la luz atraviesa los componentes ópticos del ojo: cornea, pupila, iris y cristalino, además de la cámara anterior y el vítreo, hasta llegar a la retina, donde la luz es transformada en impulsos eléctricos.

En la retina confluyen células fotorreceptoras (conos y bastones) y cuatro tipos celulares (neuronas bipolares, ganglionares, horizontales y amacrinas). Los conos reciben la luz alta y son responsables de la visión nítida y del color, mientras que los bastones gestionan la luz de baja intensidad.

El sistema de procesamiento visual es adaptable, de modo que si alguien pasa de un sitio iluminado a otro de menor luminosidad, se produce un ajuste en el umbral visual, lo cual ocurre en promedio en unos 20 minutos.

En cuanto a la visión del color, Waxman se refiere a la “Teoría de Young-Helmholtz”, según la cual, en la retina hay tres tipos de conos, cada uno con un fotopigmento diferente, que permite la captación de los colores primarios (rojo, azul y verde). La frecuencia relativa de impulsos en cada tipo de cono, condiciona la sensación de cada color. Las células ganglionares parvo-celulares (de menor velocidad de conducción) son las encargadas de transmitir las señales específicas al cerebro.

Las personas con visión normal del color o tricromática, perciben los tres colores primarios mezclados en porciones adecuadas. En el daltonismo, se produce una debilidad de un sistema de conos o por visión dicromática, en la que solo funcionan dos sistemas de conos y solo se perciben dos colores primarios. Por eso confunden rojo, amarillo y verde y no perciben ni rojo, ni verde.

Turlough, Gruener y Mtui (2012), consideran que las áreas visuales son fundamentales para una adecuada relación con el entorno. En cuanto a la percepción del blanco y el negro, afirman que la luz blanca es una mezcla de verde, rojo y azul, percibida por conos que convergen en células ganglionares comunes. En condiciones de oscuridad, solo operan los bastones, por lo que los objetos se experimentan en gradaciones grises. Y agregan que el nervio óptico y la corteza occipital resultan fundamentales en la comprensión del funcionamiento visual.

El nervio óptico, pieza central del sistema visual, se forma de axones de células ganglionares retinianas, está revestido de mielina y es fundamental para la transmisión de las señales que son procesadas por la corteza occipital, responsable final de las imagen que se forman y que tienen sentido para los sujetos perceptivos.

A decir de Kandel, Jessell y Schwartz (1997), no bastan las estructuras neurales y los órganos receptores para asegurar la calidad de la experiencia visual, sino que cuenta además la relación organismo-medio, para una percepción adecuada.

### **- El Sistema Auditivo**

La función del sistema auditivo es posibilitar la acción de escuchar. En el caso humano, resulta esencial en las relaciones pues permite el reconocimiento auditivo del habla.

De acuerdo con Waxman (2011), el registro y traducción de las señales sonoras se realiza en la *cóclea*, ubicada en el oído interno. Los estímulos auditivos entran por el conducto auditivo externo y generan vibraciones en el tímpano, las cuales se transmiten por la cadena de huesecillos (martillo, yunque y estribo) en la zona del oído medio a la ventana oval y de allí llegan al conducto coclear. La fuerza de la señal auditiva es afectada por dos músculos: el musculo tensor del tímpano y el musculo del estribo. Su función es regular los sonidos fuertes potencialmente nocivos. Los sonidos de alta y los de baja frecuencia, estimulan células diferentes en partes distintas de la cóclea, estructura que tiene entre 15.000 y 30.000 neuronas, que se encargan de convertir los estímulos sonoros en señales eléctricas.

En cuanto a las vías neurales responsables del proceso de la audición, Waxman destaca los axones de neuronas bipolares del ganglio de Corti, y la corteza auditiva primaria. Las señales auditivas se transmiten desde el oído interno hasta el cerebro por una vía multi-sináptica, que incluye varias estructuras, como: células ciliares de la cóclea, células bipolares del ganglio de Corti, la porción coclear VIII, el núcleo coclear, el cuerpo trapezoide, los núcleos olivares superiores, los lemniscos laterales, los colículos inferiores, los cuerpos geniculares mediales y la corteza auditiva primaria.

Turlough, Gruener y Mtui (2012), consideran que las vías auditivas tienen mayor complejidad que las vías somato-sensitivas y las visuales, pues su función incluye detección de sonidos y su ubicación, distancia e intensidad. En cuanto a su estructura, es un sistema conformado por la cóclea, el nervio coclear y la vía auditiva central desde los núcleos cocleares en el tronco encefálico hacia la corteza del lóbulo temporal.

