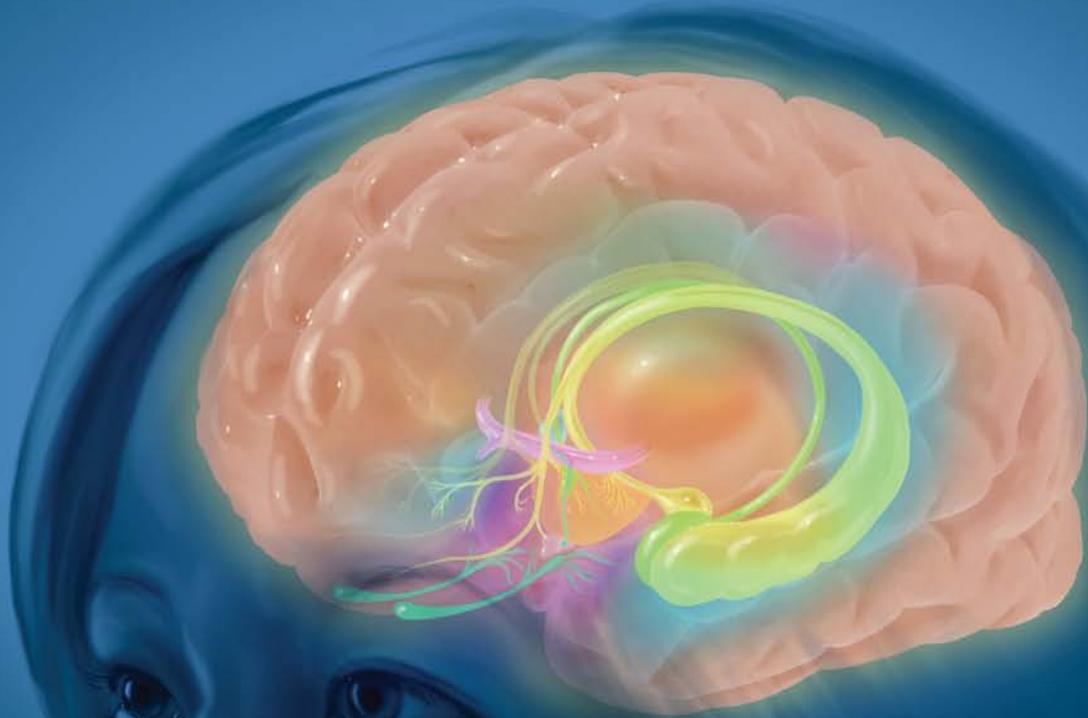


in Spanish

Brain Facts

APUNTES SOBRE EL CEREBRO Y EL SISTEMA NERVIOSO



SfN
SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

Brain Facts

(spanish version / versión en español)

APUNTES SOBRE EL CEREBRO Y EL SISTEMA NERVIOSO



Translated to Spanish by / Traducido al Español por

- Jorge Manzo Denes (Programa de Neurobiología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver. México; Southeastern Mexico Chapter, SfN)

Support Translators / Traductores de Apoyo

Programa de Neurobiología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver. México; Southeastern Mexico Chapter, SfN

- César Antonio Pérez Estudillo
- Consuelo Morgado Valle
- Genaro A. Coria Ávila
- Gonzalo E. Aranda Abreu
- Luis Beltrán Parrazal
- Luis I. García Hernández
- Ma. Elena Hernández Aguilar
- Ma. Leonor López Meraz
- Ma. Rebeca Toledo Cárdenas
- Salvador Valencia Sánchez

Area de Psicobiología, Universitat Jaume I, Castellón, España

- Marta A. Miquel Salgado-Araujo

LA SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

La Society for Neuroscience es la organización más grande del mundo de científicos y médicos dedicados al entendimiento del cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso periférico.

Los neurocientíficos investigan los niveles celulares y moleculares del sistema nervioso; los sistemas neuronales responsables de las funciones sensoriales y motoras; y las bases de los procesos de orden superior, tal como la cognición y la emoción. Esta investigación provee la base para entender los campos médicos enfocados al tratamiento de enfermedades del sistema nervioso. Estas especialidades médicas incluyen la neurología, neurocirugía, psiquiatría y oftalmología.

Fundada en 1969, la Society ha crecido de 500 miembros originales a más de 38,000 miembros de todo el mundo. La Society tiene más de 100 capítulos locales o regionales. Con actividades que van desde conferencias hasta eventos en red e intercambio de información, los capítulos de la SfN permiten a miembros individuales integrar a sus colegas a nivel local.

La misión de la Society es:

- Avanzar en el entendimiento del cerebro y el sistema nervioso al conjuntar científicos con diversa formación, facilitando la integración de investigaciones dirigidas en todos los niveles de la organización biológica, y fomentando la divulgación de la investigación y la aplicación del conocimiento científico nuevo para desarrollar curas y tratamientos mejorados para enfermedades.
- Proveer actividades de desarrollo profesional, información y recursos educativos para neurocientíficos en todas las etapas de sus carreras, dentro de licenciaturas, posgrados o posdoctorados, e incrementando la participación de científicos con una diversidad de orígenes culturales y étnicos.
- Promover la información pública y la educación general acerca de la naturaleza del descubrimiento científico y sus resultados e implicaciones en la investigación en neurociencias. Apoyar discusiones activas y continuas sobre tópicos éticos relacionados al desarrollo y resultados de la investigación en neurociencias.
- Informar a los legisladores y a otros encargados de hacer política acerca del nuevo conocimiento científico y los desarrollos recientes en la investigación en neurociencias y sus implicaciones para la política pública, el beneficio a la sociedad y los progresos científicos continuos.

El intercambio de información científica se da en un congreso anual de otoño donde son presentados más de 16,000 reportes de nuevos descubrimientos científicos y asisten más de 30,000 personas. Este congreso, el más grande de su tipo en el mundo, es la arena para la presentación de nuevos resultados en las neurociencias.

La publicación semanal de la Society, *The Journal of Neuroscience*, contiene artículos que abarcan el rango entero de investigación en neurociencias y tiene suscriptores en todo el mundo. Los esfuerzos constantes de la Society para el desarrollo educativo y profesional llegan a los maestros y ayudan a promover la educación por miembros de la Society. Las publicaciones impresas y electrónicas informan a los miembros acerca de las actividades de la Society.

Un propósito primordial de la Society es informar al público acerca del progreso y los beneficios de la investigación en neurociencias. La Society cumple este propósito dando información acerca de las neurociencias a maestros de escuelas y alentando a sus miembros a platicar con gente joven acerca del cerebro humano y el sistema nervioso.

Brain Facts

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	4
LA NEURONA.....	6
Neurotransmisores y Neuromoduladores ■ Segundos Mensajeros	
DESARROLLO CEREBRAL.....	10
Nacimiento de Neuronas y Cableado del Cerebro ■ Poda ■ Periodos Críticos	
SENSACIÓN Y PERCEPCIÓN.....	15
Visión ■ Audición ■ Gusto y Olfato ■ Tacto y Dolor	
APRENDIZAJE, MEMORIA Y LENGUAJE.....	22
Aprendizaje y Memoria ■ Lenguaje	
MOVIMIENTO.....	25
SUEÑO.....	28
Actividad Cerebral Durante el Sueño ■ Enfermedades del Sueño ■ ¿Cómo se Regula el Sueño?	
ESTRÉS.....	31
La Respuesta Inmediata ■ Estrés Crónico	
ENVEJECIMIENTO.....	34
Neuronas Viejas ■ Capacidad Intelectual	
ENFERMEDADES NEURALES: AVANCES Y RETOS.....	36
Adicción ■ Mal de Alzheimer ■ Esclerosis Lateral Amiotrófica ■ Desórdenes de Ansiedad ■ Déficit de Atención ■ Desorden de Hiperactividad ■ Autismo ■ Desorden Bipolar ■ Tumores Cerebrales ■ Síndrome de Down ■ Dislexia ■ Enfermedad de Huntington ■ Depresión Profunda ■ Esclerosis Múltiple ■ SIDA Neurológico ■ Trauma Neurológico ■ Dolor ■ Mal de Parkinson ■ Esquizofrenia ■ Convulsiones y Epilepsia ■ Embolia ■ Síndrome de Tourette	
NUEVOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO.....	55
Técnicas de Imagen ■ Diagnóstico de Genes	
TERAPIAS POTENCIALES.....	59
Nuevas Drogas ■ Factores Tróficos ■ Ingeniería de Anticuerpos ■ Moléculas Pequeñas y RNAs ■ Terapia Celular y Génica	
NEUROÉTICA.....	62
GLOSARIO.....	64
ÍNDICE.....	69
RECURSOS EN NEUROCIENCIAS.....	75

Brain Facts

INTRODUCCIÓN

COLOCA AL HUMANO SEPARADO

de todas las otras especies al permitirnos alcanzar la maravilla de caminar sobre la luna y componer piezas maestras de la literatura, el arte y la música. El cerebro humano –una esponja, con una masa de tres libras [1.36 Kg] de tejido grasoso- ha sido comparado a una caja interruptora de teléfonos y a una supercomputadora.

Pero el cerebro es mucho más complicado que cualquiera de estos dispositivos, un hecho que los científicos confirman casi diariamente, con cada nuevo descubrimiento. La extensión de las capacidades cerebrales es desconocida, pero es la estructura viviente más compleja conocida en el universo.

Este órgano único controla las actividades corporales, abarcando desde el ritmo cardíaco y la función sexual hasta la emoción, el aprendizaje y la memoria. Incluso se piensa que el cerebro influye en la respuesta del sistema inmune hacia la enfermedad y que determina, en parte, que tan bien responde la gente a tratamientos médicos. Finalmente, moldea nuestros pensamientos, esperanzas, sueños e imaginación. En breve, el cerebro es lo que nos hace humanos.

Los neurocientíficos tienen la increíble tarea de descifrar el misterio de la más compleja de todas las máquinas: tantas como 100 billones de células nerviosas se producen, crecen y se convierten entre ellas en sistemas efectivos, funcionalmente activos que ordinariamente se establecen dentro de un orden de trabajo durante toda la vida de una persona.

La motivación de los investigadores es doble: entender mejor la conducta humana – desde cómo aprendemos hasta por qué las personas tienen problemas al estar juntas – y descubrir la manera de prevenir o curar muchas enfermedades cerebrales devastadoras.

Las más de 1,000 enfermedades del cerebro y el sistema nervioso resultan en más hospitalizaciones que cualquier otro grupo de enfermedades, incluyendo aquellas del corazón y cáncer. Las enfermedades neurológicas afectan a más de 50 millones de norteamericanos anualmente, a un costo que excede los \$460 billones de dólares. Adicionalmente, los trastornos mentales, excluyendo problemas de drogas y alcohol, afectan a 44 millones de adultos al año a un costo de alrededor de \$148 billones de dólares.

Desde la Década del Cerebro, que terminó en el 2000, las neurociencias han hecho descubrimientos significativos en estas áreas.

Genética Se han identificado genes disparadores como claves para varias enfermedades neurodegenerativas, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington, el mal de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica. Estos descubrimientos han dado una nueva visión de los mecanismos que subyacen a la enfermedad y están empezando a sugerir nuevos tratamientos. Con el mapeo del genoma humano, los neurocientíficos han sido capaces de hacer un progreso más rápido en la identificación de genes que contribuyen o directamente causan enfermedades neurológicas hu-

manas. El mapeo de genomas animales ha ayudado a la búsqueda de genes que regulan y controlan muchas conductas complejas.

Interacciones Gen-Ambiente La mayoría de las enfermedades graves que tienen una base genética están fuertemente influenciadas por el ambiente. Por ejemplo, gemelos idénticos tienen un mayor riesgo de tener la misma enfermedad comparados con hermanos no idénticos; sin embargo, si uno de los gemelos tiene la enfermedad, la probabilidad de que el otro también sea afectado es sólo del 30 al 60 por ciento. Las influencias ambientales incluyen varios factores tales como sustancias tóxicas, dieta y nivel de actividad física, pero también comprenden eventos estresantes de la vida.

Plasticidad Cerebral El cerebro posee la habilidad de modificar las conexiones neurales para enfrentarse mejor a circunstancias nuevas. Los científicos han empezado a descubrir las bases moleculares de este proceso, llamado plasticidad, revelando como ocurre el aprendizaje y la memoria y como su deterioro puede ser revertido. Estos descubrimientos están llevando a nuevos acercamientos para el tratamiento del dolor crónico.

Nuevas Drogas Los investigadores han incrementado la visión de los mecanismos de neurofarmacología molecular, que dan un nuevo entendimiento de los mecanismos de la adicción. Estos avances han llevado a nuevos tratamientos para la depresión y el trastorno obsesivo-compulsivo.

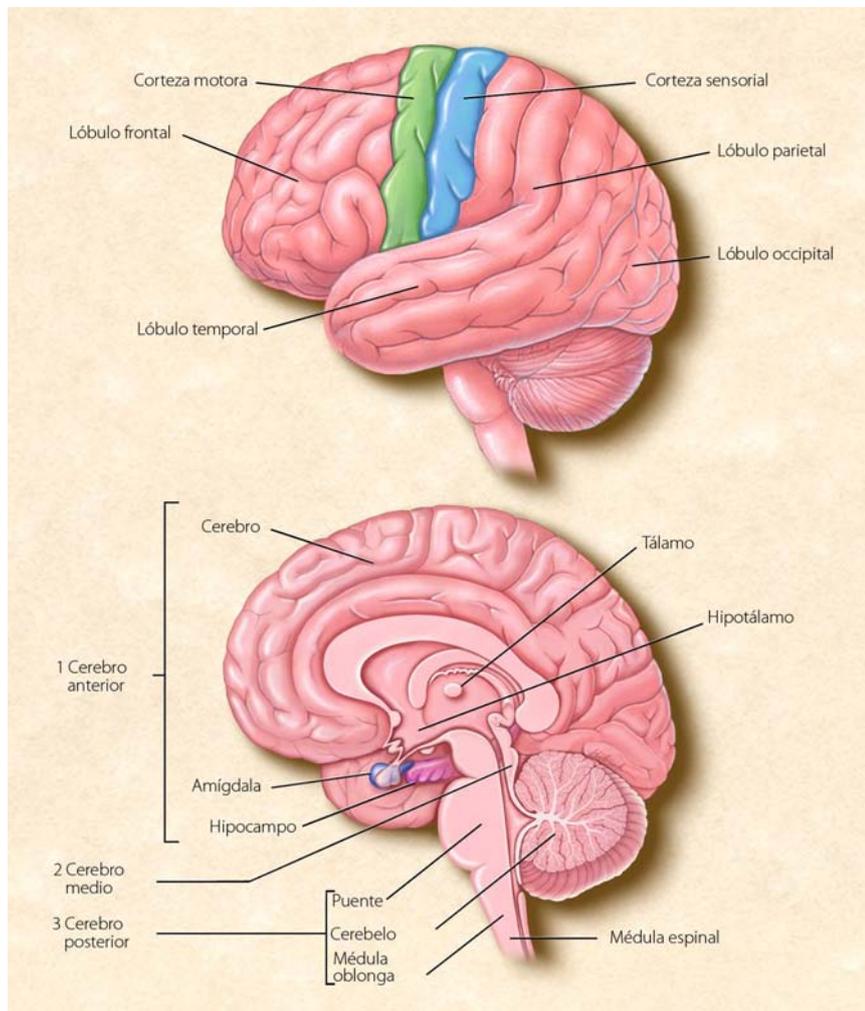
Imagen Las técnicas revolucionarias de imagen, incluyendo la imagen por resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones, han revelado los sistemas cerebrales que subyacen la atención, memoria y emociones, e indican cambios dinámicos que ocurren en la esquizofrenia y otras enfermedades.

