

Espinas dendríticas: una ventana al estudio de la plasticidad neuronal

Amaya Zaldivar Verdier^{1,2}, Oscar Eduardo Camacho Hernández⁴, Brandon Salvador Pacheco Avila^{1,2}, Alejandra Mercado Mosqueda^{1,5}, Reyna Nallely Sánchez González⁶, Esther Juárez Cortes^{1,3}, José Vicente Negrete Díaz^{1,2}

¹ Laboratorio de Plasticidad Cerebral y Neurociencia Integrativa, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

² Licenciatura en Psicología Clínica, Departamento de Enfermería Clínica, División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

³ Licenciatura en Fisioterapia, Departamento de Enfermería Clínica, División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

⁴ Licenciatura en Médico Cirujano, Departamento de Medicina y Nutrición, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato.

⁵ Licenciatura en Nutrición, Departamento de Enfermería Clínica, División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

⁶ Laboratorio Ciencias Básicas, Sede Mutualismo, División de Ciencias de la Salud e Ingenierías, Campus Celaya-Salvatierra, Universidad de Guanajuato.

jv.negrete@ugto.mx, esther.juarez@ugto.mx

Resumen

El propósito de este artículo es realizar una revisión breve acerca de las espinas dendríticas neuronales: estructuras que se conocen por ser sitios importantes en la comunicación y en la plasticidad sináptica. Se aborda su descubrimiento gracias a la técnica de tinción desarrollada por Camilo Golgi, las diversas formas que pueden adoptar y su función; además, su papel relevante en la neurotransmisión, sobre todo de tipo excitatorio. Se plantean temas sobre el impacto en la alteración de su densidad y/o forma y que puede asociarse incluso a estados neuropatológicos como el deterioro cognitivo observado en enfermedades como el Alzheimer, el autismo y las adicciones.

Palabras clave: espinas dendríticas, neuronas, comunicación sináptica, tinción de Golgi-Cox.

Introducción

En el presente documento revisamos la morfología y función de una estructura neuronal clave para la neurotransmisión: la espina dendrítica. El famoso científico español ganador del premio Nobel en 1906, Don Santiago Ramón y Cajal observó por primera vez las espinas dendríticas en muestras de tejido cerebral de gallina, específicamente de las células de Purkinje del cerebelo, que en un inicio describió como pequeñas protuberancias que emergen de las ramas dendríticas de la neurona (Freire, 2002). Este descubrimiento lo logró con ayuda de la impregnación argéntica, desarrollada por otro científico de la época: Camilo Golgi, con quien compartió dicho premio Nobel, la cual es un procedimiento basado en cromato argéntico, formado a partir de la reacción entre el nitrato de plata y el bicromato de potasio (Torres Fernández, 2006). Esta técnica histológica ha permitido la visualización de la morfología neuronal en tres dimensiones, revelando la estructura de las espinas dendríticas (Valencia Segura *et al.*, 2018). Aquí mostraremos algunas imágenes obtenidas en el Laboratorio de Plasticidad y Neurociencia Integrativa durante el Verano de la Ciencia 2025 UGto., empleando una variante del método original, conocida como tinción Golgi-Cox, para mayor detalle se pueden revisar trabajos de nuestro grupo (Bringas *et al.*, 2012; Penagos-Corzo *et al.*, 2015; Zaldivar Verdier *et al.*, 2024).

Hoy en día múltiples estudios han expuesto la morfología completa de las neuronas en diferentes zonas del cerebro, pero un número menor, actualmente en crecimiento, se han enfocado en las espinas dendríticas, demostrando que su forma y estructura es diversa, así mismo que la cantidad de espinas es variada en el tipo de neurona y en la región cerebral de que se trate; esto refleja la naturaleza de su plasticidad y cómo es que estos cambios en su estructura pueden influir en la presencia de algunas alteraciones en la comunicación sináptica (Soria & Pérez, 2011).

Espinas dendríticas

Las espinas dendríticas se pueden observar en la estructura de la neurona como pequeñas protuberancias que sobresalen de las dendritas, su forma y cantidad es variable a lo largo del árbol dendrítico de las células nerviosas, sin embargo, es común encontrarlas en neuronas piramidales de la corteza cerebral, en neuronas espinosas medianas del estriado, donde son abundantes, de ahí su nombre, o en células de Purkinje del cerebelo, pero sobre todo en aquellas células que reciben una gran cantidad de información (Marín Juárez, 2016). Las espinas son necesarias para que ocurran la mayoría de las sinapsis excitatorias en el sistema nervioso central, pues al encontrarse en el sitio postsináptico permiten la neurotransmisión desde los botones terminales del axón y compartir señales locales. La sinapsis se integra principalmente por la membrana celular de la neurona presináptica ubicada en el botón terminal del axón, la hendidura o espacio sináptico y la membrana postsináptica, localizada precisamente sobre el cuerpo de la espina (Valencia Segura *et al.*, 2018). Aunque la tinción de Golgi fue desarrollada hace más de un siglo, esta técnica se utiliza hoy en día, casi sin cambios importantes, debido a su gran utilidad, ya que se han logrado visualizar estructuras clave de la neurona: como el soma o cuerpo celular, los axones, las dendritas y las espinas dendríticas, lo que permite estudiar cómo se conectan las neuronas entre sí, además representa un bajo costo y es de fácil aplicación. A lo largo del tiempo, esta tinción ha sido complementada con otras técnicas, lo que ha dado lugar a diversas variantes, como el método de Golgi-Cox, Golgi rápido y Golgi-Kopsch (López *et al.*, 2024).

La técnica de Golgi es especialmente valiosa para investigar la estructura celular del cerebro (citoarquitectura) y detectar cambios neuronales que ocurren en enfermedades neurodegenerativas o durante procesos de plasticidad cerebral (Zaldivar Verdier *et al.*, 2024). Esta técnica permite identificar la morfología de las neuronas en estructuras específicas, la cual se relaciona con su función y su capacidad de adaptarse y cambiar, es decir, su plasticidad. Por ejemplo, el hipocampo es una región del cerebro relacionada principalmente con procesos cognitivos como el aprendizaje y la memoria; gracias a esta técnica, se puede observar con claridad la citoarquitectura neuronal en esta región (Figura 1), lo que permite hacer comparaciones entre tejidos con diferentes tipos de alteraciones, proporcionando información valiosa que puede aplicarse en futuras investigaciones, incluso con enfoques clínicos diversos (Zaldivar Verdier *et al.*, 2024).