La pieza cortical central es la “corteza auditiva primaria”, que responde a los estímulos auditivos, en el denominado "campo auditivo contra lateral". Se ha estudiado la respuesta a sonidos estridentes como el de un despertador, y se sabe que en la llamada respuesta de sobresalto, se ven implicadas la formación reticular y el núcleo motor del nervio facial. Y los casos de limitaciones de la audición o de sordera, suelen relacionarse con fallas localizables en el oído externo, medio o interno, o en la vía del nervio coclear.

#### **- El Sistema Olfatorio**

Para el organismo también es de interés principal el sistema olfatorio, al que Waxman (2011) describe como un sistema filogenéticamente antiguo, y como un importante punto de entrada de estímulos para el sistema límbico, clave en los procesos de respuesta emocional.

La función de captación de estímulos, es realizada por los receptores olfatorios, que son neuronas especializadas que se localizan en la membrana mucosa olfatoria, que es parte de la mucosa nasal, que está recubierta por una capa de moco, producida por las glándulas de Bowman. Los receptores olfatorios contienen en sus membranas, receptores odorantes y se cree que hay cerca de 1.000 genes relacionados con la acción de esos receptores odorantes.

Desde el punto de vista de la transmisión de la información, los axones de los receptores olfatorios se extienden hasta los nervios olfatorios y transmiten la sensación del olfato al bulbo olfatorio y al tracto olfatorio, que se ubican en el surco olfatorio, en la superficie orbital del lóbulo frontal. Las *células mitrales* del bulbo olfatorio, envían sus axones hacia la parte posterior por medio de los tractos

olfatorios, al área de proyección olfatoria de la corteza, que es la zona que recibe la información olfativa en sus cortezas piriforme y entorrinal. Y la corteza piriforme, envía proyecciones neurales a través del tálamo hasta el lóbulo frontal, área en la que se produce el discernimiento o la discriminación de los olores.

Además de las estructuras mencionadas, también los glomérulos, la estría olfatoria medial y la lateral, el núcleo olfatorio anterior, la banda diagonal y la sustancia perforada anterior, son formaciones sensibles que participan en la transmisión de la información nerviosa que percibimos como la experiencia olfatoria.

### **- Control del movimiento y el equilibrio**

Según Dennis (2004), el movimiento es un rasgo característico de los animales. En el caso humano, pueden distinguirse dos tipos de movimiento: movimiento *reflejo* (involuntario) y movimiento *intencional* (voluntario). Señala que para que se realice el movimiento voluntario, se requieren dos factores: conocer el movimiento que se realizara y el momento cuando se ejecutará. Y afirma que los eventos neuronales finales que conducen a un movimiento, son: la estimulación del musculo por parte de las neuronas motoras cuyos cuerpos celulares están en la medula espinal, zona que según el autor, fue denominada por Charles Sherrington *Vía Común Final*, y la definió como la causa directa e inmediata de toda contracción muscular. Y establece como condición importante para el movimiento: la activación de ciertos músculos y la inhibición de los músculos opuestos. Así, por ejemplo, Si se activa el musculo que extiende el brazo, debe inhibirse el musculo que lo contrae.

En cuanto a las estructuras cerebrales responsables del movimiento, se mencionan: la corteza motora, el área motora suplementaria y el cerebelo, y destaca la importancia de ciertas áreas del lóbulo parietal izquierdo, en el almacenamiento de movimientos programados o "programas motores".

Para Kandel, Schwartz y Jessell (1997), la razón final de la percepción por vía de los receptores sensoriales, es asegurar una respuesta adecuada del organismo, que es una acción o un movimiento. Consideran que esos movimientos son controlados por los sistemas motores del encéfalo y la medula espinal, que nos permiten mantener

la postura y el equilibrio, mover el cuerpo, las extremidades y los ojos, y comunicarnos mediante el habla y los gestos. Al contrastar las dinámicas sensoriales y motoras, señalan que mientras los sistemas sensoriales captan y procesan información para crear una representación interna del mundo, los sistemas motores parten de esa representación interna, para crear una imagen deseada del movimiento que se ejecutará.

Asumen la existencia de tres tipos de movimientos: reflejos, patrones motores rítmicos y movimientos voluntarios. Los movimientos reflejos son respuestas estereotipadas y rápidas que suelen estar controladas por los estímulos activadores; los patrones motores rítmicos como caminar, correr o masticar chicle, combinan aspectos reflejos y voluntarios; y los movimientos voluntarios como tocar un instrumento musical o manejar un vehículo, revisten una mayor complejidad pues son aprendidos, se orientan a metas y mejoran con la práctica.

