



LECTURA N 02

LA NEUROCIENCIA DESPUÉS DE LA DÉCADA DEL CEREBRO*

Omar Macadar

Departamento de Neurofisiología
Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

Introducción

En primer lugar quiero poner en discusión el tema de la forma en que debemos referirnos a esta ciencia, a la neurociencia. ¿Se debe decir neurociencia o neurociencias? ¿Debemos referirnos a ella en singular o en plural? Últimamente hay una tendencia a llamarla neurociencia y no neurociencias. ¿Pero, qué eran las neurociencias cuando se la llamaba así? En realidad, se refería a una serie de ciencias dentro de las que la neurofisiología es la más antigua –porque la ciencia experimental en general empezó a estudiar la función asociada rápidamente con la morfología– pero también estaban la neuroanatomía, la neuroquímica, la neurofarmacología, etc. Estas eran las neurociencias.

En todas las ramas de la ciencia pero especialmente en la neurociencia ese paradigma de vincular la función a la morfología cambia cuando aparecen presiones para investigar principalmente en orientación a objetivos. Este paradigma que organizaba las ciencias experimentales iniciaba los proyectos desde conocimientos, hipótesis, teorías, huecos en los conocimientos y, por tanto, desafíos a las teorías aceptadas.

Aparece, hace ya unos cuantos años, el reconocimiento por parte de la sociedad en su conjunto de una tendencia a pensar que la ciencia no es algo para menospreciar, de ella se pueden obtener resultados. Esta tendencia tiene ya unos cuantos años y, en la neurociencia en particular, tuvo un hito que la marcó fuertemente, una gestión que hizo la Sociedad de Neurociencia Norteamericana. Los investigadores de esta sociedad constituyen un grupo muy bien organizado y fuerte que se reúne todos los años y que en realidad es algo así como el congreso mundial de neurociencia. El congreso europeo de neurociencia, por ejemplo, es mucho más chico y el congreso de la sociedad internacional de neurociencia también es mucho más chico.

Al final de la década de los años '80 los integrantes de la Sociedad de Neurociencia Norteamericana hicieron una gestión muy importante en una forma de trabajo que no me resulta personalmente agradable pero que es realmente eficaz. Calcularon el gasto que implicaba a los EEUU las enfermedades cerebrales, es decir cuánto significaba el presupuesto de salud, la pérdida de recursos que significaban las enfermedades cerebrales; esto es un valor muy importante en una sociedad como ésta –y a nivel mundial en general ahora también– en donde el aumento de la expectativa de vida hace que aparezcan con mucho mayor incidencia ciertas enfermedades neurológicas. Este estudio estuvo concentrado en aquellas enfermedades que aparecen en gente mayor y que generalmente es la que tiene la responsabilidad en la toma de decisiones de una sociedad. A partir de allí propusieron buscar rescatar parte de ese dinero para fomentar el desarrollo de la neurociencia orientado a corregir o evitar esa situación.

Aparece, entonces, una nueva modalidad que exige que no puede ser sólo el neurofisiólogo el que busque cómo, por ejemplo, aparece la enfermedad de Alzheimer, sino que éste tiene que asociarse con una serie de diferentes especialistas en diversas áreas, en donde podrá estar el

* Versión aceptada por el autor.

neurofisiólogo, el neuroanatomista, el neurólogo clínico, el epidemiólogo, el bioquímico, el biólogo molecular, etc. Del conjunto de enfermedades, principalmente hicieron hincapié en algunas en las cuales –seguramente no por casualidad– tuvieron los mayores éxitos en la búsqueda de las bases celulares. Por ejemplo, uno de los estudios que se llevaron a cabo fue la investigación del banco de piezas anatómicas del instituto de salud de EEUU, donde había enorme cantidad. Por medio de cortes histológicos finos en un programa muy ambicioso y trabajoso de análisis anatómico de cerebros, encontraron, por ejemplo, la existencia de lesiones lacunares que caracterizan a la enfermedad de Alzheimer; luego descubrieron sus bases genéticas y moleculares. También en la enfermedad de Parkinson hace tiempo que se está trabajando.

A partir de esta iniciativa se logró que el parlamento norteamericano aprobara al período de los años '90 como la década del cerebro y luego esto se extendió a muchos otros países. Al final de la década del cerebro la Sociedad de Neurociencia Norteamericana, junto a otras personas, plantearon la siguiente pregunta: ¿qué se adelantó en este período? Lo que se obtuvo fue un cambio de paradigma. Hubo una transición en la que se pasó de proyectos técnicamente compactos orientados al conocimiento (en general los proyectos de hace 20 o 30 años eran de neurofisiólogos, neuroanatomistas o neuroquímicos), a proyectos técnicamente diversos donde los objetivos son la búsqueda de conocimientos para aplicaciones bien definidas (por ejemplo curar el Alzheimer). Por otro lado, la incorporación de otras ramas de la ciencia a las investigaciones neurocientíficas hace que no sea solo biológica, sino que se requiere la participación en esos proyectos de otras ramas de la ciencia. Por eso también, creo, se ha cambiado a la denominación de neurociencia.

La búsqueda del alma

Antes de comenzar con los temas seleccionados quiero hacer referencia, porque me parece muy interesante desde el punto de vista conceptual general, a un libro de Francis Crick del año 1995 que se llama “La hipótesis sorprendente: La búsqueda científica del alma”. Francis Crick recibió el Premio Nobel en el año 1962, junto con James Watson, por el descubrimiento de la doble hélice de ADN y el mecanismo del código genético. De alguna forma, el libro es como una especie de confesión de neurocientífico ya viejo. El interés especial por los temas tratados allí tiene que ver con esa magia acerca de cómo es que funciona el cerebro. Porque una persona, trabaje en lo que trabaje y se dedique a lo que se dedique, siempre tiene en algún momento una curiosidad, si se quiere filosófica, de tratar de entender algo acerca de cómo funciona el cerebro. La hipótesis a la que se refiere Crick y a la cual llama ‘sorprendente’ argumentándolo, es la de que el alma o la conciencia (se cuida muy bien de no entrar en esas definiciones porque sino dedicaría el libro entero a discutir una definición que es muy difícil de concretar) no es más que las propiedades emergentes de un número enorme de neuronas, de los circuitos en que ellas participan y de las moléculas que las componen. Lo dice también de otra manera y es que la hipótesis de la existencia de una entidad inmaterial, que es el alma, es una hipótesis innecesaria. Al respecto, comenta que Napoleón le preguntó a Laplace: ¿dónde queda Dios en ese esquema?, a lo cual, aparentemente, Laplace respondió: es una hipótesis innecesaria, en este caso es lo mismo.