Muerte Celular El descubrimiento de cómo y por qué la neurona muere, así como el descubrimiento de las células madre, que se dividen y forman nuevas neuronas, tienen muchas aplicaciones clínicas. Esto ha mejorado dramáticamente el panorama para revertir los efectos de las lesiones tanto en el cerebro como en la médula espinal. Los primeros tratamientos efectivos para la embolia y la lesión de médula espinal basados en estos avances han sido incorporados a la práctica clínica.

Desarrollo Cerebral Nuevos principios y el descubrimiento de nuevas moléculas responsables de guiar el desarrollo del sistema nervioso, ahora le dan a los científicos un mejor entendimiento de ciertas enfermedades de la niñez. Junto con el descubrimiento de las células madre, estos avances están apuntando a estrategias novedosas para ayudar al cerebro o a la médula espinal a retomar funciones perdidas como resultado de lesiones o disfunciones del desarrollo.

El financiamiento federal para la investigación en neurociencias de más de \$ 5 billones de dólares anualmente, y el apoyo privado, continuarán expandiendo nuestro conocimiento del cerebro en los años que vienen.

Este libro provee una breve mirada de lo que se sabe acerca del sistema nervioso, las enfermedades del cerebro, y algunas de las excitantes líneas de investigación que prometen nuevas terapias para muchas enfermedades neurológicas.



EL CEREBRO. La corteza cerebral (imagen superior). Esta parte del cerebro está dividida en cuatro secciones: el lóbulo occipital, el lóbulo temporal, el lóbulo parietal y el lóbulo frontal. Las funciones, tal como la visión, audición y lenguaje, están distribuidas en regiones específicas. Algunas regiones están asociadas con más de una función. Estructuras internas notables (imagen inferior). El (1) cerebro anterior se atribuye con las funciones intelectuales superiores – pensamiento, planificación y solución de problemas. El hipocampo está involucrado en la memoria. El tálamo sirve como una estación de relevo para casi toda la información que llega hacia el cerebro. Las neuronas en el hipotálamo sirven como estaciones de relevo para sistemas de regulación interna al monitorear información que viene del sistema nervioso autónomo y comandar al cuerpo a través de esos nervios y de la glándula pituitaria. En la superficie superior del (2) cerebro medio están dos pares de pequeñas protuberancias, los colículos, colecciones de células que relevan información sensorial específica de los órganos de los sentidos al cerebro. El (3) cerebro posterior consiste del puente y la médula oblonga, que ayudan en el control de la respiración y los ritmos cardiacos, y el cerebelo, que ayuda al control del movimiento así como a procesos cognitivos que requieren de una temporalidad precisa.

EL COSTO DE ALGUNAS ENFERMEDADES DEL CEREBRO Y SISTEMA NERVIOSO EN NORTEAMERICANOS*

Condición	Casos Totales	Costo por Año (U.S. Dólares)
Alteraciones del Sueño	70 millones	100 billones
Pérdida de la Audición	32 millones	2.5 billones
Todos los Desórdenes Depresivos	20.9 millones	70 billones
Lesión Cerebral Traumática	5.3 millones	60 billones
Embolia	5.2 millones	51 billones
Enfermedad de Alzheimer	5 millones	148 billones
Esquizofrenia	2 millones	32.5 billones
Mal de Parkinson	1 millón	5.6 billones
Esclerosis Múltiple	400,000	10.6 billones
Lesión de Médula Espinal	250,000	10 billones
Enfermedad de Huntington	30,000	2 billones

*Las estimaciones provienen del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades, los Institutos Nacionales de Salud, y organizaciones voluntarias.

Brain Facts

LA NEURONA

CÉLULA ESPECIALIZADA diseñada para transmitir información a otras células nerviosas, músculo o células glandulares; la neurona es la unidad básica funcional del cerebro. El cerebro es lo que es debido a las propiedades estructurales y funcionales de neuronas interconectadas. El cerebro contiene entre 1 billón y 100 billones de neuronas, dependiendo de la especie.

La neurona consiste en un cuerpo celular, dendritas y un axón. El cuerpo celular contiene al núcleo y al citoplasma. El axón que es excitable eléctricamente, se extiende desde el cuerpo celular y frecuentemente da origen a muchas ramas pequeñas antes de finalizar en la terminal nerviosa. Las dendritas se extienden desde el cuerpo neuronal y reciben mensajes de otras neuronas. Las sinapsis son los puntos de contacto donde una neurona se comunica con otra. Las dendritas y el cuerpo celular están cubiertos con sinapsis formadas por las terminales de los axones de otras neuronas.

Las neuronas se comunican al transmitir impulsos eléctricos a lo largo de sus axones, los cuales pueden variar en longitud desde una pequeña fracción de pulgada hasta tres pies (90 cm) o más. Muchos axones están cubiertos con una vaina de mielina, la cual acelera la transmisión de las señales eléctricas a lo largo del axón. Esta vaina está hecha de células especializadas llamadas oligodendrocitos en el cerebro y células de Schwann en el sistema nervioso periférico.

Los impulsos nerviosos involucran la apertura y el cierre de canales iónicos, que son túneles moleculares llenos de agua, selectivamente permeables, que atraviesan la membrana celular y permiten a los iones – átomos eléctricamente cargados – o a moléculas pequeñas, entrar o salir de la célula. El flujo de estos iones crea una corriente eléctrica que produce cambios pequeños de voltaje a través de la membrana celular de la neurona.

La capacidad de una neurona para generar un impulso eléctrico depende de la diferencia de carga entre el interior y el exterior de la célula. Cuando un impulso nervioso inicia, ocurre una reversión dramática en el potencial eléctrico en un punto de la membrana celular, cuando la neurona cambia de una carga interna negativa a un estado de carga positivo. El cambio, llamado potencial de acción, se conduce entonces a lo largo de la membrana del axón a velocidades de varios cientos de millas por hora. De esta manera, una neurona puede ser capaz de disparar impulsos muchas veces cada segundo.

Una vez alcanzada la terminal del axón, estos cambios de voltaje disparan la liberación de neurotransmisores, los mensajeros químicos del cerebro. Los neurotransmisores se liberan en las terminales nerviosas, difunden a través de la hendidura sináptica y se unen a receptores en la superficie de la célula blanco (frecuentemente otra neurona pero también posiblemente una célula muscular o glandular).

Estos receptores actúan como interruptores de encendido-apagado para la siguiente célula. Cada receptor tiene una región con

una forma distintiva que reconoce selectivamente a un mensajero químico en particular. Un neurotransmisor se ajusta a esta región de manera similar a como lo hace una llave en una cerradura. Y cuando el mensajero está en ese sitio, esta interacción modifica el potencial de membrana de la célula blanco y dispara una respuesta, tal como la generación de un potencial de acción, la contracción de un músculo, la estimulación de actividad enzimática o la inhibición de la liberación de neurotransmisores por la célula blanco.

La comprensión cada vez mayor de los neurotransmisores en el cerebro y de la acción de drogas sobre estos químicos – obtenida primordialmente por la investigación animal – guía a uno de los campos más grandes en la neurociencia. Impulsados con esta información, los científicos esperan entender los circuitos responsables de desordenes como la enfermedad de Alzheimer y el mal Parkinson. Dilucidar estos diferentes circuitos químicos será vital para entender cómo el cerebro almacena recuerdos, porque el sexo es una motivación tan poderosa y cómo se conforma la base biológica de las enfermedades mentales.

Neurotransmisores y neuromoduladores

Acetilcolina El primer neurotransmisor identificado hace alrededor de 75 años, fue la acetilcolina (ACh). Este químico es liberado por neuronas conectadas con músculos voluntarios (haciendo que se contraigan) y por neuronas que controlan el latido cardiaco. La ACh también funciona como transmisor en numerosas regiones del cerebro.

La ACh se sintetiza en las terminales axónicas. Cuando un potencial de acción llega a la terminal nerviosa, el calcio cargado eléctricamente entra a la célula y la ACh se libera a la sinapsis, donde se une con receptores a ACh en las células blanco. En los músculos voluntarios, abre canales de sodio y esto hace que el músculo se contraiga. La ACh entonces se degrada por la enzima acetilcolinesterasa y se sintetiza de nuevo en la terminal nerviosa. Anticuerpos que bloquean un tipo de receptor a ACh causan la miastenia gravis, una enfermedad caracterizada por debilidad y fatiga de los músculos.

Se conoce bastante menos acerca de la ACh en el cerebro. Descubrimientos recientes sugieren, sin embargo, que puede ser crítica en los procesos de atención, de memoria y de sueño. Dado que las neuronas que liberan ACh mueren en pacientes con Alzheimer, encontrar la manera de reestablecer este neurotransmisor es uno de los propósitos de la investigación actual. Las drogas que inhiben a la acetilcolinesterasa son ahora las principales drogas que se utilizan para tratar la enfermedad de Alzheimer.

Aminoácidos Los aminoácidos, distribuidos ampliamente en el cuerpo y el cerebro, sirven como sustrato para la síntesis de proteínas. Ciertos aminoácidos también funcionan como neurotransmisores en el cerebro.

Los neurotransmisores glicina y ácido gama-aminobutírico (GABA) inhiben el disparo de neuronas. La actividad del GABA se incrementa por benzodiazepinas (e.g., Valium) y por fármacos anticonvulsivos. En la enfermedad de Huntington, un padecimiento hereditario que inicia en la mitad

de la vida, las neuronas que producen GABA en centros cerebrales que coordinan el movimiento degeneran, causando por lo tanto movimientos incontrolables.

El glutamato y el aspartato actúan como señales excitadoras, activando entre otros, a los receptores N-metil-d-aspartato (NMDA), que se han implicado en actividades que van desde el aprendizaje y memoria hasta el desarrollo y especificación de los contactos nerviosos en un animal en desarrollo. La estimulación de los receptores NMDA puede promover cambios benéficos en el cerebro, mientras que la sobre estimulación puede causar daño o muerte celular en traumatismos o embolia.

Varias preguntas clave quedan sobre la estructura precisa del receptor a NMDA, como su regulación, localización y función. El desarrollo de fármacos que bloqueen o estimulen la actividad del receptor NMDA promete una mejora de la función cerebral y del tratamiento de enfermedades neurológicas y psiquiátricas.

Catecolaminas La dopamina y la norepinefrina se encuentran ampliamente presentes en el cerebro y en el sistema nervioso periférico. La dopamina se encuentra presente en tres circuitos principales del cerebro; estos circuitos controlan el movimiento, causan síntomas psiquiátricos tal como la psicosis y regulan respuestas hormonales.

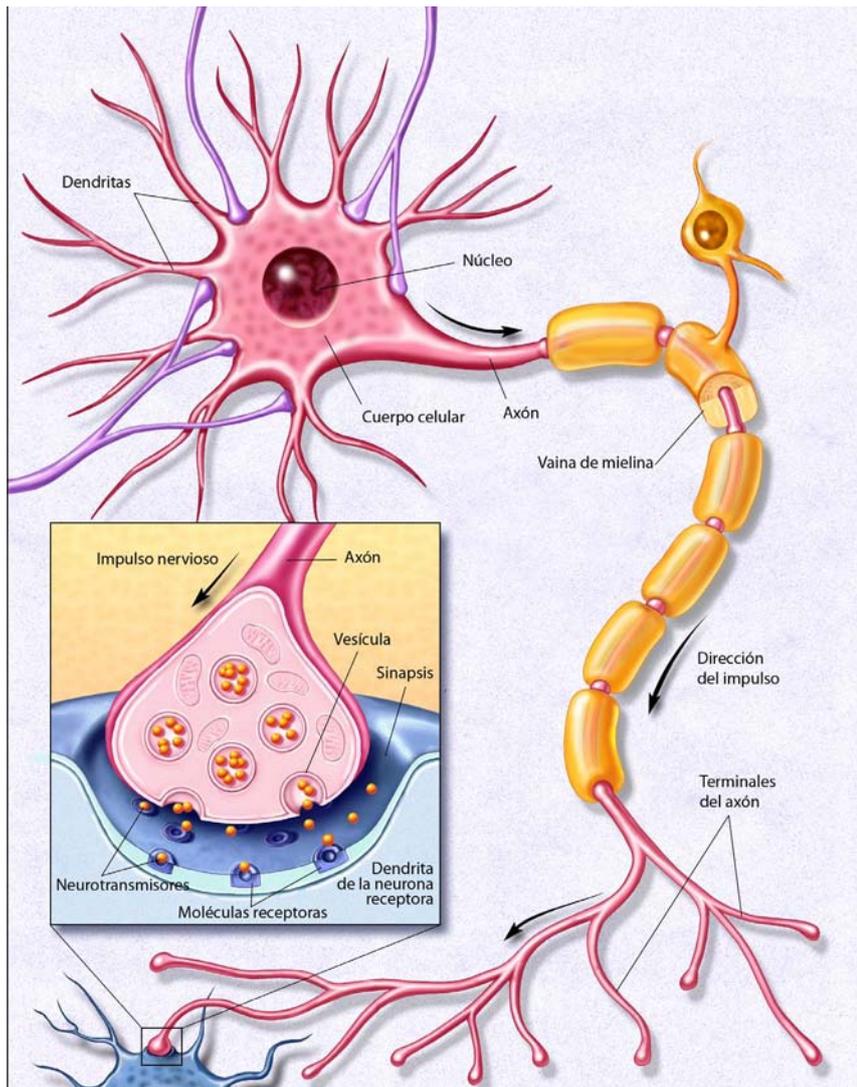
El circuito dopaminérgico que regula el movimiento se ha vinculado directamente con enfermedades. Debido a déficits de dopamina en el cerebro, las personas con el mal de Parkinson muestran los síntomas que incluyen el temblor muscular, rigidez y dificultad de movimiento. Por ello, los científicos médicos han encontrado que la administración de levopoda, una sustancia a partir de la cual se sintetiza la dopamina,

es un tratamiento efectivo para el Parkinson, permitiendo a los pacientes caminar y ejecutar movimientos de destreza más exitosamente.