Los sistemas motores que controlan el movimiento, deben computar datos como la masa corporal y los ajustes posturales en los que participan articulaciones, músculos y tendones. Cada movimiento pone en juego las articulaciones y grupos opuestos de músculos: los agonistas que producen el movimiento y los antagonistas que contrabalancean y ayudan a frenar el movimiento que los agonistas generan.

Estos sistemas motores tienen una organización jerárquica en tres niveles y además en paralelo. Estos tres niveles están representados en tres estructuras: médula espinal, tronco encefálico y corteza motora. Normalmente, estos sistemas reciben información continua sobre los cambios del entorno, la posición y orientación del cuerpo y el grado de contracción de los músculos y con esa data, se seleccionan las respuestas correctas: la médula espinal controla los movimientos reflejos que son generales y automáticos, sin participación del encéfalo; el tronco encefálico actúa en el movimiento por mediación de dos sistemas neurales paralelos (medial y lateral), que influyen en las posturas y en los movimientos de brazos, manos, ojos y cabeza; y el tercer y más alto nivel, el cortical, que se divide en córtex motor primario, córtex premotor y área motora suplementaria.

Las áreas premotora y motora suplementaria, son fundamentales para la coordinación de secuencias de movimientos complejos. La coordinación de estas áreas solo es posible por los mapas somato-tópicos del cuerpo, que se configuran permanentemente en un código propioceptivo.

Sobre el equilibrio, Kandel, Schwartz y Jessell (1997), señalan que puede lograrse gracias a los tractos vestibuloespinales, que transportan información útil para la postura y el equilibrio. Este control es posible, por las funciones en paralelo de los tres subsistemas. Y para Waxman (2011), se trata de un producto resultante de la correcta interpretación de las imágenes cerebrales (mapas) y del funcionamiento adecuado de los sistemas motores que activan e inhiben el movimiento. La implicación principal para la estabilización y fijación de la postura, la adaptación motora y el equilibrio, recae en el cerebelo.



### **APENDICE 3**

#### **REGLAS DE LA COMUNICACIÓN NEURONAL**

Según Ojeda e Icardo (2005), hay reglas de la comunicación interneuronal, pues no se trata de algo que ocurra de manera aleatoria, sino que se rige por ciertas reglas en su esquema de conexión y transmisión de señales. Esas reglas, son:

- Rotulación: El tipo de sensación percibida o de respuesta obtenida, al estimular una fibra nerviosa, está determinado por el punto al que esta conduce.

- Subsistemas: Cada sistema opera con subsistemas, de modo tal que se requieren múltiples vías para llevar a cabo acciones complejas de orden sensitivo, motor y/o emocional.

- Estaciones: Las vías neurales tienen unas estaciones que modifican la señal original. En cada estación participan diversos tipos de neuronas (principales, de proyección, interneuronas). El número de estas estaciones depende de la antigüedad de la red.

- Topografía: cada vía nerviosa está organizada topográficamente. Los axones de cada vía se ordenan de modo somato trópico, acordes con el tipo de estímulo que procesan. Las zonas de mayor importancia funcional, tienen una representación más amplia.

- Con frecuencia los axones de las neuronas, que forman las vías nerviosas, se cruzan en una zona media del camino denominada "decusación". Este cruce está asociado con el control motriz hemisférico del cerebro (lado izquierdo cerebro derecho y viceversa).

## APENDICE 4

### CLASIFICACIÓN DE LOS NEUROTRANSMISORES

Los receptores colinérgicos, son receptores que responden a concentraciones de acetilcolina fisiológicamente relevantes. Se dividen en nicotínicos y muscarínicos. Las sinapsis colinérgicas con receptores nicotínicos producen excitación, mientras que las que ocurren con receptores muscarínicos muestran tendencia inhibitoras.

Los receptores adrenérgicos, responden a la adrenalina y noradrenalina. Se dividen en receptores alfa y beta. Cada receptor, viene definido por el grado de potencia de los compuestos químicos que actúan sobre él.

Asimismo, que los agentes que activan un receptor, se denominan "agonistas del receptor", mientras que los agentes que no logran desencadenar ninguna respuesta, se denominan "antagonistas". (Haines, 2003).

También se pueden clasificar por su configuración química, en:

- *Colinérgicos*: acetilcolina
- *Adrenérgicos*: que se dividen a su vez en catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina); e indolaminas (serotonina, melatonina e histamina)
- *Aminoacidérgicos*: GABA, taurina, ergotioneina, glicina, beta alanina, glutamato y aspartato
- *Peptidérgicos*: endorfina, encefalina, vasopresina, oxitocina, orexina, neuropéptido Y, sustancia P, dinorfina A, somatostatina, colecistoquinina, neurotensina, hormona luteinizante, gastrina y enteroglucagón.
- *Radicales libres*: oxido nítrico (NO<sub>2</sub>), monóxido de carbono (CO), adenosintrifosfato (ATP) y ácido araquidónico.