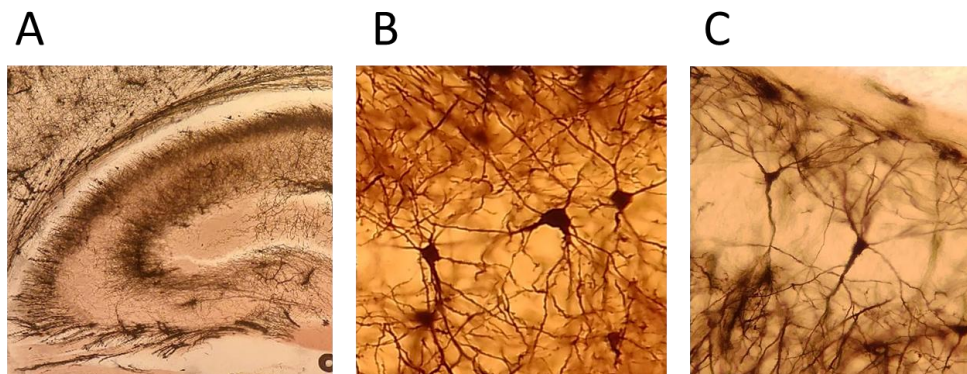


Figura 1. Se presentan fotomicrografías donde se aprecia en A, a 10x, la formación hipocámpal, en B y C detalles de diferentes grupos de neuronas piramidales del área CA1, donde puede identificarse claramente el soma y las dendritas.

Tipos de espinas y su papel en la comunicación sináptica

Morfología de las espinas

La morfología de las espinas dendríticas es diversa (Figura 2, A); esto quiere decir que su estructura no se mantiene igual, pues constantemente aparecen o desaparecen, también suelen cambiar de forma a lo largo de la vida, incluso en la etapa adulta (Marín Juárez, 2016). Las espinas de diferentes tamaños y formas también juegan un papel distinto en la transmisión del impulso sináptico; asimismo, las características geométricas precisas de las espinas permiten clasificarlas en distintos tipos, tales como delgadas, gordas o en forma de hongo (González Brugos *et al.*, 2007). Por otro lado, una forma de clasificar los tipos de espinas es a partir de su estructura base, es decir, de la cabeza, el cuello y la base que se cruza con el eje dendrítico,

pues esto permite visualizar si la espina presenta una forma parecida a la de un hongo, en forma de copa, o si es pequeña, delgada o ancha (Soria Fregozo & Pérez Vega, 2011).

En cuanto a los tipos de espinas y la función que desempeñan, podemos encontrar tantas como estados de maduración se identifiquen (Figura 2, B); sin embargo, se ha hecho un esfuerzo por agruparlas; así, se describe a las espinas fungiformes o con una forma similar a un hongo (Figura 2, b), ricas en F-actina y G-actina, haciéndolas estables y maduras, pues a pesar de ser una espina grande, ésta mantiene una estructura equilibrada al tener una cabeza más grande y un cuello fino y alargado, estas características están estrechamente relacionadas con una sinapsis fuerte (Valencia Segura *et al.*, 2018); sin embargo, este tipo de espinas maduras con frecuencia se pueden presentar bifurcadas (Figura 2, e) o multiramificadas, lo cual posibilita múltiples entradas sinápticas (Gipson & Olive, 2016). Se ha descrito otro tipo de espinas con el nombre de “copa” (Figura 2, c), misma que está presente durante el desarrollo del sistema nervioso, lo que las lleva a ser consideradas espinas con formas inmaduras (Valencia Segura *et al.*, 2018).

Por otro lado, las espinas delgadas y pequeñas (Figura 2, d) poseen una mayor capacidad para moverse de manera espontánea e independiente, aunque suelen aparecer en sinapsis débiles (Valencia Segura *et al.*, 2018). Algo que diferencia a estos dos tipos de espinas es que las delgadas no poseen una cabeza visible y pueden estar bifurcadas, mientras que en las espinas pequeñas pasa lo contrario, pues la cabeza es de gran tamaño y el cuello es casi imperceptible (Figura 2, h) (Valencia Segura *et al.*, 2018).

También, se pueden encontrar a los filopodios (Figura 2, f), son pequeñas protuberancias finas de una longitud de 3 micrómetros que están presentes en dendritas inmaduras, su motilidad, al igual que las espinas dendríticas, depende de la F-actina en su citoesqueleto, mientras que una de sus funciones es formar contactos sinápticos que recubren la extensión dendrítica de una neurona en desarrollo, luego son reemplazados por espinas maduras y más estables, cumplen un papel fundamental en el establecimiento de sinapsis y podrían llegar a construir una guía anatómica que esté relacionada con la formación de espinas dendríticas (Soria & Pérez, 2011).

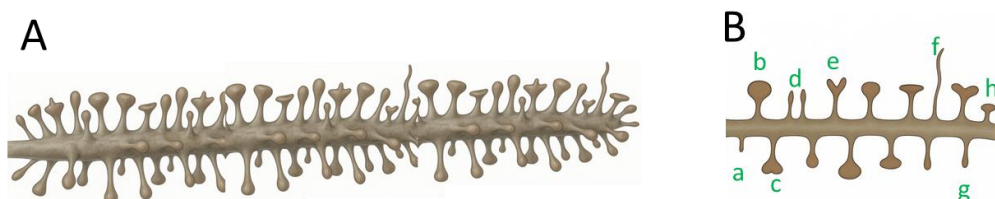


Figura 2. En A se muestra una representación tridimensional de un segmento dendrítico de unos 30-40 micrómetros, en B se ilustran algunos de los tipos de espinas dendríticas según su forma: a) recién formada, b) madura fungiforme, c) forma de copa, d) delgadas jóvenes, e) bifurcada, f) en filopodio y g) delgada y h) pequeña (imagen propia generada con IA).