Otro circuito dopaminérgico se piensa que es importante para la cognición y la emoción; anomalías en este sistema se han implicado en la esquizofrenia. Considerando que las drogas que bloquean ciertos receptores a dopamina en el cerebro son útiles para disminuir síntomas psicóticos, es importante aprender más acerca de la dopamina para entender las enfermedades mentales.

En un tercer circuito, la dopamina regula al sistema endocrino. La dopamina estimula al hipotálamo para producir hormonas y las mantiene en la glándula pituitaria para liberarlas al torrente sanguíneo o para desencadenar la liberación de hormonas contenidas dentro de las células de la pituitaria.

LA NEURONA. Una neurona dispara al transmitir señales eléctricas a lo largo de su axón. Cuando las señales alcanzan la terminal del axón, disparan la liberación de neurotransmisores que están almacenados en bolsas llamadas vesículas. Los neurotransmisores se unen a moléculas receptoras de la superficie de las neuronas adyacentes. Este punto de contacto virtual es conocido como la sinapsis.



Las fibras nerviosas que contienen norepinefrina se presentan en todo el cerebro. Deficiencias en este transmisor ocurren en pacientes con enfermedad de Alzheimer, Parkinson y el síndrome de Korsakoff, una alteración cognitiva asociada con el alcoholismo crónico. Así, los investigadores creen que la norepinefrina puede jugar un papel tanto en el aprendizaje como en la memoria. La norepinefrina también es secretada por el sistema nervioso simpático en la periferia para regular la frecuencia cardíaca y la presión arterial. El estrés agudo aumenta la liberación de norepinefrina desde los nervios simpáticos y la médula adrenal.

Serotonina Este neurotransmisor está presente en el cerebro y otros tejidos, particularmente en las plaquetas sanguíneas y en la cubierta del tracto digestivo. En el cerebro, la serotonina se ha implicado en el sueño, ánimo, depresión y ansiedad. En virtud de que la serotonina controla los diferentes interruptores que afectan varios estados emocionales, los científicos creen que éstos interruptores pueden manipularse con análogos; químicos con estructuras moleculares similares a aquella de la serotonina. Fármacos que alteran la acción de la serotonina, tal como la fluoxetina, alivian los síntomas de la depresión y del desorden obsesivo-compulsivo.

Péptidos Estos son cadenas enlazadas de aminoácidos. Los péptidos difieren de las proteínas, que son mucho más grandes y tienen combinaciones de aminoácidos más complejas.

En 1973, científicos descubrieron receptores para opiáceos en neuronas de varias regiones cerebrales, sugiriendo que el cerebro debía producir sustancias muy similares al opio. Poco después, los científicos hicieron su primer descubrimiento de un opioide producido por el cerebro que se parece a la morfina, un derivado del opio utilizado médicamente para aliviar el dolor. Ellos lo llamaron encefalina, que significa literalmente “en la cabeza”. Poco después, otros tipos de péptidos opioides, las endorfinas, fueron descubiertos. Las endorfinas, cuyo nombre viene de morfina endógena, actúan como el opio o la morfina para aliviar el dolor o provocar sueño.

El papel preciso de los péptidos opioides que se presentan naturalmente no es claro. Una hipótesis simplista es que son liberadas por las neuronas del cerebro en momentos de estrés para minimizar el dolor y aumentar la conducta adaptativa. La presencia de péptidos opioides puede explicar, por ejemplo, porqué lesiones que se reciben durante el estrés del combate a menudo no se notan hasta horas después. Las neuronas que contienen estos péptidos opioides, sin embargo, no se limitan a circuitos que detectan el dolor.

Los opioides y sus receptores están íntimamente asociados con vías del cerebro que se activan por estímulos dolorosos o de daño tisular. Estas señales se transmiten al sistema nervioso central - el cerebro y la médula espinal- por nervios sensoriales especiales, fibras mielinizadas pequeñas y minúsculas amielínicas fibras C. Los científicos han descubierto que algunas fibras C contienen un péptido llamado sustancia P que causa la sensación de dolor quemante. El componente activo del chile, la capsaicina, causa la liberación de sustancia P.

Factores tróficos Los investigadores han descubierto muchas proteínas pequeñas en el cerebro que son necesarias para el desarrollo, la función y la sobrevivencia de grupos específicos de neuronas. Estas proteínas pequeñas se producen en las células cerebrales, se liberan localmente en el cerebro y se unen a receptores expresados por neuronas específicas. Los investigadores también han identificado genes que codifican para receptores y que están involucrados en los mecanismos de señalización de factores tróficos. Se espera que estos hallazgos favorezcan el entendimiento de cómo los factores tróficos funcionan en el cerebro. Esta información también debería ser útil para el diseño de nuevas terapias para enfermedades cerebrales del desarrollo y para enfermedades degenerativas, incluyendo los males de Alzheimer y Parkinson.

Hormonas Además del sistema nervioso, el sistema endocrino es un principal sistema de comunicación del cuerpo. Mientras que el sistema nervioso utiliza neurotransmisores para sus señales químicas, el sistema endocrino utiliza hormonas para sus señales químicas. El páncreas, los riñones, el corazón, las glándulas adrenales, las gónadas, la tiroides, la paratiroides, el timo y la glándula pituitaria son fuente de hormonas. El sistema endocrino trabaja en gran medida a través de la glándula pituitaria, la cual secreta hormonas a la sangre. Dado que fragmentos de endorfinas son liberados de la glándula pituitaria al torrente sanguíneo, ellas también pueden funcionar como hormonas endocrinas. Este sistema es muy importante para la activación y el control de actividades conductuales básicas como el sexo, las emociones, la respuesta al estrés y la regulación de funciones del cuerpo, incluyendo el crecimiento, la reproducción, el uso de energía y el metabolismo. Las acciones de las hormonas guían al cerebro para ser muy maleable y capaz de responder a las señales ambientales.

El cerebro contiene receptores para hormonas tiroideas y para las seis clases de hormonas esteroides: andrógenos, estrógenos, progestinas, glucocorticoides, mineralocorticoides y vitamina D. Los receptores se encuentran en poblaciones neuronales específicas en el cerebro y en órganos relevantes en el cuerpo. Las hormonas tiroideas y esteroides se unen a proteínas receptoras que a su vez se unen al ADN y regulan la acción de genes. Esto puede resultar en cambios de larga duración en la estructura y función celular.

El cerebro tiene receptores para muchas hormonas; por ejemplo, las hormonas metabólicas insulina, factor de crecimiento tipo insulina, grelina y leptina. Estas hormonas se obtienen de la sangre y actúan modificando la actividad neuronal y ciertos aspectos de la estructura neuronal.

En respuesta al estrés y a cambios en nuestros relojes biológicos, como los ciclos día-noche y el desajuste de horario, las hormonas entran a la sangre y viajan al cerebro y a otros órganos. En el cerebro, las hormonas alteran la producción de productos genéticos que participan en la neurotransmisión sináptica así como en la estructura de las células cerebrales. Como resultado, la circuitería del cerebro y su capacidad para la neurotransmisión cambian en el transcurso de horas a días. De esta manera, el cerebro ajusta su ejecución y control

de la conducta en respuesta a un ambiente cambiante. Las hormonas son agentes importantes de protección y adaptación, pero el estrés y las hormonas del estrés, tal como el glucocorticoide cortisol, pueden también alterar la función cerebral, incluyendo el aprendizaje. El estrés severo y prolongado puede causar daño permanente del cerebro.

La reproducción en hembras es un buen ejemplo de un proceso regular y cíclico, regulado por hormonas circulantes: Las neuronas en el hipotálamo producen la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), un péptido que actúa en las células de la pituitaria. Tanto en hembras como en machos, ésta provoca la liberación de dos hormonas - la hormona foliculo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) - al torrente sanguíneo. En los machos, estas hormonas son transportadas a receptores en células de los testículos, donde causan la liberación de la hormona masculina testosterona, un andrógeno, al torrente sanguíneo. En las hembras, la FSH y la LH actúan en los ovarios y causan la liberación de las hormonas femeninas estrógeno y progesterona. La testosterona, el estrógeno y la progesterona son frecuentemente conocidas como hormonas sexuales.

A su vez, los niveles aumentados de testosterona en machos y de estrógenos en hembras actúan de regreso en el hipotálamo y la pituitaria para disminuir la liberación de FSH y LH. Los niveles acrecentados de las hormonas sexuales también inducen cambios en la estructura y química celular que conducen a una mayor capacidad para involucrarse en la conducta sexual. Las hormonas sexuales también ejercen amplios efectos en muchas otras funciones del cerebro tal como la atención, el control motor, el dolor, el humor y la memoria.

La diferenciación sexual del cerebro es inducida por hormonas sexuales que actúan en etapas de la vida fetal y postnatal temprana, aunque evidencia reciente señala que genes del cromosoma Y contribuyen a este proceso. Los científicos han encontrado diferencias significativas estadísticas y biológicas entre los cerebros de hombres y mujeres que son similares a las diferencias sexuales encontradas en animales de experimentación. Estas incluyen diferencias en el tamaño y forma de estructuras cerebrales en el hipotálamo y en el arreglo de las neuronas de la corteza y el hipocampo. Las diferencias sexuales van más allá de la conducta sexual y la reproducción y afectan numerosas regiones y funciones cerebrales, que van desde mecanismos para percibir el dolor y manejar el estrés hasta estrategias para resolver problemas cognitivos. Aunque las diferencias existen, los cerebros de hombres y mujeres son más similares que diferentes.

Diferencias anatómicas también se han reportado entre los cerebros de hombres heterosexuales y homosexuales. Las investigaciones sugieren que las hormonas y los genes actúan en etapas tempranas de la vida para darle forma al cerebro en términos de las diferencias en estructura y función relacionadas al sexo, pero los científicos aún están colocando todas las piezas de este rompecabezas.

Gases Los científicos identificaron una nueva clase de neurotransmisores que son gases. Estas moléculas - el óxido nítrico y el

monóxido de carbono - no actúan como otros neurotransmisores. Al ser gases, ellos no se almacenan en ninguna estructura, ciertamente no en estructuras de almacenamiento de la sinapsis. En su lugar, ellos se producen por enzimas cuando se requieren y se liberan desde las neuronas por difusión. En vez de actuar en sitios receptores, estos gases simplemente se difunden hacia neuronas adyacentes y actúan sobre blancos químicos, que pueden ser enzimas.

Mientras que la función exacta del monóxido de carbono no se ha determinado, ya se ha mostrado que el óxido nítrico juega varios papeles importantes. Por ejemplo, la neurotransmisión del óxido nítrico gobierna la erección del pene. En nervios del intestino, regula la relajación que contribuye a los movimientos normales de la digestión. En el cerebro, el óxido nítrico es el principal regulador de la molécula mensajera intracelular, el GMP cíclico. En condiciones de exceso de liberación de glutamato, como sucede en la embolia, el daño neuronal posterior a la embolia puede atribuirse en parte al óxido nítrico.

Segundos mensajeros

Las sustancias que disparan la comunicación bioquímica en el interior de las células, después de la acción de los neurotransmisores con sus receptores, se denominan segundos mensajeros; estos efectos intracelulares pueden ser responsables de cambios a largo plazo en el sistema nervioso. Ellos transfieren el mensaje químico de un neurotransmisor (el primer mensajero) de la membrana celular a la maquinaria bioquímica interna de la célula. Los efectos de los segundos mensajeros pueden perdurar por algunos milisegundos o hasta varios minutos.

Un ejemplo del paso inicial en la activación de un sistema de segundos mensajeros involucra al adenosin trifosfato (ATP), la fuente química de energía de las células. El ATP está presente en el citoplasma de todas las células. Por ejemplo, cuando la norepinefrina se une a sus receptores en la superficie de la neurona, el receptor activado se une a una proteína G en el interior de la membrana. La proteína G activada hace que la enzima adenilato ciclasa convierta al ATP en adenosina monofosfato cíclico (AMPC). El segundo mensajero, AMPC, ejerce una variedad de efectos dentro de la célula, que pueden ir desde cambios en la función de canales iónicos en la membrana hasta cambios en la expresión de genes en el núcleo, más que actuar como un mensajero entre una neurona y otra.

Se cree que los segundos mensajeros también juegan un papel en la manufactura y liberación de neurotransmisores y en el movimiento intracelular y el metabolismo de carbohidratos en el telencéfalo - la región más grande del cerebro, organizado en dos hemisferios - así como en los procesos de crecimiento y desarrollo. Además, los efectos directos de los segundos mensajeros sobre el material genético de las células pueden conducir a alteraciones de largo plazo en la función celular y finalmente en la conducta.

Brain Facts

DESARROLLO CEREBRAL

LAS CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO

se conectan unas con otras en trillones de patrones específicos notables que se forman y cambian en el transcurso de la vida de un organismo. Estas conexiones se desarrollan entre varios tipos de neuronas, un proceso que comienzan en el embrión. Primero, neuronas del tipo apropiado deben llegar en números apropiados y migrar a lugares apropiados. Los axones y las dendritas que forman las conexiones se extienden entonces desde estas células nerviosas, y el crecimiento de los axones debe ser guiado por largas distancias para que alcancen el blanco apropiado. Los axones deben reconocer las células blanco específicas. Las conexiones que se forman inicialmente luego maduran, mientras que la actividad y experiencia de la vida temprana postnatal juegan un papel importante en su refinamiento. El grado de complejidad del cerebro, y por tanto la cantidad de interacción requerida para regular su desarrollo, es mucho mayor que en otros órganos del cuerpo. Los científicos que estudian el desarrollo están trabajando para revelar como ocurren estos complicados procesos de conexión y reestructuración.

Muchas etapas iniciales en el desarrollo del cerebro son similares a través de las especies, aunque las etapas tardías son diferentes. Estudiando estas similitudes y diferencias, los científicos pueden aprender acerca del desarrollo del cerebro humano normal y pueden aprender como las anomalías cerebrales, tal como el retraso mental y otros desordenes, pueden prevenirse o tratarse.