<http://es.wikipedia.org/wiki/Neurotransmisor>

## APÉNDICE 5

### DESCRIPCIÓN DE LOS NEUROTRANSMISORES PRINCIPALES

#### **Serotonina:**

Según Vázquez (2009), la serotonina es un importante neurotransmisor, localizado mayormente en las células del intestino y en las plaquetas de la sangre. Participa en la regulación de funciones autonómicas, afectivas y cognitivas. Regula el ánimo, la actividad sexual, el apetito, el sueño, la temperatura, el dolor, los ritmos circadianos, la actividad motora y la cognitiva.

Además, en su función neuroendocrina, estimula la secreción de hormonas como la prolactina. Se le asocia con el control de los impulsos, pues contribuye a detener la acción. Se han reconocido siete receptores de serotonina.

#### **Noradrenalina:**

Según Gómez Jarabo (1997), la noradrenalina es una catecolamina de amplia difusión, que funciona como neurotransmisor en el SNC. Tiene presencia importante en el "locus ceruleus", desde donde se proyecta hacia el córtex y el sistema límbico (hipocampo, amígdala y septum), al tálamo y al hipotálamo. También tiene proyecciones descendentes hacia la formación reticular de la médula, e interviene en la regulación de los niveles de vigilancia, que involucran la atención y la excitabilidad emocional, lo que le confiere alta relevancia en un amplio espectro de conductas cotidianas.

#### **Dopamina:**

Según Carlson (1997), la dopamina es una sustancia relevante que puede operar de modo excitatorio o inhibitorio, dependiendo de los canales iónicos controlados por los receptores postsinápticos. Se le asocia con procesos de atención, aprendizaje, adicciones. Para Gómez Jarabo (1997), se trata del neurotransmisor más difundido en el encéfalo. Tiene presencia en los núcleos cuneiformes, el núcleo rojo, la sustancia negra y las áreas tegmentales, con proyecciones de éstas hacia los núcleos grises

basales, el sistema límbico y la corteza prefrontal. También está en el Tálamo y en el Hipotálamo, con influencia directa en los estados afectivos y el sentido del juicio. Su desequilibrio puede asociarse con estados patológicos como la esquizofrenia y el mal de Parkinson.

### **Acetilcolina**

La Acetilcolina (Ach) es un importante transmisor químico, catalogado como el neurotransmisor específico en las sinapsis del sistema nervioso somático, en las sinapsis ganglionares del sistema nervioso autónomo, así como en los órganos del subsistema parasimpático. Se encuentra ampliamente distribuida en el encéfalo y es clave en la regulación de la vigilancia y el funcionamiento de grandes áreas de asociación. Se le asocia con la liberación de neurohormonas como la anti diurética y la oxitocina. Las fallas colinérgicas, muestran influencia en casos de pérdida de memoria y atención, habla confusa, confusión y desorientación. (Gomez-Jarabo, 1997).

### **Aminoácidos**

Para Gomez-Jarabo (1997), los aminoácidos son moléculas que conforman los péptidos, los poli péptidos y las proteínas. Pueden funcionar como neurotransmisores, solo en el SNC. Hay aminoácidos generadores de efecto inhibitorio y otros de efecto excitatorio. GABA, glicina, taurina (tienen efecto inhibitorio) y ácido glutámico y ácido aspártico (tienen efecto excitatorio). Para este autor, el ácido glutámico y ácido aspártico, son neurotransmisores muy presentes en el SNC y se le ha asociado con afecciones neurológicas como el Alzheimer, así como en fallas de aprendizaje y memoria.

Aminoácidos inhibidores:

Los aminoácidos GABA, glicina y taurina, hacen presencia a través de las neuronas del el encéfalo. GABA se encuentra en el cerebelo por la acción de las células de Purkinje que lo liberan al tálamo, al hipotálamo, a los núcleos grises basales y a la cuarta capa del córtex cerebral. Asimismo, regula la actividad

dopaminérgica, en proceso en el cual intervienen la sustancia negra y el estriado. La glicina también tiene función inhibitoria. La relación entre las interneuronas de Renshaw y las motoneuronas espinales, hacen posible la transmisión de la glicina en la médula espinal. Las fallas en la transmisión de glicina, genera consecuencias convulsivas. La taurina, por su parte, tiene efecto definido en la médula espinal tal como la glicina. Su acción es depresora aunque relativamente débil.