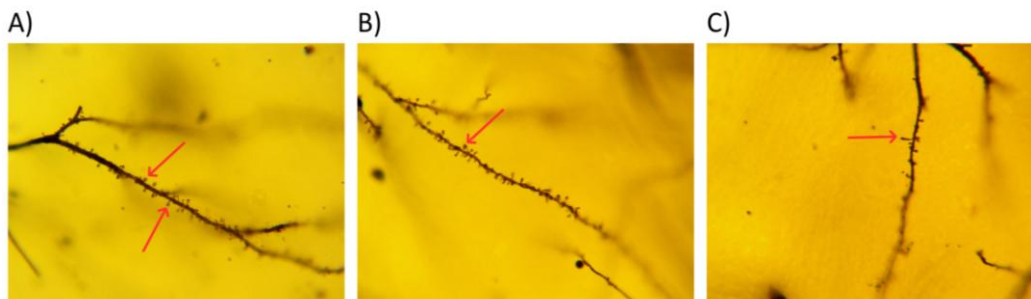


Figura 3. Prolongaciones dendríticas con espinas, teñidas con la técnica Golgi-Cox. En la imagen A) y B) se señalan espinas fungiformes maduras, mientras que en C) se observa un filopodio.

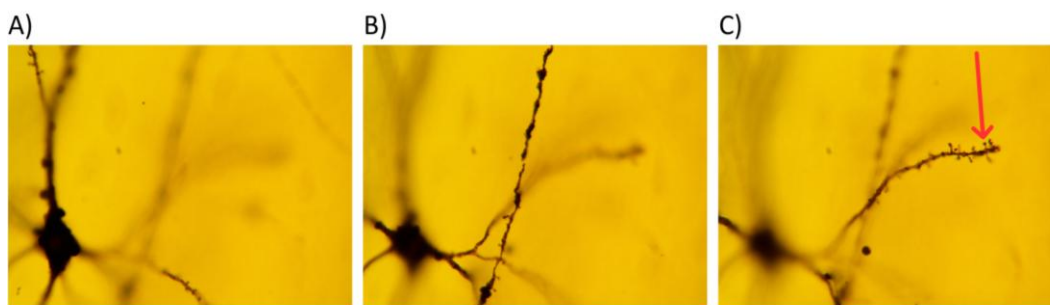


Figura 4. Secuencia de imágenes de la misma neurona visualizada a 40x, a diferentes enfoques, lo que permite observar en C sus espinas dendríticas, entre ellas una fungiforme o en forma de hongo.

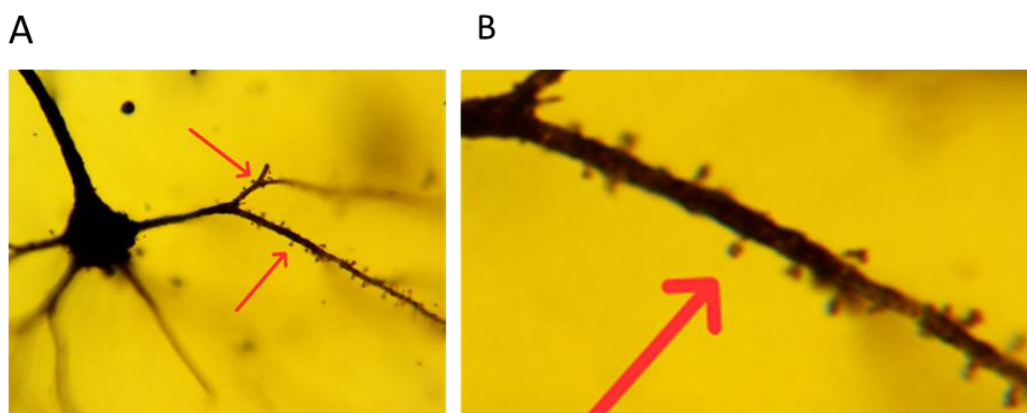


Figura 5. Se observa en A una neurona piramidal donde se señalan las espinas dendríticas fungiformes o maduras dentro del árbol dendrítico basal, en B encontramos un aumento de estas.

La sinapsis

Las células nerviosas se comunican a través de señales eléctricas y químicas; esta comunicación permite que neuronas presinápticas y postsinápticas intercambien información y lleven a cabo el proceso de sinapsis, (Figura 6, A) (Lovinger, 2008). La hendidura sináptica o espacio intracelular permite la comunicación entre neuronas mediante la liberación y recepción de neurotransmisores. Las espinas dendríticas forman el componente postsináptico de la mayoría de las sinapsis excitatorias glutamatérgicas y su morfología influye directamente en la eficacia sináptica (Figura 6, B, C, D). La transmisión sináptica excitatoria comienza con la liberación de glutamato, que se une a sus receptores en la membrana postsináptica, desencadenando la entrada de Na^+ y Ca^{2+} y activando cascadas de señalización intracelular (Tao *et al.*, 2021; Zecevic, 2023).

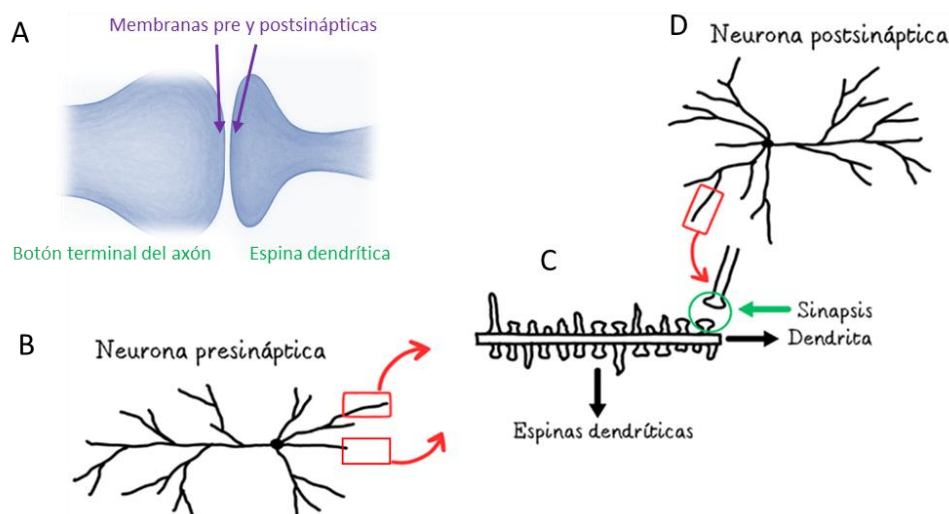


Figura 6. En la presente imagen se observa el papel de las espinas dendríticas en la comunicación entre una neurona presináptica y una neurona postsináptica (Fig. 6 A, imagen propia generada con IA).