Existen algunas personas a las que a veces les preocupa cómo la definición de Crick desafía a ciertas creencias, que en realidad son propias de cada uno y no tienen mucho que ver con un trabajo científico. Me parece, entonces, que en algunos casos, para no entrar en conflicto con otras personas, uno llama hipótesis de trabajo a aquella involucrada en una investigación relacionada, por ejemplo, con la conciencia. La verdad es que todas las hipótesis son de trabajo, lo de trabajo está implícito dentro de la palabra hipótesis. Pero esta forma de referirse parece que

tranquiliza a los demás, queriendo decir que uno con eso no está involucrándose con las creencias sino que ésta es la hipótesis que usa para organizar su trabajo. Y para organizar mi trabajo yo no podría de ningún modo pensar que vino Dios y me puso un alma, porque así no puedo estudiar más el sistema nervioso, en todo caso entonces me tendría que poner a investigar teología y no neurociencia.

La hipótesis que es estimulante para el trabajo neurocientífico es la que define a la actividad del sistema nervioso como el resultado de la actividad neuronal, por lo que es una propiedad emergente. ¿Por qué esto de emergente? La propiedad emergente es algo que se utiliza bastante y en muchas áreas, en el sentido de que si bien el conocimiento de las partes componentes de un sistema nos ayudan a comprender bastante acerca de él, nunca lo van a explicar totalmente. Es decir, que no vamos a poder separar en trozos qué parte de la conciencia está en una determinada célula. No es el potencial de acción o no es la molécula neuroreceptora donde está tal pedacito de la conciencia, sino que entre todas esas cosas se generan las propiedades que nosotros observamos. O sea, esas propiedades emergentes están en ese conjunto pero no en particular en partes de sus componentes.

El cerebro se puede analizar desde diferentes contextos. En qué medida el cerebro puede ser representado como una máquina es una de las tantas hipótesis. A los neurofisiólogos nos gusta en general pensar más en el sistema nervioso como un sistema de señales y ésta es alguna de las miradas que le hemos dado. Pero, por ejemplo, creo que es similarmente válido y sesgado mirarlo desde el punto de vista de los neuroquímicos, para los que es prácticamente como un sistema endócrino en el cual la interacción entre distintas sustancias —que unas estimulan, otras disminuyen, otras modulan— es la que da como resultado las distintas propiedades. También ahora está de moda, en el nuevo paradigma, la base de genética molecular. El cerebro es la consecuencia de un número grande de genes que se expresan especialmente en las neuronas, aunque se encuentran en todas las células y que generan esas propiedades impresionantes que tiene. No me parece aceptable quedarse con una manera de mirarlo sino que el cerebro es el conjunto de todas estas cosas. Las personas que trabajan en temas de este tipo usan una concepción del cerebro un poco menos globalizadora en el sentido de trabajar una parcela.

No sé cual sería la demostración de que el cerebro, que es un objeto natural físico, se corresponde con un objeto formal como una computadora. El primer punto a resolver sería cómo se establece la demostración de una propiedad que es formal con un objeto físico-biológico. Cuando alguien plantea esas propuestas me parece interesante porque muchas veces desde el punto de vista heurístico se puede ver qué tienen en común. Este tipo de planteo en algunos aspectos ha ayudado a desarrollar tanto especialmente a investigaciones como modelos de desarrollo del sistema nervioso, como también paralelamente al desarrollo de algunos principios computacionales. Por ejemplo, típicamente el procesamiento paralelo, en el cual las computadoras inicialmente están trabajando en serie en un proceso después del otro, mientras que no hay ninguna duda que el cerebro trabaja con una impresionante cantidad de operaciones no exactamente independientes, de alguna manera a la larga interdependientes.

En lo personal me gusta mucho el modelo del sistema nervioso como sistema de información. Se dice que es un sistema de información en el sentido de que mientras que otros sistemas manipulan otras sustancias, la sustancia principal que manipula el sistema nervioso es la información. Lo que se transforma son sustancias químicas, potenciales eléctricos, conjuntos de potenciales de campo, un cambio eléctrico en un lugar muy restringido de un pedacito de una neurona muy chiquitita, y éstas son las señales.

Cuando se dice que el cerebro es el resultado de las propiedades emergentes de una cantidad de neuronas que son complejos elementos procesadores de información, se está hablando de un billón o sea un millón de millones de neuronas en el cerebro (10^{12}). Las propiedades de procesamiento que tienen esas neuronas son simplemente eso, pero también todo eso. Por lo tanto, para poder entender cómo es que surgen esas propiedades tan complicadas en el cerebro no hay más remedio que plantearlo y analizarlo de distintas maneras. Cada uno de estos planteos explica una parte del funcionamiento cerebral, pero si vamos desde los pedacitos es muy difícil pensar que juntándolos todos, todas las neuronas, entonces así entenderemos el cerebro.

Un poco de historia

No hace tanto tiempo, apenas unos cien años, se planteó que el cerebro está compuesto por unidades independientes llamadas neuronas. Pocos años antes de este planteo, además, se había pasado a entender que todos los seres vivos estaban compuestos por células. Pero aún cuando estaba aceptada la teoría celular en la composición de los otros tejidos, no era aceptado así para el sistema nervioso, en donde esa maraña de entretejido muy complicado hacía pensar que se trataba de un solo elemento con muchísimas ramificaciones. Fue Santiago Ramón y Cajal (1852-1937), a principios del siglo XX, quien planteó esa hipótesis, que es en la actualidad totalmente aceptada. Él planteó que la neurona es la unidad fundamental del sistema nervioso.

En los últimos años ha habido un gran avance en muchos aspectos de la neurociencia que deriva de las técnicas modernas de imagen neural. Por ejemplo, la resonancia magnética nuclear que se aplica en casos de golpes o dolores de cabeza permanentes, y más especialmente una variante que aquí todavía no se usa, la resonancia magnética funcional, ha dado lugar a mucho conocimiento sobre regionalización de las funciones en el cerebro.