Aminoácidos excitadores:

El ácido glutámico o glutamato, constituye uno de los 20 aminoácidos que conforman las proteínas. Está presente en todas las neuronas, participa en la transmisión de energía entre las neuronas y tiene influencia excitatoria en la corteza cerebral humana y su presencia estimula receptores específicos (receptores de glutamato), que suelen clasificarse como: ionotrópicos y metabotrópicos.

Al glutamato se le ha relacionado como influyente en la liberación de la hormona liberadora de la gonadotropina (GnRH), que es fundamental para el dimorfismo cerebral y corporal, que es la diferenciación biológica macho/hembra de una misma especie en cuanto al cerebro y sus funciones. ([http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_glut%C3%A1mico](http://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_glut%C3%A1mico))

Ácido aspártico:

El ácido aspártico o aspartato, es uno de los aminoácidos con los que las células forman las proteínas. Se puede encontrar en dos formas: ácido aspártico D y ácido L aspártico). Su rol es importante en la producción y secreción de hormonas y en el correcto funcionamiento del sistema nervioso. Investigaciones recientes revelan que actúa como un neurotransmisor especializado en las partes del SN que participan en la producción de hormonas, además de operar como estimulador en la liberación de la hormona liberadora (LH) y hormona del crecimiento (GH) de la glándula pituitaria. La hormona liberadora LH, estimula la producción de testosterona.

También influye en la desintoxicación del hígado y su buen funcionamiento, pues participa en la formación de moléculas que absorben toxinas del torrente sanguíneo. Sus efectos permiten superar la fatiga y prevenir la depresión; elimina el amoníaco con lo que protege el SN, mejora las funciones cardiovasculares,

incrementa la absorción, circulación y utilización de minerales como: calcio, magnesio, zinc y potasio, a través de la mucosa intestinal, la sangre y las células, aumenta los niveles de testosterona de forma natural y segura, hasta en un 42%., favorece el crecimiento muscular, activa la inmunidad del timo, protege contra los efectos dañinos de la radiación, participa en la formación del ácido glutámico o glutamato y en la desintoxicación de la sangre. (<http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/aminoacidos/acido-aspartico/>)

### **Opiáceos y opioides**

Se denominan *opiáceos* a los compuestos derivados del opio, y aquellos que por analogía, producen efectos similares al opio. Son sustancias de naturaleza endógena, capaces de conectarse con receptores neuronales específicos.

Los primeros opiáceos endógenos en ser aislados fueron llamados *encefalinas*. Se habla de la existencia de cerca de una docena de sustancias opiáceas presentes en distintos lugares del sistema nervioso, derivadas de la degradación de tres grandes moléculas de proteínas: la pro-opiomelanocortina, la proencefalina y la prodinorfina. Entre los péptidos endógenos más importantes están *la b endorfina*, la *metencefalina*, *la leu-encefalina* y *la dinorfina*.

Las dos encefalinas tienen relevancia en el sistema de la analgesia. La dinorfina está en cantidades mucho menores en las mismas áreas que las encefalinas. La activación de Así, la activación de este sistema reduce o suprime las señales de dolor que llegan al sistema nervioso, vía nervios periféricos. (<http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2003/v7-2/12.html>)

Según Gómez Jarabo (1997), los opiáceos están ampliamente distribuidos en el SNC, periférico, tejido cromafín y glándulas endocrinas, especialmente en la hipófisis y actúan a nivel del SNC y periférico, imitando la función natural de los opioides endógenos, e influyen en funciones relacionadas con el apetito, el dolor y la respuesta al estrés.

Se les ha conferido una función reguladora, ya que portan la capacidad de inhibir la liberación de neurotransmisores como dopamina, acetilcolina, adrenalina o sustancia P., asociadas con males como esquizofrenia y depresión.

Hasta ahora se ha definido la existencia de cuatro receptores opioides: mu, kappa, sigma y delta. La estimulación de cada tipo de receptores muestra respuestas específicas. Así, dependiendo del receptor, se obtendrán respuestas de analgesia, depresión respiratoria o euforia, entre otras.

Los opiáceos ejercen sus acciones a través de la ocupación y posterior activación de los receptores correspondientes. Esta interacción opiáceo-receptora altera la configuración de la proteína del receptor, lo que desencadena la puesta en marcha de una serie de procesos bioquímicos responsables de cambios biológicos derivados de la administración de un opiáceo.