La arquitectura de la espina, especialmente la longitud y diámetro del cuello, actúa como un difusor y filtro bioeléctrico, controlando la propagación de potenciales y la acumulación de segundos mensajeros como el calcio. Las espinas también pueden modular la plasticidad a través de mecanismos de potenciación y depresión sináptica, facilitando o inhibiendo la comunicación neuronal, lo que las convierte en microestructuras dinámicas y computacionalmente activas (Tsay & Yuste, 2002; Palmer & Stuart, 2009).

Mecanismos celulares y moleculares en las espinas dendríticas

CaMKII y su rol en la neuroplasticidad de las espinas dendríticas

Las espinas dendríticas son compartimentos dinámicos donde convergen múltiples vías de señalización que regulan su estructura y función. La actina es una proteína monomérica (G-actina) que regula la motilidad y la estructura celular, misma que permite la formación de nuevos filamentos de actina (F-actina) que son esenciales para la estructura del citoesqueleto de las espinas dendríticas debido a que estabilizan y modulan la forma de la cabeza de las espinas maduras. Ambas proteínas, al estar presentes en las espinas dendríticas, tienen una gran influencia en su morfología, el incremento y/o decremento del volumen de espinas (Soria y Pérez, 2011). A nivel molecular, la actina es el principal componente del citoesqueleto que determina la forma y movilidad de las espinas. La reorganización de los filamentos de actina está finamente regulada por proteínas como la Calcio-Calmodulina Quinasa II (CaMKII), la cual modula la estabilidad espinal en respuesta a la actividad sináptica (Proietti Onori & Van Woerden, 2021; Suratkul *et al.*, 2021).

La Ca^{2+} /calmodulina quinasa II (CaMKII) es una enzima esencial para la plasticidad sináptica y la estabilización de las espinas dendríticas. Su activación depende del incremento en los niveles intracelulares de calcio (Ca^{2+}), generalmente mediado por la estimulación de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) durante procesos de potenciación a largo plazo (Tao *et al.*, 2021). Una vez activada, CaMKII fosforila múltiples sustratos postsinápticos, incluyendo receptores de glutamato como el ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA), proteínas del citoesqueleto y factores de transcripción, lo que promueve el crecimiento y estabilización de las espinas (Proietti Onori & Van Woerden, 2021; Tao *et al.*, 2021).

En estudios genéticos se ha demostrado que ciertas mutaciones en CAMK2D, una isoforma de CaMKII, podrían estar asociadas a trastornos del neurodesarrollo, como discapacidad intelectual y el autismo, donde también se han observado alteraciones en la densidad y morfología de las espinas dendríticas (Proietti Onori & van Woerden, 2021; Rigter *et al.*, 2024). Es muy importante e interesante señalar que la persistencia de la autofosforilación de CaMKII permite que funcione como una "molécula de memoria", manteniendo cambios sinápticos incluso después de que los estímulos iniciales hayan cesado (Tao *et al.*, 2021).

Recientemente, se ha encontrado que la exposición a psicodélicos, como la psilocibina, induce cambios epigenéticos y de plasticidad estructural en las espinas dendríticas, un efecto que depende en parte de la activación de CaMKII y vías de señalización asociadas (De la Fuente Revenga *et al.*, 2021). Estos hallazgos resaltan su papel no solo en procesos fisiológicos, sino también en respuestas farmacológicas con implicaciones terapéuticas.

Avances en técnicas de imagen, como la microscopía de superresolución y el marcaje fluorescente, han permitido visualizar la distribución espacial de moléculas clave dentro de las espinas, revelando que CaMKII se acumula en la densidad postsináptica (PSD) tras la activación sináptica (Mikuni & Uchigashima, 2021; Suratkal *et al.*, 2021). Además, se ha observado que la plasticidad estructural de las espinas está influenciada por la localización precisa de receptores (como AMPA y NMDA) y proteínas de andamiaje (como PSD-95), cuya disposición es modulada por CaMKII (Suratkal *et al.*, 2021; Tao *et al.*, 2021).

Otro aspecto crucial es la regulación de la señalización de calcio dentro de las espinas. El aparato espinoso, una estructura especializada del retículo endoplásmico en las espinas, actúa como un reservorio de Ca^{2+} que puede ser liberado de manera localizada, amplificando las señales sinápticas (Palmer & Stuart, 2009; Suratkal *et al.*, 2021). Este mecanismo es fundamental para procesos como la depresión a largo plazo (LTD), donde una disminución en la actividad sináptica lleva a la retracción de espinas (Proietti Onori & Van Woerden, 2021; Suratkal *et al.*, 2021).

Potencial de acción y dinámica eléctrica en espinas dendríticas

Las espinas dendríticas son estructuras dinámicas que participan activamente en la integración y propagación de señales eléctricas. En estudios usando simulaciones computacionales se ha demostrado que los potenciales de acción pueden propagarse retrógradamente desde el soma neuronal hacia las dendritas, un fenómeno conocido como *backpropagation* (Tsay & Yuste, 2002). Esta propagación permite que las espinas dendríticas reciban retroalimentación eléctrica, lo que facilita la sincronización entre la actividad pre y postsináptica (Figura 7) (Tsay & Yuste, 2002; Zecevic, 2023).

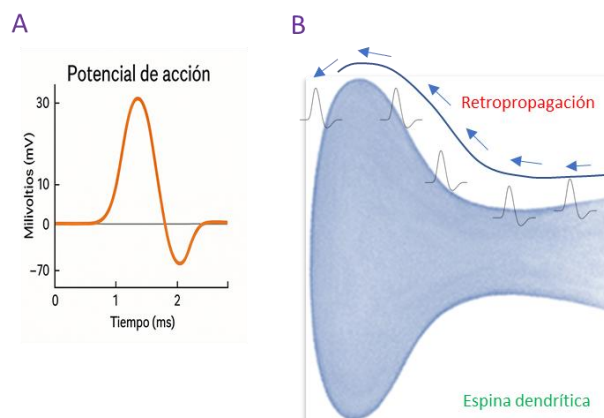


Figura 7. Trazo representativo del potencial de acción en A y representación de la retropropagación en la espina dendrítica, de pequeñas despolarizaciones (imagen propia generada con IA).