A las neuronas se las puede teñir con el método de Golgi para visualizarlas. Es interesante destacar que Cajal fue el proponente de la hipótesis de la teoría neuronal y recibió el Premio Nobel en el año 1906 junto con Camilo Golgi, quien fue el proponente de la hipótesis alternativa a ésta. En realidad, Golgi hizo muchas otras cosas importantes, entre ellas desarrollar algunas técnicas como la de la tinción neuronal, en la que no se sabía por qué se tiñen –lo cual sigue sin saberse aún hoy. Es una técnica que usa sales de plata para teñir las células del tejido nervioso, que tiene la enorme ventaja de teñir algunas células y otras no, sin saber la causa. Las células que se tiñen lo hacen enteramente y tampoco se sabe por qué. Si se tiñeran todas las células se vería una mancha negra y si se tiñeran un poco cada una no se distinguiría nada. En cambio, por esta propiedad rara de la técnica de Golgi algunas que se tiñen lo hacen en toda su extensión, viéndose hasta sus ramas más finas, y otras no se tiñen nada. Eso permite que el histólogo pueda trazar circuitos incompletos pero ciertos. El circuito completo sería una mancha negra con alguna trama. Por su parte, Cajal desarrolló una técnica de plata reducida y consiguió que se tiñera un número muy superior de neuronas, lo que en realidad fue un fracaso al usarla para el sistema nervioso central, donde se tiñen tantas células que no se pueden dilucidar sus conexiones; sólo sirve para algunos tejidos nerviosos periféricos.

En el principio del centenario del estudio del cerebro se destacan algunos datos interesantes. El primer aporte de Cajal fue la propuesta de la doctrina neuronal, o sea, que el cerebro está compuesto de unidades independientes, llamadas neuronas, que están interconectadas. Las neuronas se componen de un cuerpo neuronal o soma y una prolongación de diámetro parejo generalmente muy larga, que es el axón, y ramificaciones generalmente complicadas y cercanas al cuerpo, llamadas dendritas, en las que recibe la información de la excitación de otra neurona. Esta neurona, dando ramas más o menos complicadas, se conecta con otra. Lo primero que

aparece a partir de este concepto de que el sistema nervioso está compuesto de unidades discretas que son las neuronas es que, para integrar y procesar la información, estas células nerviosas tienen que conectarse una con la otra. Entonces, así como aparece el concepto de neurona, aparece como necesario el concepto de conexión. Un inglés llamado Charles Sherrington bautizó a la conexión neuronal como sinapsis. Durante mucho tiempo hubo mucha discusión sobre las características de esa conexión pero se llegó a que, mayoritariamente, la sinapsis está compuesta por una célula pre-sináptica y otra post-sináptica. La transferencia del estímulo se realiza por un mediador químico segregado por la neurona pre-sináptica y recibido por la post-sináptica. Pero para que todo esto no se transforme en un barullo y realmente se logre una señal en el cerebro también tiene que haber inhibición.

Esto es lo que hace que las neuronas sean individuales. Sin embargo, otros investigadores proponían, y al principio no lo pudieron demostrar, que existía una conexión eléctrica, aunque sin saber muy bien cómo era. Lo que hoy entendemos por electrofisiología de las neuronas obliga a que para que haya una conexión eléctrica debe existir algún puente citoplásmico en el sitio de contacto entre ambas células, de modo que de alguna manera el citoplasma de la célula pre-sináptica se conecte con el de la post-sináptica. Ahora se demostró que eso existe. Se trata en realidad de una oposición entre ambas membranas celulares con la intervención de una molécula constituida por dos hemimoléculas ubicadas una en cada célula, que se han llamado conexones. La discusión en realidad viene luego de que se acepta esto; entonces se plantea la pregunta: ¿se trata de dos neuronas o ambas constituyen una sola? Una de las neuronas acepta un hemiconexón y la otra el otro, y cuando se encuentran los dos es que pueden hacer sinapsis; por eso deben considerarse células separadas.

A partir de esa conexión surge el concepto del principio de polarización dinámica de Cajal, que se basa en que la información entra por las dendritas y el soma, y sale por el axón. La información está dinámicamente polarizada. Sin embargo, cuando se van conociendo circuitos muy complicados y cómo funcionan –por ejemplo, el del lóbulo olfatorio, el del cerebelo, el del hipocampo– a veces se ven contactos de dendrita con dendrita. Entonces, lo de la polarización dinámica es generalmente válido en casi todas las neuronas. Lo que se podría decir hoy en día es que lo que sí es muy importante que intuyó Cajal es que la neurona tiene sectores de función subcelular especializadas. Es decir, la neurona pre-sináptica tiene un aparato muy complicado y específico para la función de segregar un mediador que después le va a cambiar la vida a la otra neurona, así como la post-sináptica tiene también un aparato especializado con receptores. De modo que el principio de polarización dinámica ha sido cambiado por el de especialización regional de las funciones dentro de la célula neuronal.

Hay otra forma completamente distinta a la tinción de Golgi de teñir las células nerviosas y que hoy en día se usa muy frecuentemente, a veces en el animal entero y otras en porciones pequeñas del sistema nervioso, llamadas rodajas de cerebro. Estas rodajas son cortes de 1/2 mm de cerebro que pueden mantenerse vivos en una cajita, llamados cerebro *in vitro*, con una solución electrolítica apropiada parecida al líquido intersticial natural. Esto permite visualizar algunas células, introducir un electrodo que permite registrar cuáles son los cambios eléctricos que ocurren ahí, estimular con una corriente, cambiar las condiciones, inyectarle una sustancia que después citológicamente se puede reconocer y ver cómo es la célula. Puede, por ejemplo, primero registrarse una célula y luego teñirla, atribuyendo las propiedades funcionales reconocidas a esa célula con una morfología o geometría determinada.

Otra forma de estudio de los cortes de cerebro se realiza inyectando una sustancia fluorescente a un corte de tejido que se visualiza inmediatamente en el microscopio confocal de fluorescencia, sin necesidad de hacer cortes más finos. La enorme ventaja de esta técnica es que

la rodaja entera extraída del experimento fisiológico se coloca en el microscopio confocal que hace sus cortes ópticos; se puede, así, observar neuronas tridimensionales, porque este corte óptico se recompone inmediatamente en la computadora del microscopio, de modo que se obtiene una imagen tridimensional fluorescente de la neurona, a partir de aproximadamente 50 cortes. Esto es lo que se usa más generalmente, hoy en día, para estudiar esa correspondencia entre una cierta propiedad y una determinada geometría.