La respuesta celular ante la recepción de los opiáceos es inhibitoria, por hiperpolarización debido al efecto en los canales de  $Ca^{2+}$  como en los de  $K^{+}$  o por disminución en la liberación de neurotransmisores. (Gómez Jarabo, 1997),

### **Endocannabinoides**

Según Lorenzo, Ladera, Leza y Lizasoain (2009), los Endocannabinoides son compuestos endógenos que influyen en la regulación de la actividad motora, la memoria, la nocicepción y el desarrollo cerebral. Se ha visto que este sistema opera en las sinapsis cerebrales como un sistema de señalización retrograda, capaz de regular el acoplamiento entre procesos de liberación de transmisores neuronales como GABA, glutamato, serotonina, Acetilcolina y otros, y la activación de los receptores a través de los cuales actúan dichos transmisores.

Los Endocannabinoides llegan al espacio extracelular y activan los receptores CB1 que se encuentran en ciertas terminales nerviosas. La activación de los receptores CB1 conduce a la inhibición presináptica del GABA o a la liberación de glutamato al inhibir los canales de calcio y activar los canales de potasio. (<http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/V4n3/Franchi.pdf>)

## **Histamina**

La histamina es un compuesto que tiene doble acción en el organismo: hormona y neurotransmisor. Influye en las reacciones alérgicas y en la defensa del sistema inmune ante cuerpos extraños que ingresan al organismo. Además, regula la producción de ácido gástrico en el estómago y la motilidad intestinal. Su actuación en el SNC, regula el ritmo biológico del sueño y el control del apetito.

La mayor parte de la histamina en el tejido corporal se encuentra en gránulos de células llamadas *mastocitos* o en los *basófilos*. Hay alta concentración de mastocitos en la nariz, la boca y los pies, en superficies internas del cuerpo y en los vasos sanguíneos.

La histamina que no proviene de los mastocitos se encuentra en varios tejidos, incluyendo el cerebro, donde funciona como un neurotransmisor. La histamina también se almacena y se libera en las llamadas "*células enterocromafines*" del estómago. (<http://www.antihistaminico.com/contenidos/lo-basico/la-histamina.html>)

Según White, en Genaro (2003), la histamina es una sustancia endógena fisiológicamente activa, derivada de la descarboxilación del aminoácido histidina, que se almacena en los mastocitos y los basófilos, para protegerla de sustancias potencialmente destructivas.

Se fija a receptores: H1, H2 y H3, y puede producir efectos alérgicos. La denominación "antihistamínicos" hace referencia a sustancias exógenas de tipo farmacológico que operan como antagonistas de los receptores H1.

## **Purina**

De acuerdo con fuentes y otros (1.998), los nucleótidos son las unidades básicas de las moléculas de ADN, y son constituidos a su vez por las purinas y las pirimidinas.

Las purinas son moléculas esenciales para la vida, se construyen a partir de la ribosa y se sintetiza mayormente en el hígado.

Alteraciones en los niveles de purina, se asocian con dolencias como la gota y la aciduria orótica (enfermedad que causa eliminación de ácido orótico por la orina).



También se le implica en enfermedades inmunodeficientes. Dolencias renales y otras disfunciones orgánicas importantes.

Las purinas pueden encontrarse en los alimentos, por degradación de los ácidos nucleicos o pueden sintetizarse de *novo*.

La síntesis de las bases purínicas, tiene un alto costo energético y suele desembocar en la generación de urato, cuya concentración revela el equilibrio existente entre su producción y su eliminación.

### **Adenosina**

Para Turlough, Gruener y Mtui (1234), la adenosina es un cotransmisor excitador con junto con la acetilcolina, actúa en las neuronas parasimpáticas que inervan el musculo liso y el miocardio.

En el encéfalo, opera como un cotransmisor inhibidor con el glutamato, y sus receptores naturales están acoplados a la proteína G.

Los compuestos que contienen Adenosina son sedantes y sus antagonistas son los llamados metilxanteros como la cafeína del café, la teofilina del té y la teobromina del cacao.

Según Delgado (1994), la adenosina es una purina endógena que tiene efectos fisiológicos a nivel periférico, como: vasodilatación, inhibición de la agregación plaquetaria y de la lipolisis. También tiene efectos en el SNC.

Puede considerarse una neurohormona, que modula la acción de otros transmisores, especialmente en el SNC, donde opera como inhibidor de la transmisión sináptica en algunas aéreas del cerebro.

Para Ruiz, (2001), la adenosina actúa en el sistema cardiovascular disminuyendo el ritmo cardiaco, además de ser un potente vasodilatador coronario.

En el SNC y Periférico, opera como neuromodulador a nivel pres y postsináptico, inhibiendo la liberación de neurotransmisores excitatorios.

Adicional a esta función inhibidora, se le reconoce la función excitatoria. Cuando opera en bajas concentraciones produce incremento del glutamato en el SNC.