Las propiedades eléctricas únicas de las espinas, como su alta resistencia de entrada y su pequeño volumen, generan microdominios electroquímicos que favorecen cambios rápidos en el potencial de membrana (Palmer & Stuart, 2009; Zecevic, 2023). Se han hecho mediciones con técnicas de imagen que han confirmado que las espinas experimentan despolarizaciones locales durante la entrada sináptica, las cuales pueden ser moduladas por la presencia de canales iónicos voltaje-dependientes (como canales de Na^+ y Ca^{2+}), (Palmer & Stuart, 2009; Tsay & Yuste, 2002).

Además, la geometría de las espinas (como el tamaño del cuello espinal) influye en la atenuación de las señales eléctricas, actuando como un filtro para la propagación de potenciales (Zecevic, 2023). Esto sugiere que las espinas no solo amplifican señales sinápticas, sino que también pueden aislar eléctricamente eventos individuales, permitiendo una computación neuronal altamente precisa (Tsay & Yuste, 2002; Zecevic, 2023).

Espinas dendríticas y plasticidad sináptica

Concepto de plasticidad neuronal

La plasticidad neuronal es un proceso esencial para el desarrollo cerebral, la adaptación conductual y la recuperación tras daño neuronal. Se manifiesta en la capacidad de las neuronas para modificar la fuerza de sus conexiones sinápticas, su arquitectura dendrítica, e incluso su fenotipo molecular. Esta plasticidad puede clasificarse como sináptica, es el caso de la potenciación de larga duración (LTP) o la depresión de larga duración (LTD), estructural (crecimiento o retracción de espinas y dendritas) o funcional (modificación del umbral de disparo y excitabilidad neuronal) (Zucker & Regehr, 2002; Harris et al., 2024).

Papel de las espinas en la plasticidad neuronal

La transmisión sináptica es un proceso activo que cambia constantemente debido a que las respuestas que ocurren entre la neurona postsináptica se modifican a medida que cambia la actividad de la neurona presináptica; se conoce como plasticidad dependiente de la experiencia. Entre los procesos que aumentan la eficacia de la sinapsis están la facilitación, el aumento y la potenciación postetánica, que se induce por aplicación de estímulos eléctricos de alta frecuencia y se relacionan con el incremento del calcio (Ca^{2+}) en la neurona presináptica, el cual actúa sobre diferentes moléculas que no son las mismas que las que activan directamente la liberación rápida del neurotransmisor cuando hay un solo potencial de acción (Zucker & Regehr, 2002).

La depresión sináptica, que implica una disminución en la eficacia de la sinapsis, es más común que el aumento en muchas conexiones neuronales. Esta suele explicarse por el agotamiento de vesículas que contienen neurotransmisores y están listas para ser liberadas, también puede ser causada por la activación de receptores que dan retroalimentación (presinápticos) o por procesos postsinápticos como la desensibilización de receptores, es decir, cuando estos dejan de responder, aunque el neurotransmisor esté presente (Zucker & Regehr, 2002).

En el cerebro adulto, la plasticidad se mantiene activa particularmente en regiones como el hipocampo y la corteza prefrontal, siendo vital para el aprendizaje, la memoria y la regulación emocional. La actividad sináptica repetida puede inducir cambios duraderos en la arquitectura de las espinas dendríticas, consolidando nuevos patrones de conectividad que representan huellas mnésicas. Estos cambios son mediados por una compleja interacción de señales eléctricas, moleculares y la participación de células gliales que modulan el entorno sináptico (Soria Fregozo & Pérez Vega, 2011; Proietti Onori & Van Woerden, 2021).

Remodelación, hipertrofia y atrofia en espinas dendríticas

Los procesos de remodelación estructural en espinas dendríticas, incluyendo hipertrofia y atrofia, representan mecanismos fundamentales de adaptación neuronal a diversos estímulos fisiológicos y patológicos. Existen numerosos estudios que demuestran que el estrés crónico induce cambios morfológicos contrastantes en diferentes regiones cerebrales. El estrés crónico produce hipertrofia dendrítica persistente en neuronas estrelladas de la amígdala tanto en ratas macho como hembra, un efecto que no se replica en el hipocampo, sugiriendo una especificidad regional en la respuesta al estrés, los mecanismos moleculares que subyacen a estos procesos de remodelación incluyen la regulación del citoesqueleto neuronal (Peay et al., 2023). Algunas fosfatasa regulan la arborización dendrítica mediante la modulación de la tasa de polimerización de microtúbulos, lo cual demuestra que las vías de señalización intracelular pueden influir directamente en la morfología neuronal. Este hallazgo es particularmente relevante para comprender los procesos de hipertrofia dendrítica, ya que la dinámica de microtúbulos es crucial para el crecimiento y estabilidad de las espinas (Getz et al., 2022).

En condiciones patológicas como la hipertensión con hiperglucemia asociada, se ha documentado atrofia neuronal tanto en la corteza prefrontal como en el hipocampo. Se ha demostrado que el tratamiento con el compuesto cerebrolisina: un cóctel de sustancias neurotróficas, puede revertir esta atrofia, sugiriendo que las intervenciones farmacológicas pueden modular positivamente la plasticidad estructural en condiciones metabólicas adversas (Aguilar-Hernández et al., 2020). Por otra parte, la atrofia relacionada con la edad también puede ser reversible mediante modulación farmacológica, donde la modulación alostérica positiva de los receptores del ácido gama-aminobutírico, el $\alpha 5$ -GABAA, puede revertir la atrofia neuronal asociada al envejecimiento, destacando el potencial terapéutico de este enfoque para condiciones neurodegenerativas (Prevot et al., 2021). Estos estudios resultan particularmente relevantes considerando que la pérdida de espinas dendríticas es una característica común del envejecimiento cerebral normal y patológico.

Poda sináptica en espinas dendríticas

La poda sináptica, o *pruning* en inglés, es un proceso neurobiológico clave que ocurre principalmente durante el desarrollo postnatal y la adolescencia, y que permite el refinamiento estructural de los circuitos neuronales mediante la eliminación controlada de sinapsis innecesarias o débiles. Esta depuración sináptica no es aleatoria, sino que responde a patrones de actividad dependientes de experiencia y señales moleculares específicas (Gipson & Olive, 2016). Al respecto, se ha reportado que la microglía desempeña funciones centrales en la detección y eliminación de sinapsis, a través de mecanismos que etiquetan sinapsis para su eliminación (Getz et al., 2022). La disfunción en estos procesos puede resultar en la persistencia de conexiones aberrantes o en una pérdida excesiva de sinapsis, aplicándose en trastornos como el autismo o la esquizofrenia. También, factores ambientales como el estrés crónico (Peay et al., 2023), alteraciones epigenéticas inducidas por drogas (De la Fuente Revenga et al., 2021), o el deterioro cognitivo por envejecimiento (Prevot et al., 2021), pueden alterar la eficacia de la poda sináptica. Además, se ha evidenciado que la autofagia neuronal actúa en sinergia con el sistema inmune para facilitar este proceso en etapas críticas del desarrollo (Aguilar-Hernández et al., 2020).