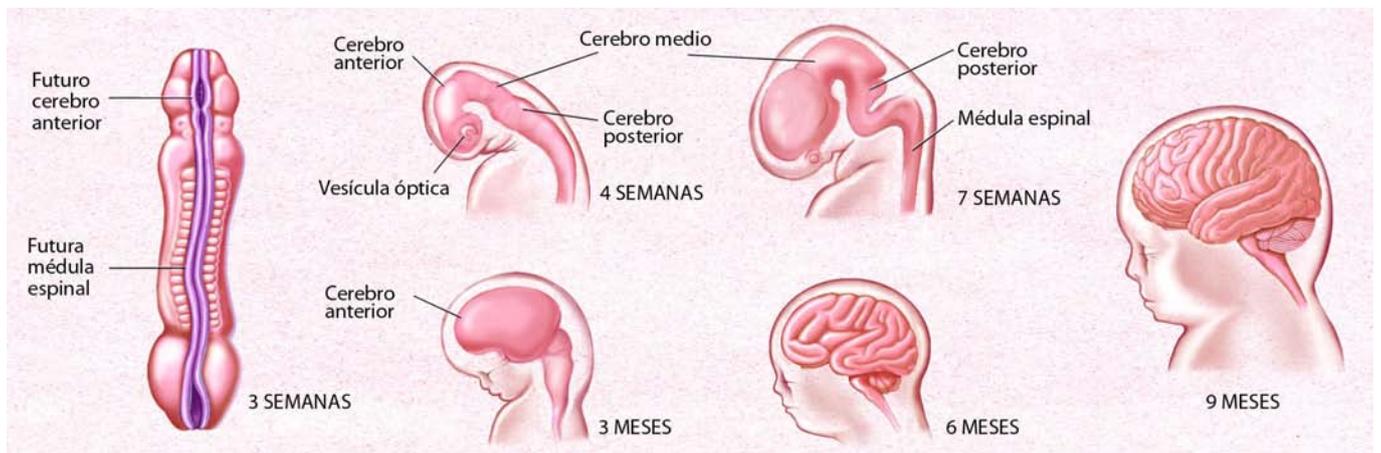
Los avances en el estudio del desarrollo del cerebro han llegado a ser muy relevantes para los tratamientos médicos. Por ejemplo, muchas enfermedades que la mayoría de los científicos alguna vez pensaron que eran meramente desordenes de las funciones adultas, ahora están siendo consideradas en términos del desarrollo, incluyendo la esquizofrenia. Otra investigación sugiere que genes que

son importantes para el desarrollo del cerebro pueden también jugar un papel en la susceptibilidad para desordenes del espectro autista. Y aplicando el conocimiento sobre como se forman las conexiones durante el desarrollo, ahora se vislumbra como claramente posible la regeneración que sigue al daño del cerebro.

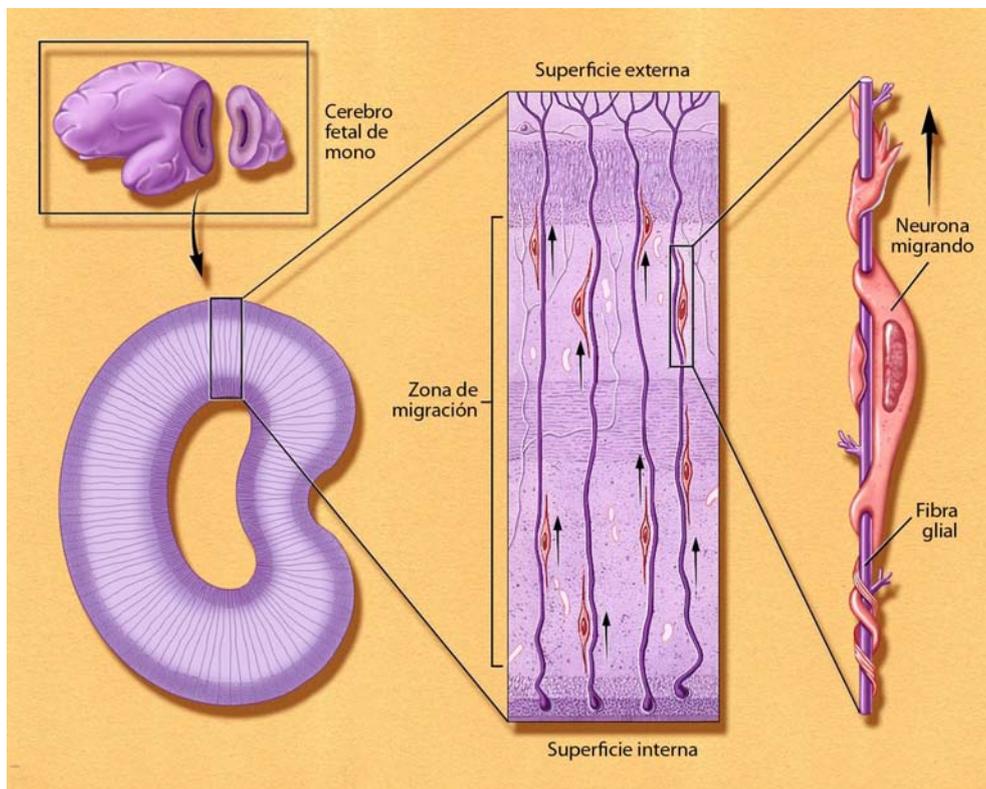
Conocer como el cerebro se ensambla es esencial para entender su habilidad para reorganizarse en respuesta a influencias externas o al daño. Estos estudios también arrojan una luz sobre las funciones del cerebro, como el aprendizaje y la memoria. El cerebro evoluciona del embrión a la etapa adulta, y durante la infancia y la niñez posee atributos únicos que contribuyen a las diferencias en la habilidad de aprendizaje, así como a la vulnerabilidad para enfermedades específicas. Los neurocientíficos están comenzando a descubrir algunos principios generales que subyacen a los procesos del desarrollo, muchos de los cuales se traslapan en el tiempo.

Nacimiento de neuronas y cableado del cerebro

De tres a cuatro semanas después de la concepción, una de las dos capas de células del gelatinoso embrión humano, alrededor de un décimo de pulgada de largo, comienza a engrosarse y organizarse a lo largo de la parte media. Conforme las células continúan dividiéndose y esta placa neural plana crece, se levantan a través de su superficie crestas paralelas, similares a los pliegues de un avión de papel. En pocos días, las crestas se doblan entre sí y se funden para formar el tubo neural ahuecado. La parte alta del tubo se engruesa en tres protuberancias que forman el cerebro posterior, cerebro medio y cerebro anterior. Los primeros signos de los ojos y de los hemisferios del cerebro aparecen más tarde en el desarrollo.



DESARROLLO DEL CEREBRO. El cerebro humano y el sistema nervioso inician su desarrollo alrededor de las tres semanas de gestación con el cierre del tubo neural (imagen izquierda). Hacia la cuarta semana, las principales regiones del cerebro humano pueden ser reconocidas en su forma primitiva, incluyendo el cerebro anterior, medio y posterior, y la vesícula óptica (de la cual se desarrollará el ojo). Hacia los seis meses se observan claramente crestas irregulares o circunvoluciones.



MIGRACIÓN DE NEURONAS.

Vista de un corte coronal del lóbulo occipital (que procesa la visión) del cerebro de un feto de mono de tres meses de edad (centro); muestra a neuronas inmaduras migrando a lo largo de fibras gliales. Estas neuronas hacen conexiones esporádicas con otras neuronas antes de alcanzar su destino. Una sola neurona en migración, mostrada cerca de 2,500 veces su tamaño real (derecha), utiliza a la fibra glial como andamio guía. Para moverse, necesita moléculas de adhesión, las cuales reconocen el camino, y proteínas contráctiles para impulsarlas a lo largo.

El embrión posee tres capas que sufren muchas interacciones para convertirse en órganos, huesos, músculos, piel o tejido neural. La piel y el tejido neural surgen de una capa, el ectodermo, en respuesta a señales que provienen de la capa adyacente, el mesodermo.

Varias moléculas interactúan para determinar si el ectodermo se convierte en tejido neural o se desarrolla de otra manera para convertirse en piel. Estudios del desarrollo de la médula espinal en ranas muestran que un mecanismo primordial depende de proteínas específicas que inhiben la actividad de otras proteínas. En áreas en donde no ocurre la inhibición, el tejido se convierte en piel. En áreas donde las proteínas secretadas por el mesodermo realmente conllevan a la inhibición, el tejido se convierte en neural.

Una vez que el tejido ectodérmico ha adquirido su destino neural, otras señales de interacción determinan qué tipo de células cerebrales se formarán. El sistema nervioso maduro contiene una vasta serie de tipos celulares, que pueden ser divididas en dos categorías principales: las neuronas, responsables primeramente de las señales, y células de soporte llamadas células gliales.

Los investigadores están encontrando que el destino del tejido neural depende de un gran número de elementos, incluyendo la posición de las células dentro del sistema nervioso, que define la señal ambiental a la que las células son expuestas. Por ejemplo, un factor fundamental en el desarrollo de la médula espinal es la secreción de una proteína llamada hedgehog sónica, que es similar a una proteína señalizadora

encontrada en moscas. La proteína, secretada inicialmente por el tejido mesodermal que yace debajo de la médula espinal en desarrollo, marca a las células neurales directamente adyacentes para que se conviertan en una clase especializada de células gliales. Las células más lejanas son expuestas a bajas concentraciones de la hedgehog sónica y se convierten en las neuronas motoras que controlan los músculos. Una concentración aún menor promueve la formación de interneuronas, que releven mensajes a otras neuronas, pero no a los músculos.

Una combinación de señales también determina el tipo de mensajes químicos, o neurotransmisores, que las neuronas usarán para comunicarse con otras células. Para algunas células, tal como las neuronas motoras, el tipo de neurotransmisor es fijo, pero para otras neuronas es cuestión de elección. Los científicos encontraron que cuando ciertas neuronas se mantienen en cultivo sin ningún otro tipo de células, producen el neurotransmisor norepinefrina. En contraste, si las mismas neuronas se mantienen con otras células, tal como las cardíacas o tejido del corazón, producen el neurotransmisor acetilcolina. Ya que todas las neuronas tienen los genes requeridos para producir estas moléculas, el prendido de un grupo particular de genes es el que inicia la producción de neurotransmisores específicos. Muchos investigadores creen que la señal que activa al gen y, por tanto, la determinación final de los mensajeros químicos que una neurona produce, está influenciado por factores provenientes de los blancos en sí.

Las neuronas se producen inicialmente a lo largo del canal central del tubo neural. Estas neuronas migran entonces de su lugar de nacimiento a un destino final en el cerebro. Ellas se agrupan para formar cada una de las diversas estructuras cerebrales y adquieren formas específicas para transmitir los mensajes nerviosos. Sus axones recorren largas distancias para encontrar y conectarse con sus compañeras apropiadas, formando circuitos elaborados y específicos. Finalmente, una acción de esculpido elimina conexiones redundantes o impropias, perfeccionando los propósitos específicos de los circuitos que entonces permanecen. El resultado es una red adulta precisamente elaborada de 100 billones de neuronas capacitadas para el movimiento del cuerpo, percepción, emociones y pensamiento.

A medida que las neuronas se producen, éstas se mueven de la zona ventricular del tubo neural, o superficie interna, hacia cerca del borde de la zona marginal, o superficie externa. Después de que las neuronas dejan de dividirse, forman una zona intermedia donde gradualmente se acumulan mientras el cerebro se desarrolla.

La migración de neuronas ocurre en la mayoría de las estructuras del cerebro pero es particularmente prominente en la formación de la gran corteza cerebral en primates, incluyendo a los humanos. En esta estructura, las neuronas se deslizan del lugar de origen cerca de la superficie ventricular, junto con fibras no neuronales que forman un sendero, a su destino apropiado. La adecuada migración de neuronas requiere de múltiples mecanismos, incluyendo el reconocimiento del sendero adecuado y la habilidad de moverse en largas distancias. Un mecanismo para la migración de larga distancia es el movimiento de las neuronas junto a fibras alargadas que forman andamios transitorios en el cerebro fetal. En otra modalidad, las interneuronas inhibitorias migran tangencialmente a través del cerebro. Muchas fuerzas externas, tal como el alcohol, la cocaína o la radiación, previenen la adecuada migración neuronal y generan un mal desplazamiento de las células, que puede llevar al retraso mental o epilepsia. Además, la mutación de genes que regulan la migración, ha mostrado que causa algunas formas genéticas raras de retraso y epilepsia en humanos.

Una vez que las neuronas alcanzan su lugar final, deben hacer sus conexiones adecuadas para que ocurra una función en particular; por ejemplo, la visión o audición. Ellas hacen esto a través de sus axones. Estos delgados apéndices pueden estirarse miles de veces más que el cuerpo de la célula de la cual salen. El viaje de la mayoría de los axones termina cuando encuentran apéndices más gruesos, llamados dendritas, en otras neuronas. Estas neuronas blanco pueden estar localizadas a una distancia considerable, en ocasiones al lado contrario del cerebro. En el caso de una neurona motora, el axón puede viajar desde la médula espinal hasta abajo a un músculo del pie.

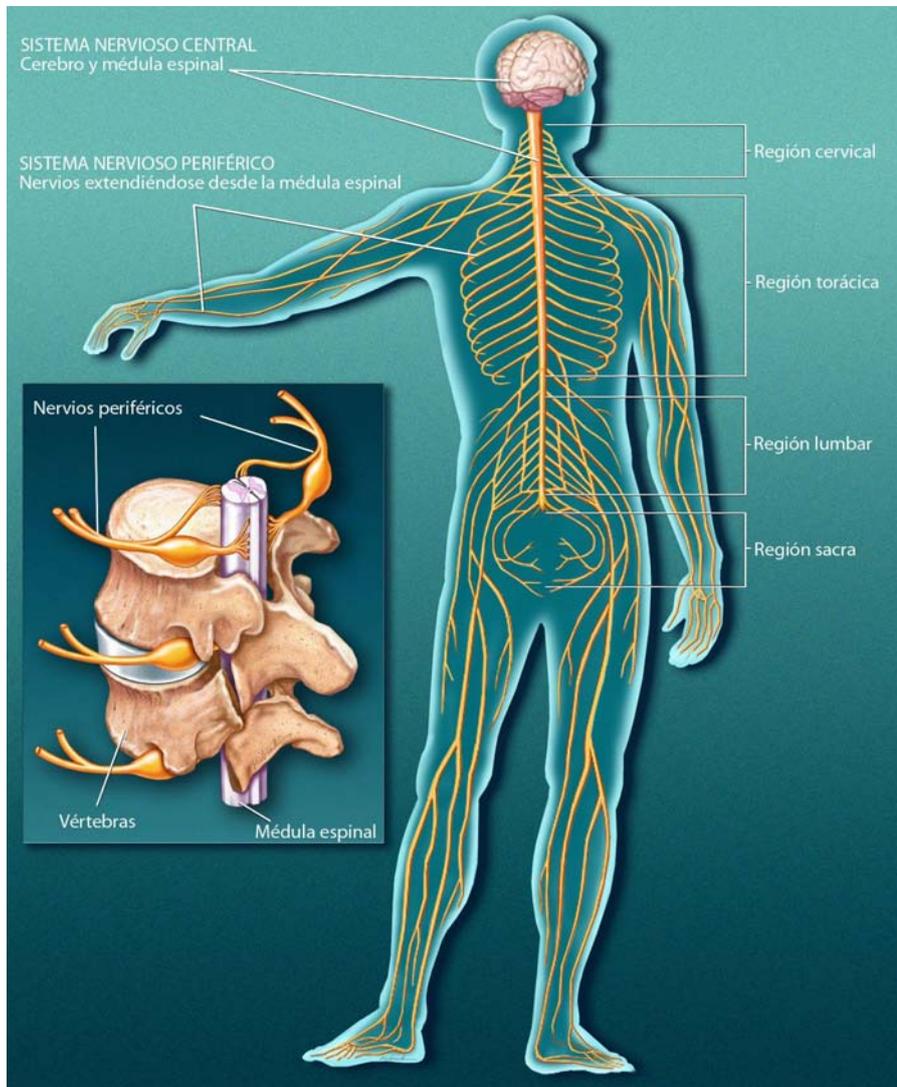
El crecimiento de los axones es dirigido por conos de crecimiento. Estos ensanchamientos de las puntas de los axones exploran activamente el medio ambiente mientras buscan su destino preciso. Los investigadores han descubierto muchas moléculas especiales que ayudan a guiar a los conos de crecimiento. Algunas moléculas están en las células

contactadas por los conos de crecimiento, mientras otras son liberadas de fuentes cercanas al cono de crecimiento. Los conos de crecimiento, a su vez, contienen moléculas que sirven como receptores para las señales ambientales. La unión de señales particulares con los receptores informa al cono de crecimiento si debe moverse, detenerse, retroceder o cambiar de dirección. Estas moléculas señalizadoras incluyen proteínas con nombres tales como netrinas, semaforina y efrina. En la mayoría de los casos, estas son familias moleculares relacionadas; por ejemplo, los investigadores han identificado por lo menos 15 semaforinas y al menos 10 efrinas.