En el sistema respiratorio modula el control de la respiración y a nivel renal produce vasoconstricción e inhibición de la liberación de neurotransmisores de los terminales nerviosos renales.

En el tejido adiposo blando inhibe la lipólisis y aumenta la sensibilidad a la insulina.

Y más recientemente se le ha asignado una función mediadora en procesos de muerte celular programada de las neuronas.

Para los autores, puede decirse que, en general, tiene funciones neuro protectoras y vasodilatadoras en situaciones de baja disponibilidad de oxígeno.

### **Neuropéptidos.**

Para Turlough, Gruener y Mtui (1234), los Neuropéptidos son cadenas de aminoácidos fijados por uniones peptídicas, que pasan por una liberación no sináptica y pueden viajar a una cierta distancia para llegar a sus receptores.

Según Gómez Jarabo (1234), se trata de moléculas relativamente grandes, que tienen un papel neuromodulador. Los péptidos neurotransmisores más conocidos son: las encefalinas y las endorfinas, que actúan sobre los receptores opiáceos endógenos.

Se cree que su liberación es simultánea con la de neurotransmisores clásicos, por lo que tiene efectos o repercusiones conductuales amplias, en procesos, como: la motivación, la afectividad, el aprendizaje y la memoria.

Los más estudiados, son: sustancia P., encefalinas y endorfinas, somatostatina, neurotensina y bombesina, oxitocina y vasopresina, factores liberadores.

### **Galanina**

Para Serra (2007), la Galanina es un péptido que se sintetiza en el soma neuronal y se transporta y almacena en terminales axónicas de las capas superficiales del asta dorsal medular.

Es liberada al espacio sináptico, interactúa con receptores GAL-R1, GAL-R2 y GAL-R3, que suelen estar acoplados a proteínas G. Los receptores suelen estar presentes en neuronas sensoriales aferentes y en neuronas espinales.

La Galanina se expresa en el intestino y en el cerebro, con una amplia presencia en el hipotálamo. Participa en el aprendizaje y la memoria por influencia en el hipocampo y se la asociado con la experiencia del dolor y las convulsiones, así como con manifestaciones afectivas como cambios de humor y ansiedad. Además, en interacción con otros péptidos, tiene presencia en las respuestas de alimentación. (<http://themedicalbiochemistrypage.org/es/gut-brain-sp.php>)

En la opinión de Serra (2007), la Galanina es un péptido que se sintetiza en el soma neuronal y se transporta y almacena en terminales axónicas de las capas superficiales del asta dorsal medular.

Cuando. Es liberada al espacio sináptico, interactúa con receptores GAL-R1, GAL-R2 y GAL-R3, que suelen estar acoplados a proteínas G. Los receptores suelen estar presentes en neuronas sensoriales aferentes y en neuronas espinales.

La Galanina se expresa en el intestino y en el cerebro, con una amplia presencia en el hipotálamo. Participa en el aprendizaje y la memoria por influencia en el hipocampo y se la asociado con la experiencia del dolor y las convulsiones, así como con manifestaciones afectivas como cambios de humor y ansiedad. Además, en interacción con otros péptidos, tiene presencia en las respuestas de alimentación.

Según Azcàrate (2007), el 80% de las células del locus ceruleus coexpresan Galanina, innervando el córtex prefrontal, el hipotálamo, la amígdala y el hipocampo. Por generalización de estudios con animales, se cree que tiene un efecto modulador de la ansiedad, neutralizando la presencia de la Noradrenalina en la amígdala.

Hay evidencias de que la administración o hiperproducción de esta sustancia en el hipocampo, reduce el miedo, por lo que se ha considerado una opción a tratamientos ansiolíticos.

### **Factores Neurotróficos:**

Turlough y otros (1111), señalan que el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), es segregado por las neuronas encefálicas adultas en el soma, para ser enviados a sus terminaciones nerviosas a través del transporte anterógrado.

Se considera que el BDNF es esencial para mantener la salud general de las neuronas en cuanto a tres aspectos importantes: la actividad metabólica, la propagación del impulso y la transmisión sináptica.

Kandel, E., Jessell, T. y Schwartz J. (1997, señalan que los factores neurotróficos son relevantes en el proceso de contacto sináptico, así como en el proceso de muerte celular de las células postmitóticas, en las que operan como supresores del programa de muerte celular.

Hasta ahora, se han identificado varios factores neurotróficos: factor de crecimiento nervioso, factor neurotrófico derivado del encéfalo, la neurotrofina 3 y el factor neurotrófico ciliar. Cada uno cuenta con un papel en la supervivencia de grupos diferentes de neuronas. Y en el caso del factor de crecimiento nervioso, se sabe que participan en la supervivencia de las neuronas sensoriales y simpáticas.