La poda sináptica no solo permite una optimización de las redes neuronales, sino que también constituye un mecanismo adaptativo frente a condiciones fisiológicas y patológicas, con un impacto directo en la consolidación de funciones cognitivas superiores como la atención, la memoria de trabajo y la conducta social.

Modelos celulares de plasticidad a largo plazo y espinas dendríticas

Potenciación de Larga Duración (LTP)

La potenciación a largo plazo (LTP), ya comentada, constituye uno de los principales mecanismos de plasticidad sináptica que subyacen a los procesos de aprendizaje, memoria y consolidación sináptica. Este fenómeno implica un incremento sostenido de la eficacia sináptica tras una estimulación de alta frecuencia, y se asocia directamente con modificaciones morfológicas de las espinas dendríticas. Dichos cambios incluyen la expansión del volumen de la cabeza de la espina, el aumento en la densidad de receptores AMPA, así como la estabilización de sinapsis específicas (Tao et al., 2021; Valencia Segura et al., 2018). En términos moleculares, la LTP depende de la activación de receptores NMDA, que permiten una entrada masiva de calcio al compartimento postsináptico, lo que activa rutas de señalización como la CaMKII, esenciales para la remodelación sináptica (Proietti Onori & Van Woerden, 2021). Además, se ha demostrado que la dopamina actúa como un neuromodulador clave en este proceso, facilitando la síntesis de nuevas proteínas necesarias para la consolidación de la sinapsis (De la Fuente Revenga et al., 2021). Esta interacción entre la señalización dopaminérgica y los mecanismos sinápticos permite establecer una base neuroquímica para el aprendizaje reforzado.

La reorganización del citoesqueleto de actina es otro componente crucial, ya que permite la estabilización estructural de la espina durante la potenciación, otorgándole características de durabilidad funcional (Soria Fregozo & Pérez Vega, 2011). Este proceso es también sensible a la ubicación sináptica, presentando diferencias de expresión y eficiencia dependiendo de la capa cortical o región cerebral involucrada.

Depresión de Larga Duración (LTD)

La depresión a largo plazo (LTD) es el proceso similar y a veces considerado como el opuesto a la LTP, y cumple una función igual de relevante en la plasticidad sináptica. Implica una disminución sostenida de la eficiencia sináptica tras estimulación de baja frecuencia, lo que contribuye al borrado de conexiones débiles y a la regulación homeostática de los circuitos neuronales (Suratkal et al., 2020). En el contexto morfológico, la LTD se asocia con una disminución en el volumen o densidad de las espinas y la internalización de receptores AMPA, lo que reduce la sensibilidad de la espina a futuros estímulos (Soria Fregozo & Pérez Vega, 2011). Este proceso está mediado por cascadas de señalización distintas a las de la LTP, incluyendo la activación de mecanismos que contrarrestan la acción de la CaMKII y promueven el reordenamiento regresivo del citoesqueleto de actina.

La LTD no solo actúa como mecanismo de poda funcional, sino que también desempeña un papel esencial en la adaptación sensorial, la extinción del miedo y otros procesos de aprendizaje que requieren la eliminación o el debilitamiento de asociaciones sinápticas previamente establecidas.

Espinas dendríticas y plasticidad neuronal en la enfermedad de Alzheimer

La enfermedad de Alzheimer (EA) constituye la forma más común de demencia en la población mundial, y representa un desafío creciente para los sistemas de salud, debido a su alta prevalencia, complejidad clínica y falta de tratamientos curativos, además del enorme impacto sobre la calidad de vida y la condición incapacitante que genera. Se caracteriza por el deterioro progresivo de funciones cognitivas como la memoria, el lenguaje y la orientación; la EA ha sido tradicionalmente estudiada desde una perspectiva centrada en la acumulación de β -amiloide ($A\beta$) y tau hiperfosforilada. No obstante, en años recientes ha emergido un interés creciente por los mecanismos sinápticos y morfológicos que preceden o acompañan la neurodegeneración, entre ellos la pérdida de espinas dendríticas (Scheltens et al., 2021; Rostagno, 2022). Lo anterior es relevante considerando que los cambios que llevan al deterioro suelen ocurrir muchos años antes del diagnóstico, por lo que se sospecha de deben ser alteraciones sutiles, y por ende, deberían estar ocurriendo a nivel de estructuras tan finas como las espinas dendríticas, dado que, como se ha descrito antes, su número, forma y estabilidad se encuentran estrechamente relacionadas con la eficiencia de la transmisión sináptica y con la plasticidad neuronal, siendo fundamentales en procesos como el aprendizaje y la consolidación de la memoria (Walker & Herskowitz, 2020), procesos cerebrales que se ven drásticamente afectados en la EA.

Modelos animales de Alzheimer

El estudio de la EA se ha beneficiado del desarrollo de modelos animales que permiten investigar mecanismos patogénicos y evaluar estrategias terapéuticas. Entre ellos, los modelos murinos transgénicos, como 5xFAD, APP/PS1 y las ratas APOE4, replican fenotipos similares a los observados en humanos, incluyendo pérdida de memoria, acumulación de $A\beta$ y disfunción sináptica (Sosulina et al., 2021; Colarusso et al., 2024). Las ratas APOE4 han demostrado que ocurren alteraciones en la plasticidad sináptica, pérdida de espinas dendríticas y disfunción metabólica cerebral. Asimismo, modelos como el 5xFAD presentan pérdida acelerada de espinas en el hipocampo y la corteza entorrinal, correlacionada con deterioro cognitivo temprano (Cui et al., 2022). Estos modelos también muestran cambios funcionales como hiperexcitabilidad neuronal, que podría estar asociada con una pérdida selectiva de espinas inhibitorias (Sosulina et al., 2021).

