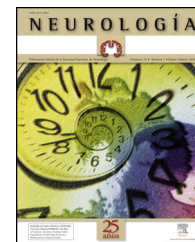




NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Efectos de la morfina en la plasticidad cerebral



V. Beltrán-Campos^a, M. Silva-Vera^a, M.L. García-Campos^a y S. Díaz-Cintra^{b,*}

^a División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Universidad de Guanajuato, Campus Celaya-Salvatierra, Celaya, Guanajuato, México

^b Departamento de Neurobiología del Desarrollo y Neurofisiología, Instituto de Neurobiología, Campus UNAM-Juriquilla, Juriquilla, Querétaro, México

Recibido el 7 de julio de 2014; aceptado el 8 de agosto de 2014

Accesible en línea el 11 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Morfina;
Espinas dendríticas;
Plasticidad cerebral;
Receptores opiáceos

Resumen

Introducción: La morfina, como otros opiáceos y las drogas de abuso, tiene la capacidad de modificar la plasticidad cerebral de las áreas que regulan la morfología neuronal de las dendritas y espinas, que son el sitio primario de sinapsis excitatorias en regiones cerebrales que regulan funciones de incentivo motivación, recompensa y aprendizaje.

Objetivo: En la presente revisión se analizan aspectos del impacto del uso de la morfina durante los periodos prenatales del desarrollo cerebral y las consecuencias a largo plazo en murinos, para relacionar estos efectos que ocurren en el humano neonato y adulto.

Desarrollo: La exposición repetida a la morfina en el tratamiento del dolor en enfermos terminales produce cambios a largo plazo en la densidad postsináptica de sitios (dendritas y espinas) en áreas sensibles del cerebro, como la corteza prefrontal y el sistema límbico (hipocampo, amígdala), así como en los núcleos caudado y accumbens. Este artículo revisa los mecanismos celulares implicados, principalmente de los receptores dopaminérgicos y glutamatérgicos, así como la plasticidad sináptica lograda por los cambios en las dendritas y espinas en esta área.

Conclusiones: Las acciones de la morfina durante el desarrollo del cerebro y también en el cerebro adulto producen alteraciones en la plasticidad de sitios excitatorios postsinápticos, áreas del cerebro que están implicadas en las funciones del sistema límbico (la recompensa y el aprendizaje). Se necesitan más estudios sobre la plasticidad en las dendritas y espinas en sus moléculas de señalización, tales como el calcio, con el fin de mejorar el tratamiento de la adicción.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: yoldi@servidor.unam.mx, sofiayolandadiaz@yahoo.com (S. Díaz-Cintra).

KEYWORDS

Morphine;
Dendritic spines;
Brain plasticity;
Opiate receptors

Effects of morphine on brain plasticity**Abstract**

Introduction: Morphine shares with other opiates and drugs of abuse the ability to modify the plasticity of brain areas that regulate the morphology of dendrites and spines, which are the primary sites of excitatory synapses in regions of the brain involved in incentive motivation, rewards, and learning.

Objective: In this review we discuss the impact of morphine use during the prenatal period of brain development and its long-term consequences in murines, and then link those consequences to similar effects occurring in human neonates and adults.

Development: Repeated exposure to morphine as treatment for pain in terminally ill patients produces long-term changes in the density of postsynaptic sites (dendrites and spines) in sensitive areas of the brain, such as the prefrontal cortex, the limbic system (hippocampus, amygdala), and caudate nuclei and nucleus accumbens. This article reviews the cellular mechanisms and receptors involved, primarily dopaminergic and glutamatergic receptors, as well as synaptic plasticity brought about by changes in dendritic spines in these areas.

Conclusions: The actions of morphine on both developing and adult brains produce alterations in the plasticity of excitatory postsynaptic sites of the brain areas involved in limbic system functions (reward and learning). Doctors need further studies on plasticity in dendrites and spines and on signaling molecules, such as calcium, in order to improve treatments for addiction.

© 2014 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El uso de analgésicos opioides (morfina, codeína y análogos) tiene una larga historia en la clínica para tratar el dolor crónico, y actualmente los opioides endógenos se han localizado en neuronas de las regiones cerebrales de respuesta nociceptiva. Pero utilizados por sus efectos placenteros, afectan el comportamiento y tienden a consumirse en exceso, constituyendo un problema social grave extendido en todo el mundo. Los opioides activan a 3 tipos de receptores (mu, delta y kappa) en el sistema dopaminérgico, principalmente al núcleo accumbens (NAc), en donde la densidad de las espinas dendríticas (sitios postsinápticos en donde se localizan los receptores) se altera. También hay una relación con la plasticidad de las espinas dendríticas durante el desarrollo del sistema nervioso que es clave en el adulto para la captación de los efectos adictivos y otros comportamientos como el miedo o la toma de decisiones.

Desarrollo

Son varias las teorías del porqué una persona llega al estado de adicción. Para el filósofo francés Deleuze, las adicciones son procesos de situaciones y de interacción, que cambian y alteran el cuerpo; a la vez, provocan un cambio en la producción del deseo y de la vida misma¹. Otras proporcionan un enfoque neurobiológico, que evidencian cambios a largo plazo por la exposición a las drogas en los diferentes sistemas neurales². La teoría de la sensibilización al incentivo intuye que la exposición a una sustancia potencia la señalización de los circuitos de recompensa, pareándola con el comportamiento³, y puede ser dependiente de la vía de administración de la droga².

Entre las drogas más empleadas se encuentran opiáceos como la morfina, cuyo abuso se ha extendido en los Estados Unidos⁴ y México⁵, entre otros países. La adicción a la morfina se expresa como un trastorno crónico, que afecta al comportamiento, donde las asociaciones aprendidas que se desarrollan entre el sustrato consumido y el medio ambiente en el que se consume evocan la sensibilización a la sustancia, y al parecer, es provocada a través de los procesos de comportamiento condicionados⁶. Back et al. (2009)⁷ reportan diferencias de género en el uso de fármacos opioides, siendo los hombres a quienes se les prescriben con mayor frecuencia (91,7 vs. 77,8%), pero además los usan en combinación con el alcohol. Aunque las mujeres son más propensas a acumular medicamentos no prescritos con la finalidad de mejorar su eficacia contra el dolor (38,8 vs. 20,0%), también su consumo se asocia a alteraciones de la conducta. Los opioides han sido empleados en el tratamiento de diversos signos y síntomas, como el dolor, la diarrea y la tos. También han sido utilizados debido a sus efectos subjetivos, los mismos que han contribuido al abuso de estas sustancias, constituyendo un problema social en extremo grave extendido por todo el mundo. Los efectos terapéuticos y subjetivos de los opiáceos evidencian la activación de un sistema endógeno y sus receptores específicos a estos elementos, los cuales se distribuyen en el sistema nervioso central y periférico⁸.

Estructura y receptores opiáceos

La estructura química de la morfina (alcaloide fenantreno del opio) y sus derivados metabólicos se encuentra relacionada con los efectos observados a nivel clínico (analgesia y efectos secundarios) y con la capacidad de atravesar

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3075808>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3075808>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)