### **Péptidos HT/HF**

Para Primo (1994), los péptidos son moléculas formadas por dos o más aminoácidos, que se unen en un enlace denominado "enlace peptídico que según el número de aminoácidos, pueden denominarse dipeptidos, tripéptidos, etc.

La unión de un bajo número de aminoácidos da lugar a un péptido, y si el número es alto, a una proteína, aunque los límites entre ambos no están definidos. En una visión aproximada: Oligopéptido (de 2 a 10 aminoácidos), polipéptido (entre 10 y 100 aminoácidos y proteína (más de 100 aminoácidos)

Las proteínas con una sola cadena polipeptídica se denominan proteínas monoméricas, mientras que las compuestas de más de una cadena polipeptídica se conocen como proteínas multiméricas.

En relación con la diferencia entre péptidos y proteínas, los péptidos se diferencian de las proteínas en que son más pequeños (tienen menos de diez mil o doce mil Daltons de masa) y que las proteínas pueden estar formadas por la unión de varios polipéptidos y a veces grupos prostéticos. Los péptidos, al igual que aminoácidos y proteínas son biomoléculas con un carácter anfótero que permiten la regulación homeostática de los organismos. (<http://es.wikipedia.org/wiki/P%C3%A9ptido>)

Un ejemplo de polipéptido es la insulina, compuesta por 51 aminoácidos y conocida como una hormona de acuerdo a la función que tiene en el organismo de los seres humanos. (Primo, 1994)

Hay péptidos de suma importancia como los que participan en eje hipotalámico, hipofisiario adrenal (HHA) que es un eje interacciones retroalimentadas que ocurren entre el hipotálamo, la glándula pituitaria y la glándula adrenal o suprarrenal. Es el caso de las orexinas, A y B, dos neuropéptidos sintetizados en el hipotálamo lateral, área perifornical e hipotálamo dorsomedial, que derivan de la división de una proteína en común llamada preproorexina, y ejercen sus efectos biológicos a través de dos receptores acoplados a proteínas G denominados OX1R y OX2R.

Los axones de las neuronas orexinérgicas se distribuyen por casi todo el SNC y a nivel sistémico se les puede encontrar en algunos órganos, incluyendo los del tracto reproductivo de ambos sexos. La amplia distribución de las orexinas y sus receptores incluyen todo el eje hipotálamohipófisis-gónadas y núcleos cerebrales relacionados con el procesamiento de la recompensa, como el área ventral tegmental y el núcleo accumbens (<http://revmexneuroci.com/wp-content/uploads/2014/11/Nm146-07-Orexi.pdf>).

### **Melatonina:**

En la opinión de Turlough, Gruener y Mtui (2012), la melatonina es una hormona amínica de cierta relevancia, segregada por la hipófisis a partir de la serotonina, que se encuentra implicada en el ciclo del sueño/vigilia. Su secreción diurna está suprimida.

Según Snell (2010), la melatonina se libera en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo del tercer ventrículo y desde allí va al lóbulo anterior de la hipófisis e inhibe, junto con otras sustancias, la liberación de la hormona gonadotrópica. La concentración de la hormona aumenta en la oscuridad y disminuye durante el día.

Para Stevens (1996) la melatonina combate el insomnio y el envejecimiento, es beneficiosa para la hipertrofia prostática, tiene efectos antidepresivos, reduce el colesterol malo e influye positivamente en casos de hipertensión, osteoporosis,

cataratas y epilepsia. Además, potencia el sistema inmune, es antioxidante y beneficia la actividad sexual.

### **Citoquinas.**

Según Arias y otros (2004), Las citoquinas son proteínas de bajo peso molecular, liberadas en respuesta a un estímulo inmune. Por lo general tienen una actuación breve aunque actúan sobre diferentes células, pues hay diferentes tipos de receptores para una misma citoquina.

Las acciones de las citoquinas pueden ser *intracrin*as, *autocrin*as, *paracrin*as, o endocrinas y pueden participar en todas las fases de la respuesta inflamatoria y principalmente en la fase inmune y en la fase endocrina. Durante la fase inmune, estimulan las funciones digestivas intracelulares y extracelulares de los leucocitos.

Además, las citoquinas estimulan o inhiben los ejes: hipotalámico-hipofisiario-adrenal, hipotalámico-hipofisiario-gonadal e hipotalámico-hipofisiario-tiroideo, así como también la secreción de la hormona de crecimiento, la prolactina, la somatostatina y el factor de crecimiento similar a la insulina, y regulan el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Finalmente, existe una conexión en los procesos de regulación inmune, con los procesos homeostáticos del sistema nervioso.