Densidad de espinas dendríticas y plasticidad neuronal en la EA

Una de las alteraciones más tempranas en la EA es la pérdida de espinas dendríticas, observable incluso antes de la formación de placas amiloides (Ammassari-Teule, 2020). Esta pérdida afecta la capacidad de las neuronas para establecer y mantener sinapsis funcionales, comprometiendo los procesos de LTP y consolidación de memoria (Walker & Herskowitz, 2020). En relación con esto, el estudio de modelos 5xFAD ha revelado que la pérdida de espinas se correlaciona con disfunción en el aprendizaje espacial y la memoria de reconocimiento, y que esta pérdida puede atenuarse con intervenciones farmacológicas como la administración de nicotinamida, que estabiliza la morfología de las espinas (Kim et al., 2020).

Otros factores como la disfunción del gen CD2AP, que regula la dinámica del citoesqueleto de actina, también contribuyen a la pérdida de espinas (Mirfakhar et al., 2024). Además, los microARNs se han implicado en la regulación post-transcripcional de genes sinápticos esenciales, y su alteración podría estar involucrada en la degeneración sináptica (Reza-Zaldivar et al., 2020). En estadios iniciales de la EA, se ha documentado un aumento compensatorio de espinas delgadas, posiblemente como respuesta a la pérdida de espinas maduras, aunque estas nuevas espinas suelen ser funcionalmente inestables (Bhembre et al., 2023).

Conclusiones

Las espinas dendríticas constituyen un componente fundamental en la neurobiología de la comunicación sináptica y la plasticidad cerebral. A lo largo de las últimas décadas, su estudio ha evolucionado de simples observaciones morfológicas a un campo dinámico que integra neurociencia celular, molecular, computacional y clínica. La capacidad de las espinas para adaptarse estructural y funcionalmente a distintos estímulos convierte a estas microestructuras en verdaderos sensores de experiencia, aprendizaje y enfermedad. Comprender su funcionamiento y regulación no solo profundiza nuestro entendimiento del cerebro, sino que también abre nuevas posibilidades en la prevención y tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Así, las espinas dendríticas no solo representan un símbolo de la complejidad neuronal, sino que abren una ventana al entendimiento de la plasticidad neuronal en condiciones normales y patológicas, y ofrecen un punto de convergencia entre la neurobiología molecular, la morfología cerebral y la cognición clínica.

Agradecimientos

El presente estudio contó con el apoyo de la Universidad de Guanajuato, convocatoria CIIC246-2023, así como de la Rectoría, de la División de Ciencias de la Salud en Ingenierías y del Departamento de Enfermería Clínica, todos del Campus Celaya-Salvatierra. Se agradece a la MC Lendy Yustin García Miranda por la revisión ortográfica, sintáctica y documental del documento”.

Referencias

- Aguilar-Hernández, L., Gómez-Villalobos, M. J., & Flores, G. (2020). Cerebrolysin ameliorates prefrontal cortex and hippocampus neural atrophy of spontaneous hypertensive rats with hyperglycemia. *Synapse (New York, N.Y.)*, 74(9), e22156. <https://doi.org/10.1002/syn.22156>
- Ammassari-Teule, M. (2020). Early-Occurring Dendritic Spines Alterations in Mouse Models of Alzheimer's Disease Inform on Primary Causes of Neurodegeneration. *Frontiers in synaptic neuroscience*, 12, 566615. <https://doi.org/10.3389/fnsyn.2020.566615>
- Bhembre, N., Bonthron, C., & Opazo, P. (2023). Synaptic Compensatory Plasticity in Alzheimer's Disease. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 43(41), 6833–6840. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0379-23.2023>
- Bringas, M. E., Morales-Medina, J. C., Flores-Vivaldo, Y., Negrete-Díaz, J. V., Aguilar-Alonso, P., León-Chávez, B. A., Lazcano-Ortiz, Z., Monroy, E., Rodríguez-Moreno, A., Quirion, R., & Flores, G. (2012). Clozapine administration reverses behavioral, neuronal, and nitric oxide disturbances in the neonatal ventral hippocampus rat. *Neuropharmacology*, 62(4), 1848–1857. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.12.008>
- De la Fuente Revenga, M., Zhu, B., Guevara, C. A., Naler, L. B., Saunders, J., M., Zhou, Z., Toneatti, R., Sierra, S., Wolstenholme, J. T., Beardsley, P., M., Huntley, G. W., Lu, C., & González-Maeso, J. (2021). Prolonged epigenomic and synaptic plasticity alterations following single exposure to a psychedelic in mice. *Cell Reports*, 37(3), 109836. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109836>
- Freire, M. (2002, enero). *Cajal y las espinas dendríticas*. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/270647145_Cajal_y_las_espinas_dendríticas
- Fuchsberger, T., Stockwell, I., Woods, M., Brzosko, Z., Greger, I. H., & Paulsen, O. (2025). Dopamine increases protein synthesis in hippocampal neurons enabling dopamine-dependent LTP. *eLife*, 13, RP100822. <https://doi.org/10.7554/eLife.100822>