No existe una forma neuronal característica, las neuronas tienen muchísimas formas diferentes, dentro de las que pueden identificarse formas típicas de ciertos lugares o ciertas capas. Por ejemplo, en la corteza cerebral hay una enorme cantidad de capas y en cada capa hay distintos tipos neuronales. A su vez, las mismas neuronas de una capa, por ejemplo de la capa IV que es la de proyección, son distintas si están en la corteza motora –donde tienen que tener una proyección muy larga– o si se encuentran en otros lugares. Las neuronas más grandes del cerebro son las motoras, que proyectan un axón lejos para poder comandar a otras neuronas que están distantes.

Una de las neuronas con forma más llamativa es la célula de Purkinje, que se ubica en la corteza cerebelosa y es la neurona de proyección del cerebelo. Tiene una arborización muy complicada y enorme que ocupa prácticamente todo el espesor de la corteza cerebelosa y está toda en un plano. El plano de una de estas células es paralelo al de las otras, de modo que si vamos recorriendo a lo largo de la hojilla de la corteza cerebelosa vamos cruzando en cada plano una fila de células de Purkinje. Además, tienen un solo axón, que se proyecta hacia afuera. Reciben dos tipos de aferentes: las fibras paralelas a ellas y las fibras trepadoras, compuestas por una célula que envía una prolongación desde abajo dedicada expresamente a esta célula y que la envuelve por todos lados, y hace miles de contactos de una fibra con todas las fibras dendríticas de su neurona objetivo. En el hipocampo existen neuronas con dos árboles dendríticos que dan respuestas diferentes frente a la acción sináptica. Hay una gran variedad de tipos neuronales de modo que es muy importante la correspondencia entre las propiedades neuronales y la geometría.

Otro paradigma interesante que ha cambiado es el paradigma utópico contemporáneo: para casi todas las funciones hay un gen que es responsable de generar una proteína, que se ubica en un cierto lugar de la célula, que con eso determina una cierta función, que cuando se altera determina una cierta enfermedad y que de alguna manera se puede modificar con un cierto fármaco, que entonces va a curar la enfermedad. Muchas veces nos gusta creer que esto es así. En realidad, los biólogos sabemos muy bien –a medida que vamos aprendiendo– que las propiedades no dependen de un gen sino de unos cuantos, que nuestro genoma es prácticamente idéntico al del ratón y sin embargo somos bastante distintos, pero además una neurona es bastante distinta que una célula osteogénica y tiene el mismo genoma. Los mecanismos de regulación de la expresión génica, el conjunto de genes que actúan para una determinada función, los mecanismos que aseguran que se junten determinados productos génicos, todas esas regulaciones son muy importantes. Depende mucho de la complejidad del sistema que para la comprensión de un fenómeno podamos basarnos en este paradigma. El sistema nervioso es uno de los que más desafía esta filosofía de la genética molecular.

Principales resultados de la década del cerebro

Al final de la década del cerebro, quien era en ese momento presidente de la Sociedad de Neurociencia Americana convocó a un comité integrado por los anteriores presidentes –quienes a su vez hicieron un relevamiento de opinión entre sus colegas– para definir cuáles eran los

mayores logros resultantes de este impulso de la mencionada década. Entonces se seleccionaron siete logros fundamentales, que se encuentran tan subdivididos que son en realidad muchos más.

1) El primero de estos grandes avances es el clonaje, es decir la identificación de los genes para algunas enfermedades importantes. En particular, una de las enfermedades para la que se comenzaron a buscar genes relacionados fue la enfermedad de Alzheimer. Algo que sucede cuando se empiezan a reconocer las bases moleculares y genéticas de algunas enfermedades es que se encuentran diferentes formas, unas que son de base genética clara donde hay coincidencias en el error genético de una familia y otras parecidas pero cuya base genética no es tan fácil de encontrar. Por ejemplo, la forma familiar de la enfermedad de Huntington –que es una alteración del movimiento– tiene una base genética clara, pero para las otras formas no se conoce. También se estudió el mal de Parkinson. Por medio del clonaje de genes se clasificaron nuevas familias de receptores y canales iónicos que producen nuevas hipótesis en causas y potenciales tratamientos para varias enfermedades.

2) Así como la base genética, se generó también el reconocimiento molecular de macromoléculas. Hay algo que la neurociencia sospecha o sabe de alguna manera desde hace muchos años y es que así como el sistema nervioso depende de las neuronas y sus conexiones, buena parte de las propiedades de las neuronas dependen de la membrana, es decir, de la capa que envuelve a la célula. Esta membrana no es simplemente una cáscara para protegerla sino que es la que la conecta con el resto de las neuronas y con el ambiente. Esas conexiones se hacen, a su vez, a través de moléculas ubicadas en la membrana, que son moléculas proteicas grandes. Conocer cuáles son esas moléculas, cuáles son sus propiedades y las relaciones entre ellas sirve para entender muchas de las funciones de las neuronas. Descubrir esas familias de macromoléculas proteicas de membrana es dilucidar las bases moleculares de los cambios.

La plasticidad neural es la capacidad de cambio del sistema nervioso. Si los genomas del hombre y el ratón son muy parecidos, los de dos hombres lo son aún más. Los seres humanos somos distintos unos de otros en nuestras conductas en parte porque pequeñas diferencias hacen diferencias de conducta, pero, además, sobre todo diferentes experiencias durante el desarrollo hacen diferencias de personalidad. De modo que la capacidad que tenemos de aprender cosas, si bien depende de que el desarrollo del sistema nervioso tiene un programa muy definido, ese programa tiene capacidad de ser modificado. Por lo tanto, algunas de las propiedades tienen que cambiar para, por ejemplo, indicar que se aprendieron cosas nuevas, que se adquirió nueva información. Aprender algo con este concepto –que lo que pasa en el comportamiento deriva de lo que pasa en el sistema nervioso– quiere decir que hay algo que cambió dentro de una cierta neurona y dentro de ciertas conexiones. A eso es a lo que se le llama plasticidad neural.

3) Todas las células se mueren por necrosis. Típicamente, si se le quita el aporte de sangre a un cierto tejido, las células dejan de tener aporte energético (oxígeno, glucosa, etc.) y se mueren. La muerte por apoptosis es una muerte diferente. La célula que se muere por necrosis se deshace, se rompe perdiendo sustancias. Hace ya muchos años, el estudio del desarrollo del sistema nervioso llevó al descubrimiento de que durante el desarrollo biológico hay algunas células que son muy importantes y se encuentran en todos los animales en la misma etapa, y al tiempo mueren. Pero esta muerte no es accidental, sino que la célula se encuentra programada para morir a esa altura del desarrollo. A esto se le llamó muerte programada y, más recientemente, muerte por apoptosis. La morfología de esta muerte es diferente a la de la necrosis: la neurona se va achicando y no larga sustancias. Se encontró que en las lesiones cerebrales también hay células que se mueren por necrosis –por ejemplo, al obstruirse una arteria– pero otras que se encuentran alrededor de la lesión principal, en una zona llamada de penumbra, se mueren por apoptosis. Lo que indica esto es que durante el desarrollo no hay sólo

algunas células que tienen el programa de muerte, sino que todas las células tienen este programa junto a su información de actividad y desarrollo, y en algún momento reciben la señal de comando de muerte que lo pone en funcionamiento.