Quizás el hallazgo más notable es que la mayoría de estas proteínas son comunes en gusanos, insectos y mamíferos, incluyendo a los humanos. Cada familia de proteínas es más pequeña en moscas o gusanos que en ratones o humanos, pero su función es muy similar. Ha sido por lo tanto posible usar a animales más simples para aumentar el conocimiento que puede ser aplicado directamente a humanos. Por ejemplo, la primera netrina fue descubierta en un gusano y mostró que guía a las neuronas alrededor del "anillo neural" del gusano. Más tarde, se encontraron que las netrinas en vertebrados guían axones alrededor de la médula espinal en mamíferos. Los receptores de netrinas fueron encontradas en gusanos y probaron ser invaluable en el hallazgo de los receptores correspondientes, y relacionados, en humanos.

Una vez que los axones alcanzan su objetivo, forman sinapsis, que permiten que las señales eléctricas del axón salten a la siguiente célula, en donde pueden ya sea provocar o prevenir la generación de una nueva señal. La regulación de esta transmisión en las sinapsis, y la integración de las entradas de las miles de sinapsis que cada neurona recibe, son responsables de la asombrosa capacidad de procesamiento de información del cerebro. Para que este proceso ocurra adecuadamente, las conexiones deben ser altamente específicas. Cierta especificidad viene de los mecanismos que guían a cada axón hacia su propia área blanco. Moléculas adicionales median el reconocimiento del blanco, por el que el axón escoge la neurona adecuada, y a menudo la parte apropiada del blanco, una vez que llega a su destino. Muchas de estas moléculas de reconocimiento han sido identificadas hace apenas unos años.

Los investigadores también han tenido éxito en identificar la forma en la que la sinapsis se diferencia una vez que el contacto se ha realizado. La pequeña porción del axón que contacta a la dendrita se llega a especializar para la liberación de neurotransmisores, y la pequeña porción de la dendrita que recibe el contacto se llega a especializar para recibir y responder a la señal. Moléculas especiales pasan entre las células emisoras y receptoras para asegurar que el contacto se forme apropiadamente y que las especializaciones de envío y recepción tengan una correspondencia precisa. Estos procesos aseguran que la sinapsis pueda transmitir señales rápida y efectivamente. Finalmente, existen aún otras moléculas que coordinan la maduración de la sinapsis después de que se ha formado, al grado de que puedan moldear los cambios que ocurren mientras nuestro cuerpo madura y nuestra conducta cambia. Los defectos en algunas de estas moléculas se piensa ahora que pueden conferir susceptibilidad a



MÉDULA ESPINAL Y NERVIOS. El sistema nervioso central (SNC) maduro consiste del cerebro y la médula espinal. El cerebro envía sus señales nerviosas a partes específicas del cuerpo a través de nervios periféricos, conocidos como el sistema nervioso periférico (SNP). Los nervios periféricos de la región cervical suplen al cuello y brazos; aquellos de la región torácica suplen al tronco; aquellos en la región lumbar suplen a las piernas; y aquellos en la región sacra suplen a los intestinos y a la vejiga. El SNP consiste del sistema nervioso somático que conecta a los músculos esqueléticos voluntarios con células especializadas para responder a las sensaciones, tal como el tacto y el dolor. El sistema nervioso autónomo se compone de neuronas que conectan el SNC con órganos internos. Se divide en el sistema nervioso simpático, que moviliza energía y recursos en momentos de estrés y excitación, y el sistema nervioso parasimpático, que conserva energía y recursos durante etapas relajadas.

enfermedades como el autismo, y la pérdida de otras pueden subyacer la degradación de las sinapsis que ocurre durante el envejecimiento.

Muchos axones en el cerebro requieren de una capa de mielina para incrementar la velocidad de conducción. El proceso de envolver a los axones con mielina ocurre al final y puede tomar años para completarse en algunas áreas del cerebro.

Poda

Después del crecimiento, la red neural se recorta para crear un sistema más eficiente. Apenas la mitad de las neuronas generadas durante el desarrollo sobreviven para funcionar en el adulto. Poblaciones enteras de neuronas son removidas mediante la apoptosis, muerte celular programada iniciada dentro de las células. La apoptosis se activa si una neurona pierde la batalla con otras neuronas para recibir señales químicas que sostienen la vida, llamados factores tróficos. Estos factores se producen en cantidades limitadas por los tejidos blanco. Cada tipo de factor trófico sustenta la sobrevivencia de un determinado grupo de

neuronas. Por ejemplo, el factor de crecimiento nervioso es importante para la sobrevivencia de neuronas sensoriales. Recientemente, ha sido claro que la apoptosis se mantiene hasta la edad adulta y está en constante monitoreo. En base a esta idea, los investigadores han encontrado que las lesiones y algunas enfermedades neurodegenerativas, matan neuronas no directamente por el daño que infringen, sino más bien al activar el propio programa de muerte de la célula. Este descubrimiento –y sus implicaciones de que la muerte no necesariamente sigue al insulto – han llevado a nuevos caminos en las terapias.

Las células cerebrales también forman una gran cantidad de conexiones al principio. Por ejemplo, en primates, las proyecciones de ambos ojos al cerebro inicialmente se traslapan y después se dividen para separar territorios dedicados a un ojo o al otro. Además, en la corteza cerebral del primate joven, las conexiones entre las neuronas es en mayor número y el doble de densas que en el primate adulto. La comunicación entre neuronas con señales químicas y eléctricas es necesaria para eliminar las conexiones. Las conexiones que se encuentran

activas y generando corrientes eléctricas sobreviven, mientras aquellas con poca o nula actividad se pierden. Así, los circuitos del cerebro adulto se forman, por lo menos en parte, esculpiendo y podando conexiones incorrectas para dejar solo aquellas que son correctas.

Periodos críticos

Aunque la mayor muerte de células neuronales ocurre en el embrión, la poda de las conexiones ocurre en gran parte durante los periodos críticos en la vida postnatal temprana. Estas son ventanas de tiempo durante el desarrollo cuando el sistema nervioso debe obtener cierta experiencia crítica, como la integración sensorial, de movimiento o emocional para desarrollarse apropiadamente. Estos periodos se caracterizan por altos índices de aprendizaje.

Después de un periodo crítico, las conexiones disminuyen en número y están menos sujetas al cambio, pero las que permanecen son más fuertes, más confiables y más precisas. El daño o privación tanto social como sensorial, que ocurre en cierta etapa de la vida postnatal, puede afectar un aspecto del desarrollo, mientras que el mismo daño en un periodo diferente puede afectar a otro aspecto.

Los científicos esperan que nuevos conocimientos del desarrollo del cerebro lleven a tratamientos para aquellos con discapacidades de aprendizaje, daño cerebral y enfermedades neurodegenerativas, y nos ayuden a entender el envejecimiento.

Por ejemplo, si un mono es criado desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad con un parpado cerrado, el animal pierde permanentemente la visión útil en ese ojo debido al uso disminuido. Esto da un significado celular para el dicho “úsala o piérdela”. La pérdida de la visión es causada por la pérdida real de las conexiones funcionales entre ese ojo y las neuronas en la corteza visual. Este descubrimiento ha llevado a tratamientos más tempranos y mejores para las enfermedades del ojo de cataratas congénitas y “ojos bizcos” en niños.

Las investigaciones también muestran que un medio ambiente enriquecido puede reafirmar el desarrollo del cerebro. Por ejemplo, algunos estudios muestran que animales que han sido criados en entornos llenos de juguetes tienen más ramificaciones en sus neuronas y más conexiones que animales aislados. En un estudio reciente, los científicos encontraron que un ambiente enriquecido resultó en más neuronas en un área del cerebro involucrada con la memoria.

Muchas personas han observado que los niños pueden aprender idiomas con más facilidad que los adultos e investigaciones recientes sugieren que la actividad intensificada del periodo crítico puede contribuir a este aprendizaje robusto. De manera interesante, comparado con adultos, los niños tienen una incidencia incrementada para ciertas enfermedades que involucran una excesiva actividad cerebral, tal como la epilepsia. Muchos síndromes de la epilepsia aparecen durante la niñez y decaen en la edad adulta. El desarrollo del cerebro en las personas continúa hasta el inicio de los 20's - incluso el cerebro de un adolescente no está completamente maduro. Uno de los aspectos tardíos del desarrollo del cerebro es la finalización de la mielinización de axones que conectan un área del cerebro con otra. Este proceso comienza alrededor del nacimiento y va de la parte posterior del cerebro al frente. Los lóbulos frontales son los últimos en estar “conectados” con axones mielínicos de rápida conducción. Las principales funciones de los lóbulos frontales son el juicio, comprensión y control de los impulsos, y por ello la adquisición de estos atributos se convierten en el último paso para la creación de un cerebro humano adulto.

Los científicos esperan que nuevos conocimientos del desarrollo del cerebro lleven a tratamientos para aquellos con discapacidades de aprendizaje, daño cerebral y enfermedades neurodegenerativas, y nos ayuden a entender el envejecimiento. Los resultados de las investigaciones indican la necesidad de entender los procesos relacionados a la función normal del cerebro en cada una de sus etapas principales, y sugieren que esta información pueda llevar hacia mejores terapias de enfermedades cerebrales en edades específicas.

Brain Facts

SENSACIÓN Y PERCEPCIÓN

VISIÓN. Nuestro maravilloso sentido de la vista nos permite percibir el mundo que nos rodea, desde el techo de la Capilla Sixtina del genio Miguel Ángel hasta los paisajes llenos de niebla de una cordillera. La visión es uno de nuestros sentidos más delicados y complicados. Es también el más intensamente estudiado. Alrededor de una cuarta parte del cerebro humano está involucrada en el procesamiento visual, más que para cualquier otro sentido. Se sabe mucho más acerca de la visión que de cualquier otro sistema sensorial de los vertebrados, con la mayor información derivada de estudios en monos y gatos.

La visión empieza cuando la luz atraviesa la córnea, que realiza cerca de tres cuartos del enfoque, y luego el lente, que ajusta el foco. Ambos se combinan para producir una imagen clara del mundo visual sobre una lámina de fotorreceptores en la retina. Los fotorreceptores absorben la luz y envían señales eléctricas a neuronas cercanas que cubren el fondo del ojo.

Como en una cámara, la imagen sobre la retina está invertida: Los objetos a la derecha del centro proyectan imágenes a la parte izquierda de la retina y viceversa; los objetos de arriba del centro proyectan a la parte inferior y viceversa. El tamaño de la pupila, que regula la cantidad de luz que entra al ojo, es controlado por el iris. La forma de los lentes es modificada por los músculos justo detrás del iris de tal manera que los objetos cercanos o lejanos pueden ser enfocados en la retina.

Los fotorreceptores, cerca de 125 millones en cada ojo humano, son neuronas especializadas para convertir la luz en señales eléctricas. Ellas son de 2 formas. Los bastones son más sensibles a la luz tenue y no transmiten el color.

Los conos trabajan en luz brillante y son los responsables de detalles finos, de la visión en blanco y negro, y de la visión en color. El ojo humano contiene tres tipos de conos, cada uno sensible a un rango diferente de colores. Dado que sus sensibilidades se traslapan, los conos trabajan en combinación para dar información acerca de todos los colores visibles. Te puede sorprender saber que podemos ver miles de colores usando sólo tres tipos de conos, al igual que los monitores de computadoras que usan un proceso similar para generar un espectro de colores utilizando sólo tres tipos de fósforos: rojo, verde y azul.

Los primates, incluyendo humanos, tienen la visión bien desarrollada usando dos ojos, llamada visión binocular. Las señales visuales pasan de cada ojo hacia el millón o más de fibras del nervio óptico y al quiasma óptico, donde algunas fibras se entrecruzan, de tal manera que ambos lados del cerebro reciben señales de ambos ojos. Consecuentemente, las mitades izquierdas de ambas retinas proyectan a la corteza visual izquierda y las mitades derechas proyectan a la corteza visual derecha.

El resultado es que la mitad izquierda de la escena que estas observando se registra en tu hemisferio derecho. Contrariamente, la mitad derecha de la escena se registra en tu hemisferio izquierdo. Una organización similar se aplica al movimiento y al tacto: Cada mitad del cerebro es responsable de la mitad opuesta del cuerpo y mundo externo.