- Getz, S. A., Tariq, K., Marchand, D. H., Dickson, C. R., Howe Vi, J. R., Skelton, P. D., Wang, W., Li, M., Barry, J. M., Hong, J., & Luikart, B. W. (2022). PTEN Regulates Dendritic Arborization by Decreasing Microtubule Polymerization Rate. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 42(10), 1945–1957. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1835-21.2022>
- Gipson, C. D., & Olive, M. F. (2016). Structural and functional plasticity of dendritic spines – root or result of behavior? *Genes Brain & Behavior*, 16(1), 101-117. <https://doi.org/10.1111/gbb.12324>
- González Burgos, I. (2007). Las espinas dendríticas y la memoria: un largo camino por recorrer. *Ciencia*. https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/59_4/PDF/05-Espinas_dendríticas.pdf
- López Garcilazo, J., Zaldivar Verdier, A., Pacheco Avila, B. S., Morales Galindo, I. X., Hernández Monzón, J. I., León Ventura, F. A., Negrete Díaz, J. V., & Juárez Cortes, E. (2022). La tinción de Golgi en la comprensión del sistema nervioso. Jóvenes en la Ciencia, 28. <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/4274/3753>
- Lovinger, D. M. (2008). Communication Networks in the Brain: Neurons, Receptors, Neurotransmitters, and Alcohol. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3860493/>
- Marín Juárez, A. T. (2016). Densidad y morfología de las espinas dendríticas en la corteza insular relacionadas con el aprendizaje normal e incrementado de evitación inhibitoria [Tesis de grado, Universidad Nacional Autónoma de México]. <http://132.248.9.195/ptd2016/abril/0743759/0743759.pdf>
- Mikuni, T., & Uchigashima, M. (2020). Methodological approaches to understand the molecular mechanism of structural plasticity of dendritic spines. *European Journal Neuroscience*, 54(8). <https://doi.org/10.1111/ejn.14734>
- Mirfakhkar, F. S., Castanheira, J., Domingues, R., Ramalho, J. S., & Guimas Almeida, C. (2024). The Alzheimer's Disease Risk Gene CD2AP Functions in Dendritic Spines by Remodeling F-Actin. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 44(48), e1734232024. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1734-23.2024>
- Negrete-Díaz, J. V. (2025). [Impágenes generadas con asistencia de inteligencia artificial]. En OpenAI ChatGPT (versión GPT-4). <https://chat.openai.com/>
- Palmer, L. M., & Stuart, G. J. (2009). Membrane potential changes in dendritic spines during action potentials and synaptic input. *Journal Of Neuroscience*, 29(21), 6897-6903. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5847-08.2009>
- Peay, D. N., Acuna, A., Reynolds, C. M., Willis, C., Takalkar, R., Bryce Ortiz, J., & Conrad, C. D. (2023). Chronic stress leads to persistent and contrasting stellate neuron dendritic hypertrophy in the amygdala of male and female rats, an effect not found in the hippocampus. *Neuroscience letters*, 812, 137403. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2023.137403>
- Penagos-Corzo, J. C., Bonilla, A., Rodríguez-Moreno, A., Flores, G., & Negrete-Díaz, J. V. (2015). Conditional self-discrimination enhances dendritic spine number and dendritic length at prefrontal cortex and hippocampal neurons of rats. *Synapse (New York, N.Y.)*, 69(11), 543–552. <https://doi.org/10.1002/syn.21847>
- Prevot, T. D., Sumitomo, A., Tomoda, T., Knutson, D. E., Li, G., Mondal, P., Banasr, M., Cook, J. M., & Sibille, E. (2021). Reversal of Age-Related Neuronal Atrophy by $\alpha 5$ -GABAA Receptor Positive Allosteric Modulation. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 31(2), 1395–1408. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa310>
- Proietti Onori, M., & Van Woerden, G. M. (2021). Role of calcium/calmodulin-dependent kinase 2 in neurodevelopmental disorders. *Brain Res Bull*, 171, 209-220. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.03.014>
- Rigter, P. M., De Konink, C., Dunn, M. J., Onori, M., P., Humberson, J., B., Thomas, M., Barnes, C., Prada, C. E., Weaver, K. N., Ryan, T. D., Caluseriu, O., Conway, J., Calamaro, E., Fong, C., Wuyts, W., Meuwissen, M., Hordijk, E., Jonkers, C. N., Anderson, I., & Van Woerden, G. M. (2024). Role of CAMK2D in neurodevelopment and associated conditions. *The American Journal Of Human Genetics*, 111(2), 364-382. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2023.12.016>
- Rostagno, A. A. (2022). Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *International journal of molecular sciences*, 24(1), 107. <https://doi.org/10.3390/ijms24010107>
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., & van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. *Lancet (London, England)*, 397(10284), 1577–1590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
- Soria Fregozo, C., & Pérez Vega, M. I. (2011). Participación de las proteínas de unión a la actina y vías de señalización asociadas a la formación y mantenimiento de las espinas dendríticas. *Neurología*, 27(7), 421-431. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2011.10.005>

- Sosulina, L., Mittag, M., Geis, H. R., Hoffmann, K., Klyubin, I., Qi, Y., Steffen, J., Friedrichs, D., Henneberg, N., Fuhrmann, F., Justus, D., Keppler, K., Cuello, A. C., Rowan, M. J., Fuhrmann, M., & Remy, S. (2021). Hippocampal hyperactivity in a rat model of Alzheimer's disease. *Journal of neurochemistry*, 157(6), 2128–2144. <https://doi.org/10.1111/jnc.15323>
- Suratkal, S. S., Yen, Y. H., & Nishiyama, J. (2021). Imaging dendritic spines: molecular organization and signaling for plasticity. *Current Opinion Neurobiology*, 67, 66-74. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2020.08.006>
- Tao, W., Lee, J., Chen, X., Díaz-Alonso, J., Zhou, J., Pleasure, S., & Nicoll, R. A. (2021). Synaptic memory requires CaMKII. *Elife*, 10. <https://doi.org/10.7554/elife.60360>
- Torres Fernández, O., (2006). La técnica de impregnación argéntica de Golgi. Conmemoración del centenario del premio nobel de Medicina (1906) compartido por Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal. *Biomédica*, 26(4), 498-508. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84342604>
- Tsay, D., & Yuste, R. (2002). Role of dendritic spines in action potential backpropagation: a numerical simulation study. *Journal Of Neurophysiology*, 88(5), 2834-2845. <https://doi.org/10.1152/jn.00781.2001>
- Valencia Segura, R., Colín Barenque, L., & Fortoul Van Der Goes, T. (2018). Las espinas dendríticas, su función y algunas alteraciones. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*. 61(1), 46-55. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un181f.pdf>
- Walker, C. K., & Herskowitz, J. H. (2021). Dendritic Spines: Mediators of Cognitive Resilience in Aging and Alzheimer's Disease. *The Neuroscientist: a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*, 27(5), 487–505. <https://doi.org/10.1177/1073858420945964>
- Zaldivar Verdier, A., Morales Galindo, I. X., León Ventura, F. A., Pacheco Avila, B. S., Juárez Cortes, E., & Negrete Diaz, J. V. (2024). Aplicación del método Golgi-Cox para la tinción de tejido cerebral. *Jóvenes en la Ciencia*, 28. <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/4295/3774>
- Zecevic, D. (2023). Electrical properties of dendritic spines. *Biophysical Journal*, 122(22), 4303-4315. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2023.10.008>
- Zucker, R. S., & Regehr, W. G. (2002). Short-Term synaptic plasticity. *Annual Review Of Physiology*, 64(1), 355-405. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.64.092501.114547>