Esto ha dado lugar a una comprensión diferente del comportamiento neuronal, y a la esperanza de que si existe una señal, su emisor son las células moribundas y debe haber un receptor en la membrana de estas células que van a morir. De modo que si se lograra contrarrestar la acción de la señal o bloquear la señal de muerte en la célula receptora –como el curare bloquea la señal de contracción muscular–podrían obtenerse menos muertes celulares de la zona de penumbra. Este mecanismo se ha estudiado mucho y se sigue estudiando. Aquí en el Uruguay, el Dr. Luis Barbeito centra su tema de especialización en la apoptosis relacionada a ciertas sustancias oxidantes. Una hipótesis de la finalidad de este tipo de mecanismo de muerte celular es que quizá el inicio, al menos, del fenómeno es una forma de proteger, para que las células vecinas no se mueran por necrosis. Si la muerte necrótica se está expandiendo, es bueno que las células que se mueren primero envíen una señal a las otras para que entren en apoptosis y no lleguen a la necrosis, la cual genera más perturbaciones al organismo.

Ahora existen mecanismos, que se llaman neuroprotectores, para tratar de que no se mueran neuronas. Sabemos que con los años se van muriendo neuronas y entonces se toman sustancias que son neuroprotectores especialmente cuando hay lesiones. Hay algunos investigadores que están desafiando ese paradigma y hoy sabemos que se generan neuronas en el sistema nervioso adulto. Habiendo capacidad de producir neuronas nuevas, entonces quizá sea mejor dejar que se mueran las neuronas que están mal y no protegerlas, dejar que la selección natural actúe y mueran las que están lesionadas o son hipofuncionantes, para que puedan venir otras y recuperar esa función. Entonces, con los mecanismos que frenan la apoptosis hay que ser muy cauteloso.

4) La mayor parte del avance terapéutico de la medicina en los últimos años –que sigue hoy en día siendo muy importante– es la identificación de principios activos de sustancias naturales. Por ejemplo, desde hace 400 años se usa la cafeína para estimularse y estar más despierto. Así se han identificado enorme cantidad de sustancias. Éstas pasan por un análisis esencialmente químico, donde las sustancias simplemente se van aislando. Primero se fraccionan, se ve cual fracción es la más activa, ésta se subfracciona y al final se elige una sustancia particular que es la que se transforma en medicamento. En realidad, cuando se empiezan a reconocer las bases moleculares de la función de un cierto fármaco, se puede empezar a jugar, como se hace ahora para generar fármacos de síntesis, una vez que se sabe cual es la correlación de la estructura química con la función, para cada propiedad farmacológica. Hay un desarrollo vertiginoso de enorme cantidad de fármacos que sirven para muchas cosas, incluyendo nuevos tratamientos para depresiones y desorden compulsivo-obsesivo, así como también el Viagra para la impotencia.

5) Nuevas técnicas de imagen, revolucionarias, han revelado sistemas cerebrales fundamentales de atención, memoria, emociones, esquizofrenia y adicción.

6) Hace dos años se descubrió que las neuronas pueden ser inducidas a dividirse. El fundador del instituto donde yo trabajo, el Dr. Clemente Estable, era un maestro que además se interesó por las ciencias naturales. Por esa magia del destino, se le ocurrió que le gustaba la neurociencia y era admirador de Cajal. Eso pasó en el año 1923. Entonces le escribió a Cajal que quería ir a aprender neurociencia con él y se fue en el año 1926. Pero si bien es cierto que tenía una gran simpatía personal por el trabajo de Cajal, obtuvo buenos resultados en casi todo lo que hizo. Solamente se equivocó al decir que nosotros nacemos con una cierta cantidad de neuronas y de ahí en adelante sólo se nos mueren. Este dogma se mantuvo hasta hace poquitos años.

Hace unos años, empezó a haber gente que desafiaba ese dogma cajaliano y ahora parece bien demostrado que es un error. Es decir, se ha demostrado que existen células de reserva, neuroblastos, que se encuentran en dos o tres lugares en el cerebro y la cuerda espinal de todos los vertebrados incluido el hombre y que se van dividiendo. Se encuentran, sobre todo, en la capa del epitelio endotelial. Por dentro del sistema nervioso central hay algo semejante a un tubo que se expande en algunos lugares en el cerebro y se llama epéndimo. Entre sus células hay algunas, los neuroblastos, que se dividen y que en algunas circunstancias normales en la vida de los animales en vez de dividirse dando más neuroblastos hacen una división asimétrica, dando neuroblastos y células que comienzan a diferenciarse. Esta diferenciación da lugar a células de glía, que son las acompañantes de las neuronas, y también da lugar a neuronas.

Hace unos días, en un artículo publicado en Science, se describe cómo se logró cultivar células pluripotenciales humanas en un feto de mono. Se hizo una inyección intraventricular de estas células y algunas fueron a dar al epitelio endotelial, por lo que se incorporaron al conjunto de neuroblastos de reserva; otras fueron a la corteza cerebral, al lugar que estaba en desarrollo en esa semana en que se le inyectaron. Esto es algo absolutamente comprobado hoy en día también para los seres humanos, en animales desde hace tiempo. Hay sustancias que se incorporan durante la división celular y a las que se les puede adicionar un marcador indeleble que queda en la célula durante su evolución y que no es agresivo. Hubo algunos voluntarios que tomaron esas sustancias y luego se las encontró en algunas células nerviosas, por lo que eran células de neoformación – estas sustancias sólo se incorporan en células que están en división. Todavía no es seguro que esto sirva para tratamientos, pero los intentos que se han hecho con eso son muchísimos.

7) A través de técnicas de genética y biología molecular se ha llegado al descubrimiento de moléculas para guiar las fibras nerviosas durante el desarrollo, ayudando a entender los desórdenes en el desarrollo del cerebro y potencial para la reparación.