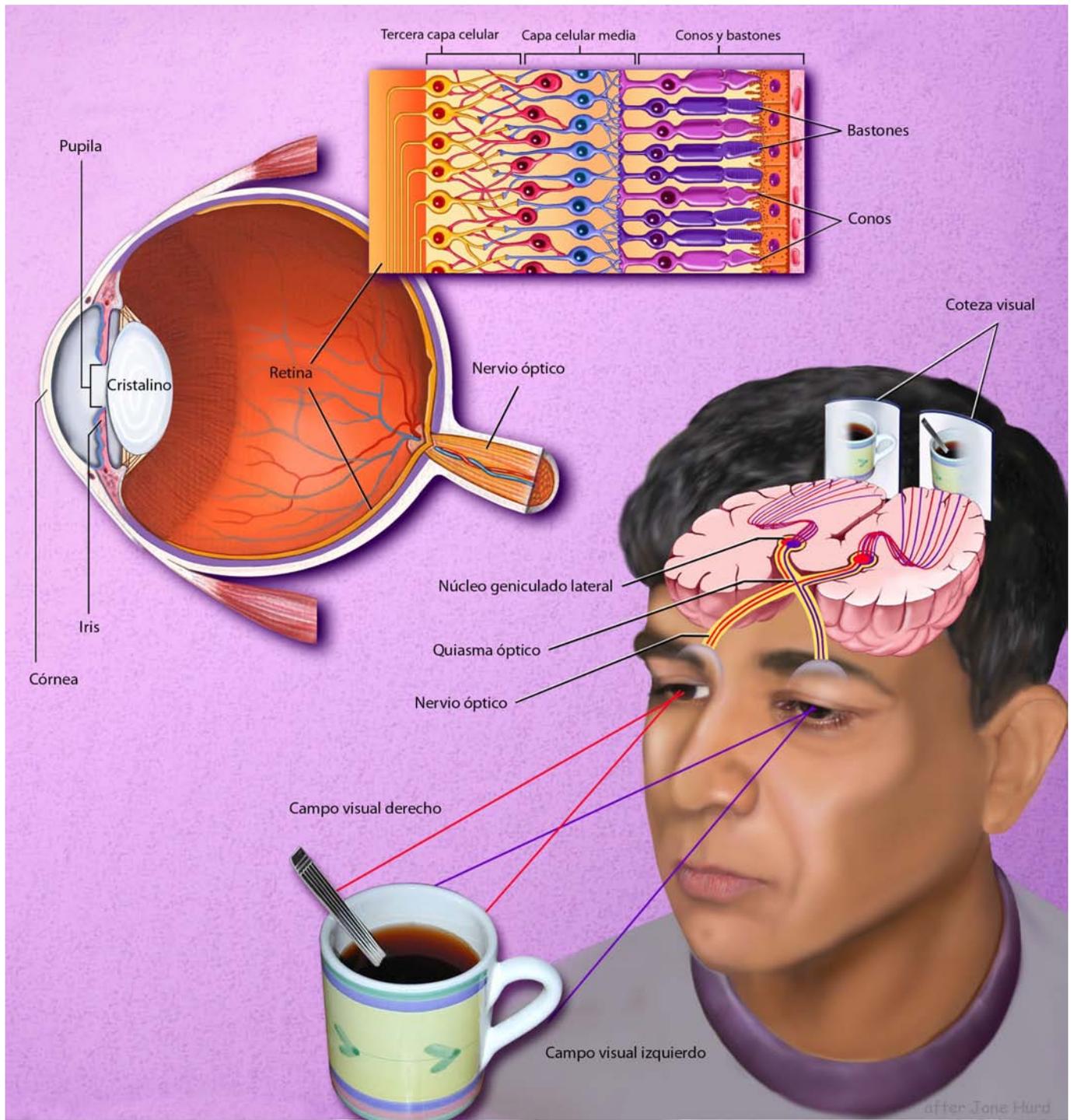
Los científicos saben mucho acerca de la manera en que las células codifican la información visual en la retina, el núcleo geniculado lateral - una estación intermediaria entre la retina y la corteza visual - y la corteza visual. Estos estudios nos dan el mejor conocimiento acerca de cómo el cerebro analiza y procesa la información sensorial.

La retina contiene tres niveles de neuronas. La primera, la capa de conos y bastones, envía sus señales hacia la capa intermedia, que conduce señales hacia la tercer capa, que consiste en células ganglionares cuyos axones forman el nervio óptico. Cada célula de la capa intermedia y tercera típicamente recibe aferencias de muchas células de la capa previa, pero el número de entradas varía ampliamente a través de la retina. Cerca del centro de la mirada, donde la agudeza visual es la máxima, cada célula de la tercera capa recibe entradas - vía la capa intermedia - de un cono o, cuando mucho, unos pocos, permitiendo la resolución de detalles muy finos. Cerca de los márgenes de la retina, cada célula en la tercera capa recibe señales de un grupo de muchos bastones y conos, explicando porqué no podemos ver detalles finos. Ya sea grande o pequeña, la región del espacio visual que provee información a una neurona visual es llamada campo receptivo.

Aproximadamente 55 años atrás, los científicos descubrieron que el campo receptivo de una célula de la visión es activado cuando la luz llega a una región pequeña en el centro del campo receptivo, y es inhibido cuando la luz llega a la parte del campo receptivo que rodea el centro. Si la luz cubre el campo receptivo total, la célula responde débilmente. Así, el proceso visual inicia al comparar la cantidad de luz que llega a cualquier región pequeña de la retina con la cantidad de luz alrededor.

La información visual de la retina es relevada en el núcleo geniculado lateral del tálamo hacia la corteza visual primaria - una delgada capa de tejido (menor de una décima de pulgada de gruesa) un poco más grande que una moneda de cincuenta centavos de dólar que se localiza en el lóbulo occipital en la parte posterior del cerebro. La corteza visual primaria está densamente organizada con varias capas de células. En su capa media, que recibe mensajes del núcleo geniculado lateral, los científicos han encontrado respuestas similares a aquellas observadas en la retina y en las células geniculadas laterales. Las células arriba y debajo de esta capa responden de manera diferente. Ellas reciben estímulos en la forma de barras o bordes y aquellas en un ángulo particular (orientación). Estudios posteriores han mostrado que células diferentes perciben bordes a diferentes ángulos o bordes moviéndose en una dirección en particular.

Aunque el proceso no está completamente entendido, recientes hallazgos sugieren que las señales visuales son enviadas hacia al menos tres sistemas de procesamiento separados. Un sistema parece procesar información principalmente sobre la forma; un segundo, principalmente sobre el color; y un tercero, del movimiento, localización y organización espacial. Estos hallazgos de sistemas de procesamiento



VISION. La córnea y el cristalino ayudan a producir una imagen clara del mundo visual sobre la retina, que es la capa de fotorreceptores y neuronas que se alinean en el fondo del ojo. Como en una cámara, la imagen en la retina es inversa: Los objetos a la derecha del centro proyectan imágenes a la parte izquierda de la retina y viceversa. Los 125 millones de receptores visuales del ojo –compuestos por bastones y conos– convierten la luz en señales eléctricas. Los bastones son más sensibles a luz baja y no transfieren la sensación del color; los conos trabajan en luz brillante y son responsables del detalle fino, visión en blanco y negro, y visión al color. El ojo humano contiene tres tipos de conos que son sensibles al rojo, verde y azul, pero en combinación, transfieren información sobre todos los colores visibles. Los bastones y conos se conectan con una capa media de células y una tercera capa de células (ver la inserción, arriba). La luz pasa a través de estas dos capas antes de alcanzar a los bastones y conos. Las dos capas luego reciben señales de los bastones y conos antes de transmitir las señales hacia el nervio óptico, el quiasma óptico, el núcleo geniculado lateral, y, finalmente, la corteza visual.

separados provienen de estudios anatómicos y fisiológicos en monos. También son apoyados por estudios psicológicos en humanos que muestran que la percepción del movimiento, profundidad, perspectiva, el tamaño relativo de los objetos, el movimiento relativo de los objetos, las sombras y gradaciones en la textura, todas dependen principalmente de los contrastes de intensidad de la luz más que en el color.

El porqué el movimiento y la percepción de fondo deberían ser enfatizados por un sistema de procesamiento tiende a ser explicado por una escuela de pensamiento llamada psicología Gestalt. La percepción requiere de varios elementos para estar organizada de tal manera que aquellos relacionados se agrupan juntos. Esto se origina por la habilidad del cerebro para agrupar las partes de una imagen y también para separar imágenes unas de otras y de sus ambientes individuales.

¿Cómo todos estos sistemas se combinan para producir las imágenes vívidas de objetos sólidos que percibimos? Esto involucra la extracción de información biológicamente relevante en cada etapa y la asociación de patrones de disparo de poblaciones neuronales con experiencias previas.

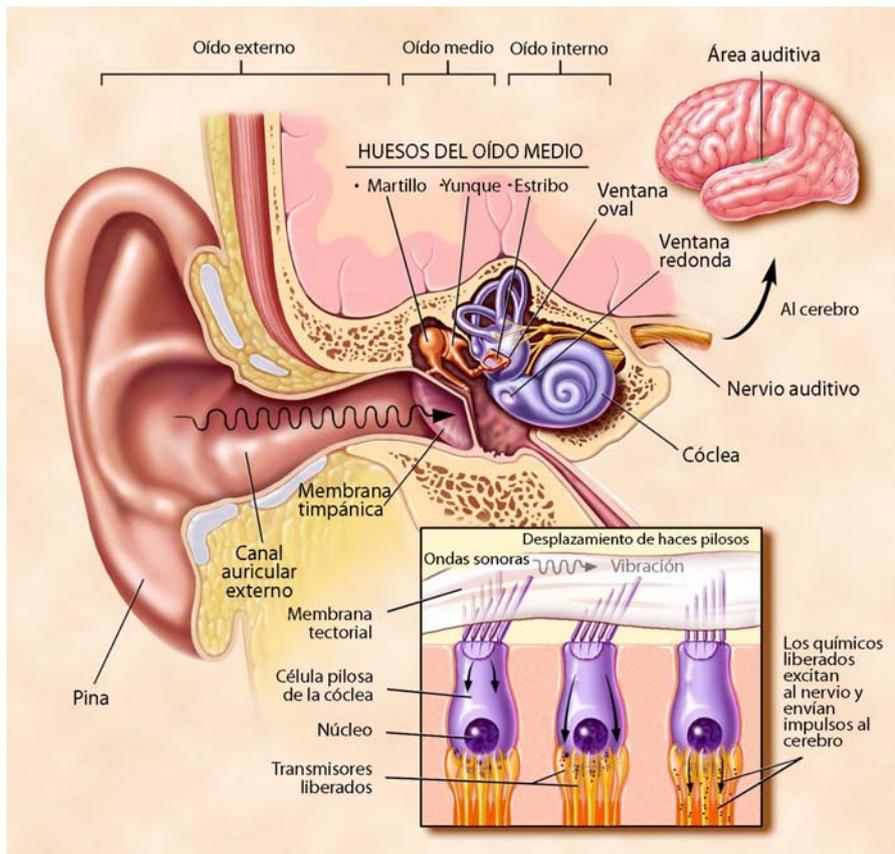
Los estudios de la visión han llevado a un mejor tratamiento de enfermedades visuales. La información de la investigación en gatos y monos ha mejorado la terapia para el estrabismo, o bizco, un término para los ojos cruzados o separados. Los niños con estrabismo inicialmente tienen buena visión en cada ojo. Pero ya que ellos no pueden

fusionar las imágenes en los dos ojos, tienden a favorecer un solo ojo y frecuentemente pierden la visión útil en el otro. La visión puede ser restaurada en algunos casos, pero solamente durante la infancia o durante la niñez temprana. A la edad de seis años o más, la ceguera en un ojo llega a ser permanente. Hasta hace unas cuantas décadas, los oftalmólogos esperaban que los niños llegaran a la edad de 4 años antes de operar para alinear los ojos o prescribir ejercicios o un parche en el ojo. Ahora el estrabismo es corregido a edades muy tempranas –antes de los 4 años, cuando la visión normal puede ser todavía restaurada.

Audición

Frecuentemente considerada como el sentido más importante para los humanos, la audición permite comunicarnos con cada uno de nosotros al recibir sonidos e interpretar el habla. También nos da una información vital para la sobrevivencia; por ejemplo, al alertarnos de un carro que se acerca.

Como el sistema visual, nuestro sistema auditivo distingue diversas cualidades en las señales que detecta. Nuestro sistema de audición, sin embargo, no mezcla sonidos diferentes, como el sistema visual lo hace cuando dos diferentes longitudes de ondas de luz son mezcladas para producir color. En su lugar, separa sonidos complejos en los tonos o frecuencias que los componen de tal manera que podemos seguir diferentes voces o instrumentos cuando escuchamos conversaciones o música.



AUDICIÓN. Desde el chirriar de los grillos hasta el rugido del motor de un cuete, las ondas de sonido son colectadas por el oído externo – el pabellón auricular y el canal auditivo externo – y canalizadas hacia la membrana interna (tímpano) para hacerla vibrar. Pegada a la membrana timpánica, el malleus (martillo) transmite la vibración hacia el incus (yunque), que pasa la vibración hacia el stapes (estribo). El estribo empuja la ventana oval, que separa el oído medio lleno de aire del oído interno lleno de fluido, para producir ondas de presión en la cóclea con forma de caracol del oído interno. Células pilosas en la cóclea, dispuestas sobre la membrana basilar vibratoria, tienen “haces pilosos” de estereocilios microscópicos que son desviados por la membrana tectorial superior. Las células pilosas convierten la vibración mecánica en una señal eléctrica; ellas, a su vez, liberan químicos que excitan a las 30,000 fibras del nervio auditivo que acarrearán las señales al tallo cerebral. La información auditiva es analizada por múltiples centros cerebrales a medida que viaja al giro temporal o corteza auditiva, que es la parte del cerebro involucrada en percibir el sonido.

Desde el chirriar de los grillos hasta el rugido del motor de un cohete, las ondas de sonidos son colectadas por el oído externo – la pina y el canal auditivo externo – y encauzados hacia la membrana interna (tímpano) para hacerla vibrar. Pegada a la membrana timpánica, el malleus (martillo) transmite la vibración hacia el incus (yunque), que transmite la vibración hacia el estribo. El estribo empuja a la ventana oval, que separa el oído medio lleno de aire del oído interno lleno de fluido, para producir ondas de presión en la cóclea que tiene forma de caracol en el oído interno. La separación de frecuencias sucede en la cóclea, que es sintonizada a lo largo de su extensión a las diferentes frecuencias, de tal manera que una nota alta causa que una región de la membrana basilar de la cóclea vibre y una nota baja causa que vibre una región diferente.

Las células pilosas de la cóclea, encontradas sobre la membrana basilar, tienen haces pilosos de estereocilios microscópicos parecidos al pelo, que son desviados por la sobrepuesta membrana tectorial. Las células pilosas convierten la vibración mecánica en una señal eléctrica; y a su vez excitan a las 30,000 fibras del nervio auditivo que lleva las señales al tallo cerebral. Dado que cada célula pilosa se encuentra sobre una parte diferente de la membrana basilar, cada una se excita mejor con una frecuencia diferente, por lo que cada fibra nerviosa lleva información sobre una frecuencia diferente hacia el cerebro. La información auditiva es analizada por múltiples centros del cerebro a medida que fluye al giro temporal o corteza auditiva, la parte del cerebro involucrada en percibir el sonido.

En la corteza auditiva, las neuronas adyacentes tienden a responder a tonos de frecuencias similares. Sin embargo, ellas se especializan en diferentes combinaciones de tonos. Algunas responden a tonos puros como una flauta, y otras a sonidos complejos como un violín. Algunas responden a sonidos largos y otras a cortos, y algunas a sonidos que se elevan o caen en frecuencia. Otras neuronas pueden combinar información de estas neuronas especialistas para reconocer una palabra o un instrumento.

