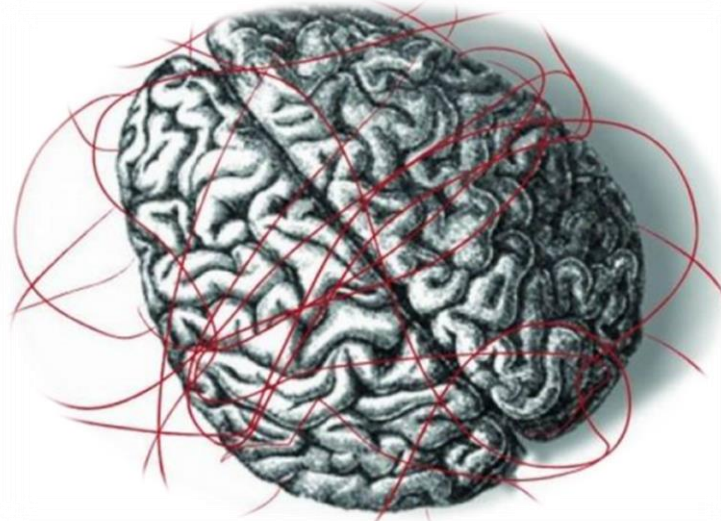


RECEPTORES 5-HIDROXI-TRIPTAMINA (5-HT) EN EL SISTEMA NERVIOSO



La serotonina (5-hidroxi-triptamina; abreviadamente 5-HT) es un neurotransmisor ubicuo en el organismo. Gracias a las acciones de distintos fármacos se han diferenciado [diversos tipos y subtipos de receptores](#) para esta trascendente molécula. Helos a continuación:

- **5-HT₁**.- Su activación inhibe la transmisión de impulsos nerviosos. Varios subtipos:
 - 5-HT_{1A}.- Auto-receptores somato-dendríticos, abundantes en el rafe y sistema límbico. Son la diana farmacológica de muchos fármacos ansiolíticos y antidepresivos.
 - 5-HT_{1B} y 5-HT_{1D}.- Receptores pre-sinápticos, predominantes en los ganglios basales y la corteza cerebral. Los agonistas del receptor 5-HT_{1D} tienen actividad farmacológica en las [migrañas](#).
- **5-HT₂**.- Dos subtipos: 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}. Mayor densidad de estos receptores en la corteza cerebral y el sistema límbico. Son tanto pre-sinápticos como post-sinápticos. Pueden ejercer efectos excitadores o inhibidores, mediante la liberación de glutamato o [GABA](#), respectivamente. *Metisergida*, usado en el tratamiento de la migraña, es un antagonista del receptor 5-HT₂.
- **5-HT₃**.- Son receptores *pentaméricos* (*homoméricos* o *heteroméricos*) asociados a canales iónicos. Se localizan en el área postrema (grupos de neuronas del bulbo raquídeo involucradas con el reflejo del vómito).

Ondansetron y análogos son antagonistas de este receptor, del que se han identificado varios subtipos.

- **5HT₄**.- Receptores muy abundantes en el tracto gastrointestinal. También se localizan en el sistema límbico, ganglios basales, hipocampo y sustancia *nigra*. Ejercen una acción «facilitadora» de la liberación de acetil-colina, con su trascendente papel en la función cognitiva. La activación de los receptores medulares 5-HT₄ contrarresta la depresión respiratoria desencadenada por [opiáceos](#).
- **5-HT₅**.- Apenas se han estudiado.
- **5-HT₆**.- Su mayor densidad se presenta en el sistema límbico, corteza cerebral e hipocampo. Se consideran una diana farmacológica potencial para posibles medicamentos contra la esquizofrenia y otros para «mejorar» la cognición [Wooley M.L., *et al.* 5-HT₆ receptors. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2004; **3**: 59-79].
- **5-HT₇**.- Localizados en hipocampo, corteza cerebral, [amígdala](#), tálamo e hipotálamo. Se hallan en el soma y el axón de neuronas *gabaérgicas*. Se expresan también en los vasos sanguíneos y tracto gastrointestinal. Se hallan involucradas en la termorregulación, función cognitiva, ciclo sueño-vigilia, estado anímico y actividad endocrina.

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LA SEROTONINA (5-HIDROXI-TRIPTAMINA) EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- Los procesos de [síntesis](#), almacenamiento, secreción, re-captación y [degradación](#) de la serotonina (5-hidroxitriptamina) son similares en el sistema nervioso y en los tejidos periféricos.
- La disponibilidad de serotonina depende del aminoácido triptófano, su precursor.
- La cantidad de serotonina en el organismo se infiere de la concentración urinaria de su principal metabolito, *ácido 5-hidroxi-indol-acético*.
- La mayor concentración de neuronas *serotoninérgicas* se halla en el tronco cerebral, desde donde se proyectan a otras regiones (rafe, hipotálamo, sistema límbico y corteza cerebral). El patrón organizativo de las neuronas *serotoninérgicas* guarda similitud con de las [neuronas noradrenérgicas](#).
- Las neuronas que usan 5-HT como neurotransmisor se hallan vinculadas con:
 - Respuestas conductuales.
 - Alucinaciones.
 - Respuestas emocionales.

- Regulación del ciclo sueño-vigilia.
- Respuestas sensoriales, incluyendo las *nociceptivas*.
- Termorregulación.
- Vómito.
- La 5-HT puede ejercer efectos excitadores o inhibidores, actuando pre-sinápticamente o post-sinápticamente.
- Los principales subtipos de receptores *serotoninérgicos* en el Sistema Nervioso Central son: 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{2A}, 5HT_{2C} y 5-HT₃.
- Los fármacos que actúan sobre alguno de estos receptores o sobre el transporte de serotonina (re-captación una vez segregado al espacio sináptico) son los siguientes:
 - *Buspirona* (agonista receptor 5-HT_{1A}), usado para tratar la ansiedad. Durante algún tiempo se utilizó en España, habiéndose dejado de comercializar. No así en otros países, en los que continúa en sus nomenclátors.
 - «Triptanos» (*Sumatriptan* y análogos). Fármacos para el tratamiento anticipatorio de las crisis de migraña. Son agonistas 5-HT_{1D}.
 - *Ondansetrón* y análogos. Para tratamiento de la *emesis* refractaria a, o consecuencia de, tratamientos de quimioterapia. Son antagonistas del receptor 5-HT₃.
 - «Inhibidores de la re-captación de serotonina» (ISSR, de su acrónimo en inglés *Inhibitors Slow Serotonin Re-uptake*): antidepresivos.
 - MDMA. No es un fármaco, sino una sustancia prohibida que desencadena graves trastornos comportamentales. Es un sustrato para el «transportador» de 5-HT.

Referencia bibliográfica recomendada:

Muller, C., Jacobs B. Handbook of Behavioural neurobiology of serotonin, vol **18** Handbook of Behavioural Neuroscience.2009. Academic Press, Oxford.

Zaragoza, a 27 de junio de 2018

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Zaragoza