Neurociencia del conocimiento

El conocimiento se refiere a los procesos por los que las aferencias sensoriales se transforman, reducen, elaboran, almacenan y usan, dando lugar a actos motores. El área de neurociencia del conocimiento (o cognitive neuroscience) ha cambiado radicalmente. Se ha llamado de distintas maneras; cuando yo empecé a estudiar se denominaba aprendizaje y memoria pero ahora se le llama neurociencia del conocimiento.

En realidad, esto siempre tuvo dos fuentes relativamente independientes. Por un lado, la psicología que tenía aspectos humanos lindantes con la filosofía y la psicología experimental, en donde se estudiaban animales llegando a distintos paradigmas del aprendizaje animal. Por otro lado, los mecanismos neurológicos experimentales, en los cuales se pudiera registrar que la experiencia cambiaba propiedades. Se registra una propiedad en cierta célula o circuito, se entrena de determinada forma al animal y se observa qué cambió. Son cambios que ocurren con la experiencia. Si se aprende a hacer algo y se mejora al repetirlo, el entrenamiento supone que debe haber alguna célula o circuito que cambia una propiedad. Como en casi todas las propiedades complejas del sistema nervioso, siempre se discutió si el cambio es una propiedad del circuito, o sea, de la interacción entre varias células, o si se necesita que una célula, al menos, tenga un cambio. Por ejemplo: ¿la oscilación en el sistema nervioso es una propiedad de los circuitos o es que existen ciertas neuronas que son capaces de oscilar?

El último Premio Nobel en Medicina se lo dieron a tres neurocientíficos, de los cuales el más conocido es Eric Kandel, quien escribió uno de los libros más populares de neurociencia en el mundo entero. El aporte más grande de Kandel es haber trabajado en la neurociencia del conocimiento desde hace muchísimos años, empeñado en demostrar que, en algún caso, debería observarse que en alguna célula cambiaba algo. Ese empeñamiento fue central para el recibimiento del Premio Nobel, aparte de una gran habilidad de saber presentar muy bien las cosas. Él lo demostró en un modelo experimental muy sencillo.

¿Qué son los modelos experimentales? Algunas veces los biólogos experimentales tendemos a mal llamarle modelo a un cierto objeto de experiencia. Por ejemplo, yo estudio peces eléctricos, pero no son modelos, porque yo no tengo sensibilidad eléctrica al vivir en un medio que no es conductor, sí son objetos de estudio interesantes. Un modelo animal es un animal que tiene ciertas propiedades que representan razonablemente otras ciertas propiedades humanas que son importantes. Se puede decir que esa propiedad es bien parecida en ambos y, entonces, hipotetizar que sus mecanismos son también parecidos; por lo tanto, se puede suponer que si se entienden estos mecanismos se puede comprender cómo funcionan en el hombre.

Por ejemplo, hay modelos de Parkinson en los roedores. El más viejo es farmacológico. Se le inyecta una sustancia al ratón, se lesiona una parte del cerebro y el animal desarrolla alteraciones motoras parecidas a las que tiene el hombre con Parkinson. Cuando se empiezan a conocer algunas bases genéticas de enfermedades familiares entonces se busca lesionar al gen correspondiente y ver si con eso se consigue un animal viable. La viabilidad de estos animales – llamados knock out– cuando se les bloquea un gen, es una de las primeras dificultades, porque al realizar ese bloqueo pueden perjudicarse otros genes que previenen la viabilidad del individuo. Estos son probablemente los modelos más interesantes.

Algunas de las terapias de trasplante de células de cultivo funcionan en los modelos de roedores de Parkinson; se han hecho intentos similares en personas con dicha enfermedad, pero por ahora no han funcionado. Hace años que se vienen haciendo este tipo de intentos y no son buenas las experiencias. Pero esto puede deberse a que recién están en la búsqueda de modelos experimentales de Parkinson en primates. Si se tuviera un buen modelo experimental de Parkinson en primates (buen modelo en el sentido de que tenga también la alteración genética en la base de la enfermedad) y se pudiera mejorar a ese individuo con un trasplante de células troncales (stem cells), a lo mejor eso sí serviría para mejorar el mal de Parkinson. Pero eso todavía no ha pasado y se piensa que llevará varios años más de investigación.

Es razonable imaginarse, para algunos estudios, al sistema nervioso como un sistema de comunicación que manipula información. Básicamente es un sistema que recibe, del medio exterior, información que constituye la imagen que representa al mundo exterior; esto es procesado y luego se elabora una salida. Es claro que lo que en realidad se procesa es una imagen que representa al mundo exterior y que se transforma en una cierta señal electroquímica que constituye la señalización en el sistema nervioso; eso va a representar a la imagen que se recibió. De alguna manera, la mencionada señal se transforma, se codifica, se compara con experiencias anteriores, se almacena en una cierta forma por la cual luego es capaz de volverse a generar, se reduce porque no se guarda toda. Todo eso es de alguna manera lo que se llama el procesamiento de información.

Resulta interesante algo que ahora parece bastante claro y que ha facilitado un poco las investigaciones. No hace muchos años, en realidad, se han separado bien dos conceptos, que vienen de la psicología experimental, de dos tipos de memoria. Una es la memoria declarativa o explícita de hechos, lugares, nombres. Es la que empieza a afectarse más tempranamente con la

edad y por la cual una persona no recuerda a otras o algunos lugares. La otra es la memoria implícita o de procedimiento, que demora más en perjudicarse con los años. Con ella recordamos, por ejemplo, rostros o voces. Cuando recordamos a alguien, entonces el nombre corresponde a la memoria explícita y la sensación que esa persona nos produce, a la implícita. Hay distintos tipos de memoria implícita: desde el punto de vista sensorial, para transformar sensaciones en percepciones y desde el punto de vista motor, para ciertos procedimientos que uno debe hacer como caminar, andar en bicicleta, manejar un auto, etc.

La imagenología del sistema nervioso ha generado la posibilidad de asociar determinadas funciones con una determinada localización. Las distintas memorias están ubicadas en distintos lugares. La declarativa tiene que ver con una estructura de tipo cortical pero ubicada subcorticalmente en los vertebrados superiores, en una zona que se llama hipocampo. Es una parte de corteza cerebral antigua que quedó subcortical en los plegamientos y se encuentra en el lóbulo temporal. Es increíble lo pequeña que es esa zona y la responsabilidad que tiene. Algunos de los análisis imagenológicos de pacientes neurológicos han demostrado de manera terminante que esa zona es la responsable de la memoria explícita. Hay ciertas formas de encefalitis que pueden ocurrir en el adulto joven –y, lamentablemente, también en niños– que pueden afectar específicamente al hipocampo. Una persona que tiene afectada esta zona hace todo bien pero no puede generar trazos de memoria, por eso los pacientes de Alzheimer pueden recordar cosas antiguas, porque el hipocampo es necesario para el establecimiento de la memoria pero la evocación de cosas que ya están en la memoria aparentemente quedan en áreas corticales más relacionadas con la función. Por ejemplo, el aprendizaje de nombres se relaciona con las áreas temporales que tienen que ver con la palabra.