El sonido es procesado en la corteza auditiva en ambos lados del cerebro. Sin embargo el lado izquierdo en la mayoría de la gente está especializado para percibir y producir el habla. El daño a la corteza auditiva izquierda, como después de una embolia, puede dejar a alguien capaz de oír pero incapaz de entender el lenguaje.

Gusto y olfato

Aunque diferentes, las dos experiencias sensoriales del gusto y el olfato están íntimamente entrelazadas. Estos son sentidos separados con sus propios órganos receptores. Sin embargo, estos dos sentidos actúan juntos para permitirnos distinguir miles de sabores diferentes. Por sí solo, el gusto es un sentido relativamente enfocado en distinguir entre dulce, salado, agrio, amargo y umami (“sabroso” en Japonés). La interacción entre el gusto y el olfato explica porqué la pérdida del sentido del olfato causa una seria reducción en la experiencia general del gusto, que le llamamos sabor.

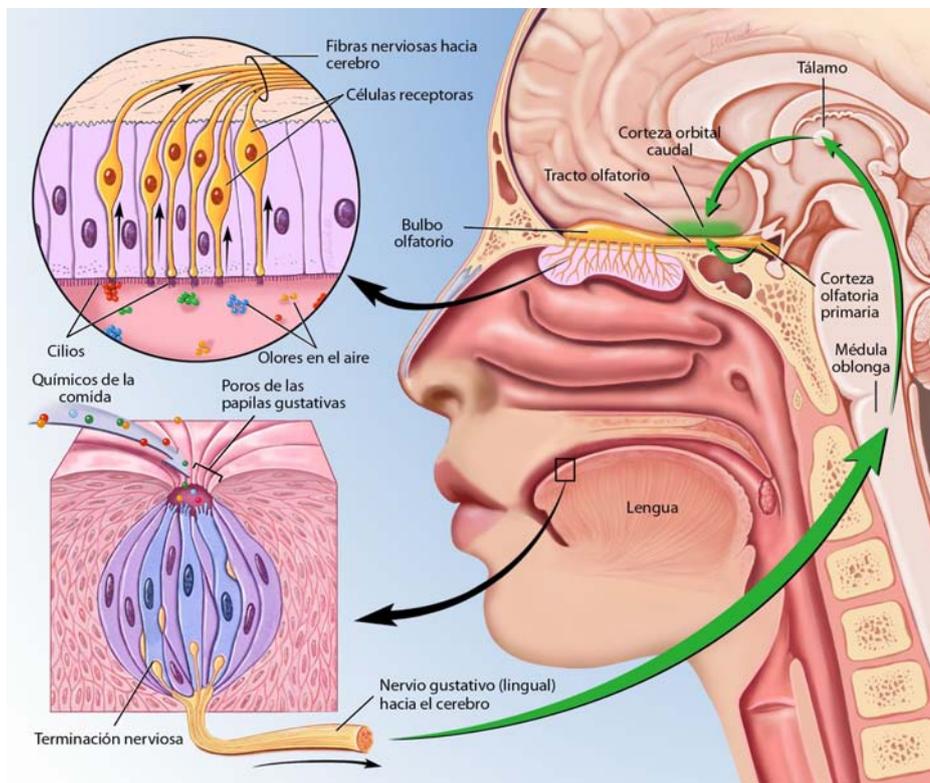
El sabor es detectado dentro de las papilas gustativas, estructuras especiales inmersas en las papilas, o protuberancias, localizadas principalmente en la lengua. Otras se encuentran en el fondo de la boca y sobre el paladar. Cada persona tiene entre 5,000 y 10,000 papilas gustativas. Las sustancias del gusto estimulan células sensoriales especializadas, y cada papila gustativa consiste de 50 a 100 de estas células.

Las señales gustativas en las células sensoriales son transferidas a las terminales de las fibras nerviosas, que envían impulsos a lo largo de los nervios craneales hacia los centros gustativos en el tallo cerebral. Desde aquí, los impulsos son relevados hacia el tálamo y a la corteza cerebral para la percepción conciente del gusto.

Aunque diferentes, las dos experiencias sensoriales del gusto y el olfato están íntimamente entrecruzadas. Son sentidos separados con sus propios órganos receptores. Sin embargo, estos dos sentidos actúan juntos para permitirnos distinguir miles de diferentes sabores.

Las células receptoras especializadas en el olfato están localizadas en una pequeña zona de membrana mucosa que cubre el techo de la nariz. Axones de estas células sensoriales pasan a través de perforaciones en el hueso que las recubre y entran en dos alargados bulbos olfatorios que yacen encima del hueso. La porción de la célula sensorial que está expuesta a olores posee cilios parecidos al pelo. Estos cilios contienen los sitios receptores que son estimulados por moléculas olorosas en el aire. Estas moléculas se disuelven en la capa mucosa para estimular a las proteínas receptoras en los cilios e iniciar la respuesta olfativa. Un odorante actúa sobre muchos receptores en diferentes grados. Asimismo, un receptor interactúa con muchos odorantes diferentes en grados variables.

El patrón de actividad mostrada por las células receptoras se proyecta hacia el bulbo olfatorio, donde las neuronas son activadas para formar una “imagen” espacial del olor. Los impulsos creados por esta estimulación pasan a la corteza olfativa primaria situada en



GUSTO Y OLFATO. Receptores especializados para la olfacción se localizan en un parche de membrana mucosa alineada en el techo de la nariz. Cada célula tiene muchos cilios finos de forma pilosa que contienen proteínas receptoras, que son estimuladas por moléculas odoríferas en el aire, y una fibra larga (el axón) que pasa a través de perforaciones en el hueso superior para entrar al bulbo olfatorio. Las células estimuladas dan origen a impulsos en las fibras, que organizan patrones en el bulbo olfatorio que son relevados hacia la corteza olfatoria primaria, en el fondo del lóbulo frontal del cerebro, para originar la percepción olfativa, y hacia el sistema límbico para producir respuestas emocionales. Los sabores son detectados por estructuras especiales, papilas gustativas, de las que cada humano tiene alrededor de 5,000 a 10,000. Las papilas gustativas están inmersas dentro de los abultamientos (protuberancias) principalmente en la lengua, con algunas pocas localizadas en el fondo de la boca y sobre el paladar. Cada papila gustativa consiste de alrededor de 100 receptores que responden al estímulo – dulce, salado, agrio, amargo, y umami – de los que todos los sabores se forman. Una sustancia es detectada cuando los químicos en los alimentos se disuelven en la saliva, entran en los poros de la lengua, y llegan al contacto con las papilas gustativas. Aquí ellos estimulan las vellosidades que se proyectan de las células receptoras y producen señales para ser enviadas de las células, vía sinapsis, a los nervios craneales y centros del gusto en el cerebro. La información de gusto y olfato viene junta para formar el sabor en la región caudal (posterior) de la corteza orbital.

la parte posterior de la zona inferior (u orbital) del lóbulo frontal. La información olfativa pasa después a partes adyacentes de la corteza orbital donde se combina con la información del gusto para formar el sabor.

Tacto y dolor

El tacto es el sentido por el cual determinamos las características de los objetos: tamaño, forma y textura. Hacemos esto a través de receptores al tacto en la piel. En las áreas de piel vellosa, algunos receptores consisten en redes de terminaciones de células nerviosas sensoriales envueltas alrededor de la base de los vellos. Estas terminaciones nerviosas son marcadamente sensibles, siendo activadas con movimientos ligeros de los vellos.

Las señales de los receptores al tacto viajan vía los nervios sensoriales hacia la médula espinal, donde hacen sinapsis (hacen contacto) con otras células nerviosas, que a su vez envían la información hacia el tálamo y la corteza sensorial. La transmisión de esta información es altamente topográfica, lo que significa que el cuerpo es representado de una manera ordenada a diferentes niveles del sistema nervioso. Áreas mayores de la corteza están dedicadas a las sensaciones de las manos y los labios; y áreas mucho más pequeñas de regiones corticales representan partes menos sensitivas del cuerpo.

Diferentes partes del cuerpo varían en su sensibilidad a estímulos táctiles o dolorosos, de acuerdo al número y distribución de los receptores. La córnea es varios miles de veces más sensible a estímulos dolorosos que la planta de los pies. Las yemas de los dedos son excelentes en la discriminación al tacto, pero el torso no lo es: nunca vas a adivinar que moneda está en tu bolsillo si la frota a tu espalda.

Los neurólogos miden la sensibilidad determinando el umbral de dos puntos del paciente. Este método involucra el toque de la piel con un Vernier en dos puntos. El umbral de dos puntos es la distancia entre los dos puntos que es necesaria para que el individuo distinga dos estímulos distintos de uno. No sorprende que la agudeza sea máxima en las áreas del cuerpo mayormente densas de paquetes de nervios.

Hasta hace poco, se pensaba que el dolor representa un simple mensaje resultado de neuronas que envían impulsos eléctricos de un sitio de lesión directamente hacia el cerebro. Ahora sabemos que el proceso es mucho más complicado. Los impulsos nerviosos del sitio de lesión pueden persistir por horas, días, o más. Además, las lesiones persistentes pueden llevar a cambios en el sistema nervioso que amplifican y prolongan la señal de “dolor”. El resultado es un estado de hipersensibilidad en el que el dolor persiste y puede aún ser evocado por estímulos normalmente inocuos. El dolor persistente es en muchos aspectos una enfermedad del sistema nervioso, no meramente un síntoma de algún otro proceso patológico.

Las fibras sensoriales que responden al estímulo que daña el tejido y puede causar dolor se llaman nociceptores. Diferentes grupos de nociceptores expresan moléculas que son responsables para responder

Hasta hace poco, se pensaba que el dolor representa un simple mensaje resultado de neuronas que envían impulsos eléctricos de un sitio de lesión directamente hacia el cerebro. Ahora sabemos que el proceso es mucho más complicado.

a estimulación nociva (i.e., dolorosa) de calor, mecánica o química. Es interesante que las mismas moléculas respondan a químicos derivados de plantas que pueden causar dolor, como la capsaicina, el ajo y el wasabi. La lesión del tejido también causa la liberación de numerosos químicos en el sitio de daño e inflamación. Por ejemplo, las prostaglandinas incrementan la sensibilidad de los receptores al daño del tejido y consecuentemente pueden inducir sensaciones más intensas de dolor. Las prostaglandinas también contribuyen a la condición clínica de alodinia, en la cual estímulos inocuos pueden causar dolor (como la piel quemada por el sol).

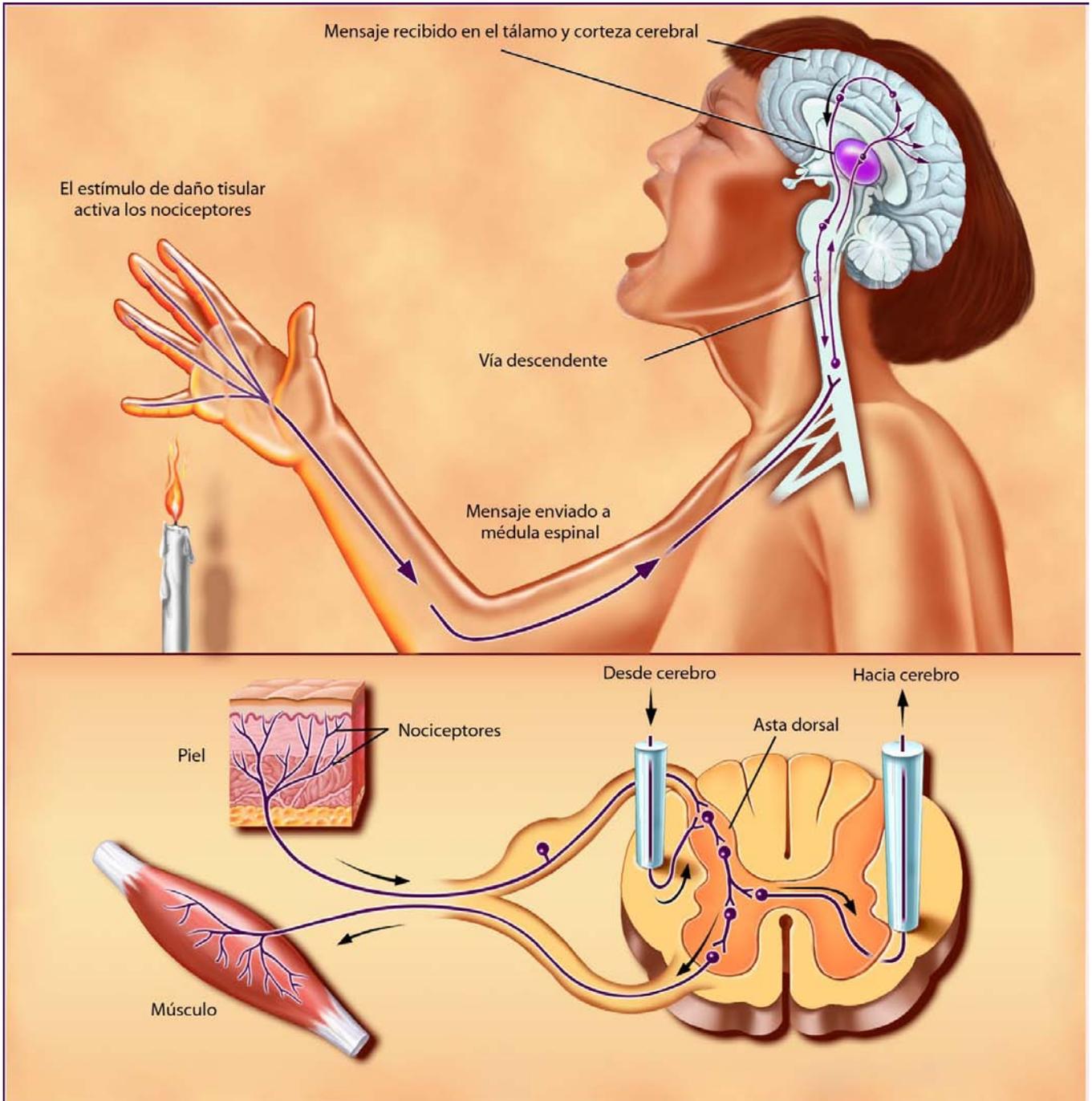
Los mensajes de dolor se transmiten a la médula espinal mediante fibras mielínicas pequeñas y fibras C –fibras amielínicas muy pequeñas. Las fibras nerviosas sensibles al dolor pequeñas, mielínicas,

probablemente evocan el dolor agudo y rápido que es producido, por ejemplo, por un alfiler. El dolor inducido por las fibras C, por el contrario, es generalmente lento en iniciar, amortiguado y difuso.

En el sistema ascendente, los impulsos son relevados de la médula espinal a varias estructuras del cerebro, incluyendo el tálamo y la corteza cerebral, que está involucrada en el procesamiento por el que los mensajes de dolor llegan a ser una experiencia consciente. La experiencia del dolor no es sólo una función de la magnitud de la lesión ni de la intensidad de la actividad de impulsos generados por la lesión. El ambiente en el cual ocurre la lesión (p.ej., el dolor del parto o aquel producido por un accidente automovilístico) y el componente emocional de la experiencia son también contribuyentes importantes de la experiencia en general.

