



Mapas neuronales para descubrir el origen de la esquizofrenia

Especialistas de la Clínica publican un trabajo de investigación en la revista científica digital americana *PLoS ONE*

CUN ■ La elaboración de mapas de distribución de ciertos tipos de neuronas, en concreto de las interneuronas colinérgicas, podría aclarar la causa de la aparición de algunas enfermedades mentales, tales como la esquizofrenia. Así se ha puesto de manifiesto en un estudio realizado por Javier Bernácer, biólogo e investigador del laboratorio de Neuromorfología Funcional de la Clínica. En el estudio, publicado recientemente en la revista digital americana de divulgación científica *PLoS ONE*, han colaborado estrechamente los doctores José Manuel Giménez Amaya y

Lucía Prensa de la Universidad Autónoma de Madrid. El laboratorio de Neuromorfología Funcional está integrado también por la farmacéutica Ibone Huerta y la bióloga María García-Amado, y trabaja conjuntamente con el departamento de Psiquiatría de la Clínica Universitaria de Navarra. Además desarrolla proyectos en colaboración con el Hospital Mount Sinai y el Hospital de Veteranos del Bronx, ambos de Nueva York, y con el departamento de Psiquiatría de la Universidad de Pittsburgh.

La esquizofrenia es una enfermedad mental de graves

consecuencias para el enfermo, su familia, y la sociedad en su conjunto. Afecta a más del 1% de la población mundial, y se caracteriza por una desorganización de los pen-

La esquizofrenia afecta a más del 1% de la población mundial y se caracteriza por una desorganización de los pensamientos

samientos del paciente, lo cual le lleva a la formación de ideas delirantes, alucinaciones auditivas y visuales y, en definitiva, a una ruptura con la realidad. Estos son los denominados “síntomas positivos” de la enfermedad, llamados así porque suponen la aparición de nuevos procesos mentales, indudablemente patológicos.

La esquizofrenia también presenta unos “síntomas negativos”, caracterizados por la pérdida de funciones elaboradas por el cerebro humano normal. Estos síntomas negativos llevan al paciente a un estado de apatía y abando-

no, tanto personal como social, en el que llega a olvidarse del cuidado de sí mismo y de sus relaciones interpersonales.

FÁRMACOS. Aunque no existe un remedio contra la esquizofrenia, hay fármacos antipsicóticos que ayudan a paliar la gravedad de sus síntomas, especialmente de los positivos. El problema de estos medicamentos es la severidad de sus efectos secundarios, ya que pueden producir alteraciones motoras, cardíacas o en el sistema inmune. Además, pueden acentuar los síntomas negativos. Por ello, es preciso profundizar en la investigación acerca de las causas y el desarrollo de la esquizofrenia para intentar tratarla incluso antes de que aparezcan sus primeras manifestaciones, que suelen darse durante la adolescencia.

Todavía no existe una idea clara acerca del origen de esta enfermedad, aunque numerosas investigaciones apuntan a la pérdida de tipos neuronales concretos en ciertas regiones cerebrales. Sin embargo, se desconoce qué grupos de neuronas se ven afectados en el comienzo del proceso patológico, y cuáles lo hacen como consecuencia de la desaparición de los primeros.

Es de suponer que la manifestación de la enfermedad no se debe exclusivamente a la afectación de un único tipo de neuronas, sino a las conexiones entre las distintas redes neuronales que se establecen en el cerebro humano. En cualquier caso, la elaboración de mapas neuronales tanto en el cerebro normal como en el de esquizofrénicos proporcionaría una información de gran valor para conocer todos los grupos de neuronas implicados en la enfermedad y, por lo tanto, para elaborar hipótesis acerca de la causa de la misma.

EL ESTRIADO CEREBRAL. El trabajo publicado en PLoS ONE se ha centrado en el estudio de la distribución de este tipo de neuronas, las interneuronas colinérgicas (que utilizan acetilcolina como neurotransmisor) en el estriado, una estructura cerebral subcortical donde coexisten diferentes tipos de neuronas. “En concreto, el estriado es el área cerebral en la que se planifican los movimientos voluntarios, además de estar implicada en su programación y en el modo de ejecutarlos”, indica el doctor Bernácer. Se trata de una estructura en la que se producen también procesos cognitivos (de razonamiento) y límbicos o emotivos. En definitiva, es un núcleo cerebral en el que ocurren procesos de tipo asociativo, sensorimotores y límbicos.

El estriado es un área muy extensa, en concreto, es el mayor de los núcleos subcorticales del cerebro. El trabajo ha consistido en investigar si las interneuronas colinérgicas se distribuyen en él de una forma homogénea o su cantidad varía según las regiones. Cabe señalar, que estas interneuronas son las encargadas de la organización interna del estriado, en definitiva, organizan y regulan su funcionamiento.

Además, las colinérgicas están implicadas en diferentes procesos de aprendizaje, sobre todo en la respuesta a estímulos externos que conlleva la obtención de una recompensa, “y en lo que más nos interesaba a nosotros, en la aparición de enfermedades mentales como la esquizofrenia”, advierte el doctor Bernácer. “En concreto, se ha podido demostrar que, en ciertas regiones, existe una pérdida de este tipo de neuronas, por lo que se sabe que podrían estar implicadas en el desarrollo de algunas enfermedades psiquiátricas”, subraya el especialista.



Los especialistas del laboratorio de Neuromorfología Funcional de la Clínica, María García-Amado (Bióloga), Ibone Huerta (Farmacéutica) y Javier Bernácer (Biólogo).

MÉTODO TRIDIMENSIONAL PARA CONTAR NEURONAS

La importancia del estriado cerebral

La principal conclusión obtenida del estudio revela la existencia de una distribución heterogénea de las interneuronas colinérgicas en todas las regiones del estriado. Además, el trabajo de investigación ha podido constatar que, en general, la mayor densidad de interneuronas se concentra en la zona posterior de este núcleo cerebral, una región que, según apunta el doctor Bernácer, “suele quedar fuera de muchos estudios. Por este motivo, nuestro trabajo destaca la importancia de estas regiones posteriores del estriado y la necesidad de que se tengan en cuenta, tanto en estudios funcionales como en patológicos”.

Para la investigación se ha utilizado como metodología la estereología, que según considera el especialista, “es la más adecuada para hacer recuento de neuronas, ya que permite hacerlo en una estructura tridimensional, en un determinado volumen como es el que tienen los pequeños

cortes de cerebro con los que trabajamos”. A partir de estas muestras, los investigadores hacen una estimación del número de neuronas que hay en cada milímetro cúbico de ese tejido. “En definitiva -advierte el biólogo- se trata de contar la cantidad de neuronas existentes en una fracción del tejido y a partir de ahí hacer una estimación del número de neuronas que hay en todo el núcleo”.

En esta primera fase, el estudio se ha practicado en cerebros sanos. El siguiente objetivo será investigar la distribución de las interneuronas colinérgicas en el estriado de cerebros patológicos, por ejemplo de esquizofrénicos o de personas con otras enfermedades mentales, y comparar los resultados con los datos obtenidos de los cerebros sanos ya estudiados. Para obtener muestras de cerebros de pacientes será muy útil la colaboración con los centros hospitalarios neoyorkinos ya mencionados.