De la misma manera, las memorias que tienen que ver con el temor están relacionadas con unos núcleos que se ubican cerca del hipocampo, en el lóbulo temporal, llamados núcleos amigdalinos. Cuando los núcleos amigdalinos están lesionados no quedan trazos de las cosas que dan temor, no hay memoria de temor. Los núcleos son conjuntos de neuronas parecidas entre ellas; la corteza es una estructura de neuronas en pavimentos. La amígdala está compuesta por núcleos amigdalinos y algunas reminiscencias estructurales de corteza.

Otro aspecto muy interesante, al que hizo muchos aportes Kandel, es el de los mecanismos celulares y moleculares de la memoria. No se puede ser mecanicista al extremo de decir que al aprender una cosa se genera una neurona nueva. Pero la idea es que algo tiene que cambiar y debe poder medirse de alguna manera. Los cambios que se producen en la conexión sináptica son de dos tipos: desarrollo y cambios en las espinas dendríticas, y aumento de concentración de moléculas de la cadena de la secreción de transmisores (CREB). Las espinas dendríticas son salientes en forma de verrugas en las ramificaciones dendríticas de las neuronas. Estas espinas son muy variables en cuanto a su forma; hay algunas ensanchadas, otras tienen un cuello fino y una esfera en la punta, etc. Lo que se ha encontrado es que con la experiencia cambia la geometría de esas espinas, donde está bien demostrado que llegan los contactos de los axones. El cuello de una espina separa a la parte interna de la dendrita del espacio de citoplasma, con lo que se forma un microambiente químico especial. Especialmente, por ejemplo, para tener una señal alta de ión calcio. En algunas acciones sinápticas, relacionadas con la memoria, cuando una célula se conecta con otra se produce una entrada de calcio. El calcio es un ión, de modo que lleva carga eléctrica y, al entrar, cambia el medio interno de la célula; pero es muy difícil que el número de iones que entra en un proceso de excitación cambie el medio de toda la célula. Como el calcio es una coenzima, modifica muchos procesos químicos. Se han encontrado entonces, además de los cambios geométricos, cambios químicos.

Existe un gran problema en la correspondencia entre la función y el lugar, y aquí es que la imagenología funcional ha podido establecer, en algunos animales y en el hombre, ciertas correspondencias funcionales con el lugar del cerebro que cambia. De todas formas, sigue existiendo la dificultad de cómo saber qué cambió, deben definirse bien las características anteriores y posteriores al estímulo. Por ejemplo, al examinar el cerebro de una persona que perdió la memoria, se encuentra que tiene el hipocampo muy chiquito, pero no se sabe cómo era ese hipocampo antes de sucederle eso. Entonces, se realizan medidas de cierta validez estadística con el promedio de mucha gente. En el caso de estudios anatómicos no invasivos, se los realiza antes y después de una cierta tarea de procesamiento y reconocimiento.

Existen dos modelos animales de mayor uso para el estudio del aprendizaje. Uno es la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*); su ventaja es producir muchas generaciones en pocos días, de modo que se puede hacer una lesión genética de eliminación de un gen y ver si el cambio es conductual. Así se fueron identificando una gran cantidad de genes y lo que es sorprendente es que su genoma no es tan distinto al nuestro.

El otro animal típico de modelo experimental es el ratón, en el cual hay unas cuantas conductas que se conocen bien. Nosotros no podemos saber si el ratón puede identificar a la persona que le trae de comer, pero sí sabemos que hay una correspondencia entre el modelo animal y el ser humano en lo que tiene que ver con la memoria declarativa, por la participación, por ejemplo, del hipocampo en las lesiones. Es que se observa una conducta que los ratones aprenden muy bien: ir al lugar donde le dan de comer y evitar cuidadosamente el sitio donde le dan un choque eléctrico. Aquí está actuando la memoria de ubicación y se corresponde con la memoria explícita o declarativa del hombre, que también desaparece cuando se lesiona eléctrica o genéticamente una cierta región especial del hipocampo, llamada CA3. Cuando se lesionan las neuronas grandes de esta región, el ratón no aprende a ir al sitio para que le den de comer evitando el del choque eléctrico. Pierde la memoria que se corresponde con la declarativa, de ubicación, del hombre. El área correspondiente a la memoria de ubicación tiene neuronas que se activan cuando el animal llega a determinado lugar y se llaman células de ubicación.

Por medio de las técnicas de imagenología funcional con pacientes y control de sanos, por ejemplo, la resonancia magnética funcional —en donde se mide fundamentalmente el nivel de actividad a través de la concentración de oxígeno— se sabe que, cuando una cierta zona se activa, se producen dos cambios metabólicos generales. Uno de estos cambios es que a esa zona activada le llega más oxígeno y el otro es que además capta más glucosa. Entonces se puede medir la concentración con una buena discriminación temporal de oxígeno y de glucosa. Para medir la glucosa, se la hace radiactiva y se mide la emisión de positrones. A este análisis se le llama tomografía de emisión de positrones. Para medir el nivel de oxígeno se usa la imagenología funcional con resonancia magnética nuclear. En ambos casos se trabaja con respecto a controles sanos o la misma persona antes y después de haber pasado por un proceso de aprendizaje.

Los imagenólogos son capaces de discriminar muestras entre 100 milisegundos (10 muestras por segundo) y por debajo del milímetro cúbico de tejido. Esta es una discriminación impresionante. Las primeras imagenologías tenían menos discriminación, tanto espacial como temporal, porque ella dependía, por un lado, de la sensibilidad de los detectores y, por otro, de la capacidad computacional de las máquinas que recibían los datos. Se generó un mapa que, a pesar de tener sus riesgos, es muy interesante. El mapa que proporciona un resonador es tridimensional, a partir de muchos cortes uno atrás del otro. La corteza cerebral en realidad está toda plegada y estos plegamientos son distintos en el hombre y en el mono. Entonces, se hicieron mapas bidimensionales del planisferio de la corteza cerebral, comparando las regiones

que más se estudian del hombre y del mono, de modo de poder comparar experimentos de registros con electrodos hechos en los monos con los experimentos de resonancia funcional hechos en el hombre.

Otro de los avances de la década del cerebro, que no está reconocido como entre los principales, es el implante coclear, el cual es muy interesante tanto desde el punto de vista clínico como en la investigación para la comprensión del cerebro. En los sordos profundos y bilaterales se hace el implante de 18 electrodos que vienen de un sistema estimulador más o menos complicado y que a su vez recibe un micrófono. Después la estimulación es filtrada, generando un patrón de excitación que se supone que es más o menos el que compone la excitación de las fibras del nervio acústico cuando recibimos un mensaje verbal. Estos implantes cocleares se hacen para que la persona pueda entender la voz hablada. El implante divide cada fonema de la voz hablada en sus componentes y los envía codificados a la zona de excitación. Sirve para gente que tiene nervio auditivo pero le falta el receptor.

Sistemas sensoriales

En los sistemas sensoriales es razonable pensar en la transducción y la fisiología del receptor. La primera puede definirse como una cadena que sostiene la transformación de la energía entrante, específica, en energía neural electroquímica. Por ejemplo, el ojo transforma energía fótica y el oído energía mecánica, en energía electroquímica capaz de ser transmitida por el sistema nervioso. El principal aporte de la década el cerebro ha sido la comprensión de los mecanismos de transducción, como se le denomina a esa transformación energética, en el olfato.

En la percepción visual es más fácil establecer parámetros de estudio porque todos entendemos cuando se dice blanco, rojo o azul, en los sonidos se pueden distinguir entre graves y agudos, suaves y melodiosos, etc., entonces también existen ciertas cualidades. Pero en los olores se dice, por ejemplo, olor a pizarrón, olor a borrador, etc., no hay categorías que tengan que ver con la cualidad. Lo que ocurre es que se conocen una enorme cantidad de sustancias receptoras, todas diferentes, cada una de ellas receptora para una cierta molécula. Entonces, cuando percibimos un olor determinado es que se excitaron, por ejemplo, tres receptores para una sustancia y dos para otra. El conocimiento de esto, que se suponía desde hace mucho tiempo, se demostró por identificación de esas moléculas receptoras en la década del cerebro. En los receptores más complicados, como los de la retina, el convertidor energético no envía la información directamente hasta el cerebro porque hay tres capas neuronales sucesivas. Los conos y los bastones son los receptores de la retina que hacen la transformación de energía fótica a energía eléctrica, pero ésta no llega hasta el cerebro porque estas células no generan potenciales de acción capaces de ir hasta allí, simplemente modulan su potencial de membrana. La energía generada por los receptores de la retina pasa por otras vías neuronales y recién la tercera neurona es la que genera los potenciales de acción que van a través del nervio óptico hasta el cerebro. En cambio, el transductor en la célula olfativa es ella misma, que va hasta el cerebro a la región del lóbulo olfativo.

Luego que el mensaje llega al cerebro hay que codificarlo. Esta es una codificación espacial: dime de donde vienes y te diré que traes. Hay información con respecto al instante de ocurrencia, frecuencia de descarga, patrón de descarga, y actividad correlativa en las fibras que viajan paralelas. Cuando el mensaje viene del nervio olfativo no puede traer más que olores. Si se puede excitar mecánicamente (con un golpe) la mucosa olfativa, se siente un olor, si el golpe es en el ojo, se ven luces y sombras, y si el golpe es en el oído, se sienten ruidos. En realidad la excitación es la misma y la energía también, pero, al darse en distintos lugares, la percepción

que el cerebro hace es espacial. Existen códigos de modalidad y de submodalidad; si se estimula tal fibra óptica entonces es rojo, o tal fibra auditiva entonces es agudo, etc.

Aquí hay una forma especial de señalización que son potenciales transitorios que se llaman potenciales de acción; éste es un potencial muy breve, separado por espacios relativamente largos. Estos potenciales de acción son capaces de viajar a velocidades relativamente altas, aunque no tan rápidas como la electricidad; tienen además un código de ocurrencia. Por ejemplo, cuando el jugador de fútbol patea la pelota la orden es estirar la pierna en ese instante, en la ocurrencia de la orden está implícito el contenido fundamental de comando. Los potenciales de acción ocurren con un cierto intervalo de tiempo o sea con una cierta frecuencia. Es decir, tantos impulsos en un segundo. Hay un código análogo digital de intensidad de lo que entra y de frecuencia de lo que sale. Intervalos más cortos y frecuencias más altas quiere decir intensidad del referente (de la señal de entrada) más fuerte. Existen otros códigos más complicados como los que tratan de resolver cuanta información hay en la existencia de un número enorme de líneas paralelas. En realidad hay miles de fibras que dicen rojo y muchas miles de células que dicen distintas cosas, unas dicen rojo, otras dicen un poquito de azul y otras dicen un poquito de verde, y además unas dicen mucha luz y otras poca luz, y hay muchas otras que dicen lo mismo. Es relativamente accesible la información que va en una fibra; hay mecanismos por los cuales se ha llegado a entender cómo interactúan dos células para llevar información además de la suma de la que lleva cada una.

Neurobiología y enfermedades

La genética y la neurociencia se han potenciado mutuamente y han logrado resolver muchas enfermedades. Principalmente se han generado caminos para resolverlas, más que soluciones. Las enfermedades hereditarias pueden cambiar (agravarse) con las sucesivas generaciones. Por ejemplo, defectos post-transcripcionales de plegamiento proteico están en la base de varias enfermedades y explican la evolución del fenotipo en AD, PD, ALS y HD. Modelos animales de HD mostraron que son sensibles a tratamiento después del inicio clínico.

(Insulto?) y muerte celular es algo de lo cual ya se habló en relación a la apoptosis. La idea es que todas las neuronas tienen un programa de muerte celular incorporado y cuando llega la señal se dispara el mecanismo. Con respecto a las células troncales, no mencioné que, en realidad, algunas de esas células pluripotenciales pueden derivar en cualquier célula, son células germinales originales. Una de las terapéuticas que se está estructurando es tomar células fetales del cordón umbilical, que son las que se utilizaron para injertar en el mono, con algunos mecanismos que se conocen diferenciarlas a neuroblastos (células neurales primitivas) e inyectar estas últimas para tratar de que se diferencien hacia las células que por alguna enfermedad están faltando.

Realizado el 17 de setiembre de 2001.