Los mensajes de dolor pueden ser suprimidos por sistemas de neuronas que se originan dentro de la sustancia gris en el tallo cerebral. Estos sistemas descendentes suprimen la transmisión de señales dolorosas del asta dorsal de la médula espinal a centros superiores del cerebro. Algunos de estos sistemas descendentes usan químicos que existen de manera natural, los opioides endógenos, o endorfinas, que son funcionalmente similares a la morfina. Las endorfinas actúan sobre múltiples receptores opioides en el cerebro y la médula espinal, un descubrimiento que ha tenido importantes implicaciones para la terapia del dolor. Por ejemplo, los científicos empezaron el estudio de la aplicación espinal de opioides cuando descubrieron una densa distribución de receptores a opioides en las astas de la médula espinal. Tales tratamientos fueron iniciados en humanos después de que el método fue exitosamente usado en animales; la técnica es ahora común para tratar el dolor después de una cirugía.

Las técnicas modernas de imágenes se usan ahora para monitorear la actividad cerebral cuando se experimenta dolor. Un descubrimiento es que no es una sola área del cerebro la que genera dolor; más bien, los componentes emocionales y sensoriales juntos constituyen un mosaico de actividad que lleva al dolor. Es interesante que cuando la gente es hipnotizada, de tal manera que el estímulo doloroso no se experimenta como desagradable, la actividad de sólo algunas áreas del cerebro es suprimida. El estímulo aún se detecta, pero ya no lastima. A medida de que se mejoren tales técnicas para el estudio del cerebro, debería ser posible monitorear mejor los cambios en el cerebro que ocurren en la persona con dolor persistente y evaluar mejor las diferentes drogas que se están desarrollando para calmar el dolor.



DOLOR. Los mensajes acerca de daño tisular son detectados por receptores y transmitidos a la médula espinal vía pequeñas fibras mielínicas y muy pequeñas fibras amielínicas. De la médula espinal, los impulsos son transportados al tallo cerebral, tálamo, y corteza cerebral y finalmente percibida como dolor. Estos mensajes pueden ser suprimidos por un sistema de neuronas que se originan en la sustancia gris del cerebro medio. Esta vía descendente envía mensajes a la médula espinal donde suprime la transmisión de señales del tejido dañado hacia los centros superiores del cerebro. Algunas de estas vías descendentes usan químicos naturales parecidos a opioides, llamados endorfinas.

Brain Facts

APRENDIZAJE, MEMORIA Y LENGUAJE

APRENDIZAJE Y MEMORIA. Un gran avance en el entendimiento de cómo el cerebro logra el aprendizaje y la memoria comenzó con el estudio de una persona conocida por sus iniciales, H.M. Cuando era niño, H.M. desarrolló una epilepsia severa e intratable, y un tratamiento quirúrgico experimental que incluía remover las regiones medias de sus lóbulos temporales alivió considerablemente los ataques. Sin embargo, la cirugía dejó a H.M. con amnesia severa. Podía recordar eventos recientes por sólo algunos minutos y era incapaz de formar memorias explícitas de nuevas experiencias. Se podía hablar con él por un rato y después salir del cuarto. Al regresar, él no recordaba ni siquiera haberte visto.

A pesar de su inhabilidad para recordar nueva información, H.M. podía recordar su niñez muy bien. A partir de estas observaciones, los investigadores concluyeron que las partes mediales del lóbulo temporal de H.M. que fueron removidas, incluyendo el hipocampo y la región parahipocampal, juegan un papel crítico para convertir las experiencias de memorias de corto plazo a largo plazo, memorias permanentes. El hecho de que H.M. retuviera algunas memorias de eventos que ocurrieron mucho antes de su cirugía indica que la región media temporal no es el sitio de almacenaje permanente sino que juega un papel en la organización y el almacenaje permanente de memorias en algún otro lado del cerebro.

La región medial temporal está ricamente conectada con amplias áreas de la corteza cerebral, incluyendo regiones responsables del pensamiento y el lenguaje. Mientras que esta región medial temporal es importante para formar, organizar, consolidar y recuperar memoria, las áreas corticales son importantes para el almacenaje a largo plazo de todo el conocimiento acerca de los hechos y eventos y de cómo dicho conocimiento es usado en situaciones cotidianas.

Nuestra habilidad para aprender y recordar concientemente hechos y eventos cotidianos es llamada memoria declarativa. Estudios utilizando imagenología funcional del cerebro han identificado una gran red de áreas en la corteza cerebral que trabajan juntas para mantener la memoria declarativa. Estas áreas corticales juegan un papel distintivo en aspectos complejos de percepción, movimiento, emoción y cognición.

Cuando tenemos nuevas experiencias, la información entra inicialmente en la memoria de trabajo, que es una forma temporal de memoria declarativa. La memoria de trabajo depende de la corteza prefrontal así como de otras áreas corticales del cerebro. Estudios en animales han mostrado que neuronas en la corteza prefrontal mantienen información relevante durante la memoria de trabajo y pueden combinar diferentes tipos de información sensorial cuando es requerido. En los humanos, la corteza prefrontal es altamente activada cuando la gente mantiene y manipula memorias.

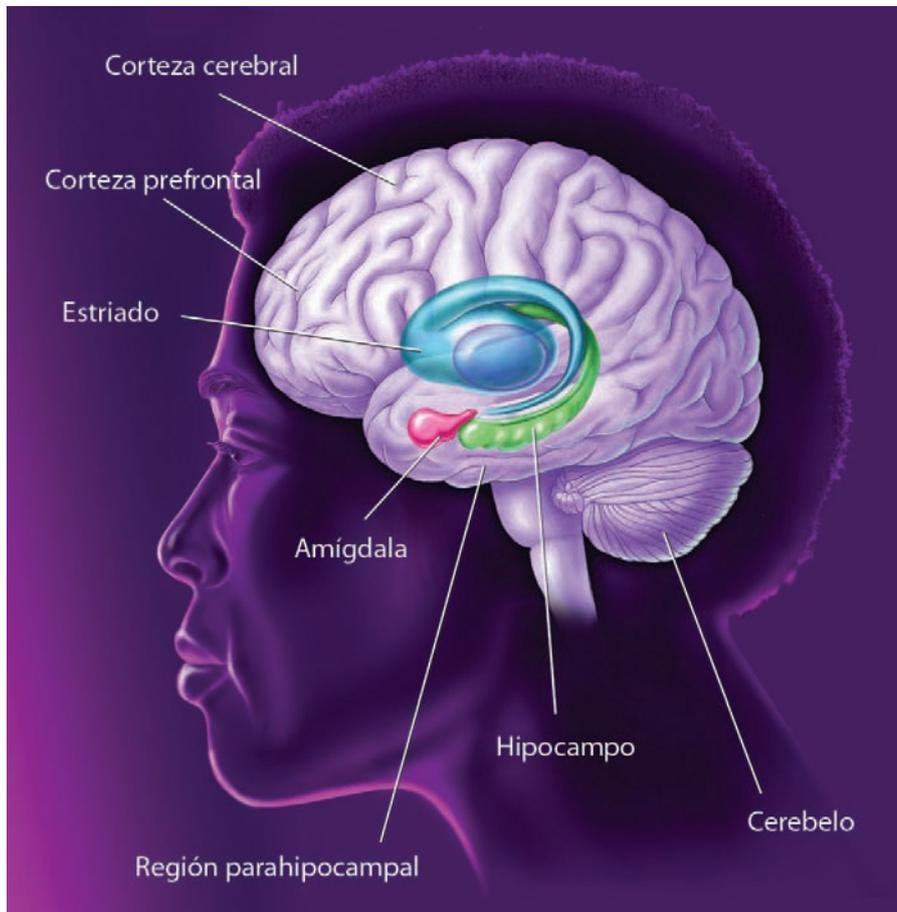
Distintas áreas dentro de la corteza prefrontal mantienen funciones ejecutivas, tal como la selección, repaso y monitoreo de la información que va a recuperarse de la memoria a largo plazo. Para servir a estas funciones, la corteza prefrontal también interactúa con una red grande de áreas corticales posteriores que codifican, mantienen y recuperan tipos de información específica, tal como imágenes visuales, sonidos y palabras, así como en donde ocurrieron los eventos importantes y mucho más.

La memoria semántica es una forma de conocimiento declarativo que incluye hechos y datos generales. Aunque los científicos apenas comienzan a entender la naturaleza y organización de áreas corticales involucradas en la memoria semántica, pareciera que diferentes redes corticales están especializadas para procesar tipos particulares de información, como las caras, casas, herramientas, acciones, lenguaje y muchas otras categorías del conocimiento. Estudios que usan imagenología funcional de humanos normales han revelado zonas dentro de una larga expansión cortical que procesan selectivamente diferentes categorías de información, tal como animales, caras o palabras.

Nuestras memorias de experiencias personales específicas que ocurrieron en un lugar y tiempo en particular son llamadas memorias episódicas. Generalmente se cree que las áreas mediales del lóbulo temporal juegan un papel crítico en el procesamiento inicial y almacenamiento de estas memorias. Los estudios han mostrado que diferentes

¿Cómo exactamente se almacenan las memorias en las células del cerebro? Después de años de estudio, mucha de la evidencia apoya la idea de que la memoria involucra cambios persistentes en la sinapsis, la conexión entre las neuronas.

partes de la región parahipocampal juegan papeles distintos procesando la información del “qué”, “dónde”, y “cuando” acerca de eventos específicos. El hipocampo vincula estos elementos de una memoria episódica. La conexión es integrada después hacia las diferentes partes de la corteza que representan los detalles de cada tipo de información.



APRENDIZAJE Y MEMORIA. Diferentes sistemas y áreas del cerebro median distintas formas de memoria. El hipocampo, la región parahipocampal y áreas de la corteza cerebral (incluyendo la corteza prefrontal) componen un sistema que mantiene la memoria declarativa o cognitiva. Diferentes formas de memoria no declarativa, o conductual, son mantenidas por la amígdala, el estriado y el cerebelo.

El hecho de que H.M. y otras personas con amnesia muestren deficiencias en algunos tipos de memoria y no en otros indica que el cerebro tiene múltiples sistemas de memoria soportadas por diferentes regiones del cerebro. El conocimiento no declarativo, el conocimiento de cómo hacer algo, es expresado en habilidades conductuales y hábitos aprendidos, y requiere del procesamiento por los ganglios basales y el cerebelo. El cerebelo está específicamente involucrado en las tareas motoras que son dependientes de tiempo. La amígdala parece jugar un papel en los aspectos emocionales de la memoria, dando significado emocional a eventos y estímulos que de otra manera serían neutrales. La expresión de memorias emocionales involucra al hipotálamo y al sistema nervioso simpático, el cual se encarga de reacciones emocionales y sentimientos. Así, el cerebro parece procesar diferentes tipos de información por vías separadas.

¿Cómo se almacenan exactamente las memorias en las células del cerebro? Después de años de estudio, mucha de la evidencia mantiene la idea de que la memoria involucra cambios persistentes en la sinapsis, la conexión entre las neuronas. En estudios con animales, los investigadores han encontrado que esto ocurre en el corto plazo a través de eventos bioquímicos que afectan la potencia de las sinapsis relevantes. La activación de ciertos genes puede llevar a modificaciones dentro de las neuronas que cambian la potencia y el número de sinapsis, estabilizando nuevas memorias. Los investigadores que estudian al molusco

de mar *Aplysia californica*, por ejemplo, pueden correlacionar cambios químicos y estructurales específicos en células relevantes con muchas formas simples de memoria que muestra el animal.

Otro modelo importante para el estudio de la memoria es el fenómeno de la potenciación a largo plazo (LTP, por sus siglas en inglés), un incremento de larga duración de la potencia de una respuesta sináptica después de la estimulación. La LTP ocurre prominentemente en el hipocampo, así como en la corteza cerebral y en otras áreas cerebrales involucradas con varias formas de memoria. La LTP ocurre a través de cambios en la potencia de las sinapsis en contactos que involucran receptores para el N-metil-D-aspartato (NMDA).

Posteriormente, una serie de reacciones moleculares juegan un papel vital en la estabilización de los cambios en la función sináptica que ocurren en la LTP. Estos eventos moleculares comienzan con la entrada de iones calcio en la sinapsis, lo cual activa a la molécula de adenosín monofosfato cíclico (cAMP). Esta molécula activa varios tipos de enzimas, algunas de las cuales incrementan el número de receptores sinápticos, haciendo a la sinapsis más sensible a los neurotransmisores. Además, el cAMP activa otra molécula, llamada proteína de unión a elementos de respuesta al cAMP (CREB por sus siglas en inglés). La CREB opera dentro del núcleo de la neurona para activar una serie de genes, muchos de los cuales dirigen la síntesis de proteínas. Entre las proteínas producidas están las neurotrofinas, que

activan el crecimiento de la sinapsis e incrementan la respuesta de la neurona a la estimulación.

Muchos estudios han mostrado que la cascada molecular que lleva a la síntesis de proteínas no es esencial al inicio del aprendizaje o para mantener la memoria a corto plazo; sin embargo, esta cascada es esencial para la memoria a largo plazo. Además, estudios que usan ratones genéticamente modificados han mostrado que alteraciones en genes específicos para receptores a NMDA o CREB pueden afectar dramáticamente la capacidad para la LTP en áreas particulares del cerebro, y los mismos estudios han mostrado que estas moléculas son críticas para la memoria.

Los diferentes tipos de estudios de la memoria humana y animal han llevado a los científicos a concluir que no hay un centro único en el cerebro donde se almacene la memoria. Lo más probable es que se almacene en colecciones dispersas de sistemas corticales de procesamiento que también están involucrados en la percepción, procesamiento y análisis del material que está siendo aprendido. En breve, cada parte del cerebro muy probablemente contribuye de manera diferente al almacenamiento permanente de la memoria.

Lenguaje

Una de las habilidades humanas más prominentes es el lenguaje, un sistema complejo que involucra muchos componentes, incluyendo funciones sensoriales y motoras y sistemas de memoria. Aunque las bases neurales del lenguaje no se entienden por completo, los científicos han aprendido mucho acerca de esta función del cerebro a partir de estudios en pacientes que han perdido la habilidad del habla y del lenguaje como consecuencia de una embolia, y por estudios de imágenes del cerebro de gente normal.

Por mucho tiempo se ha sabido que el daño a diferentes regiones dentro del hemisferio izquierdo produce diferentes tipos de desórdenes del lenguaje, o afasias. El daño al lóbulo frontal izquierdo puede producir afasias con falta de fluidez, como la afasia de Broca, síndrome en el que la habilidad de producción de habla se afecta. El habla es lenta y titubeante, requiere esfuerzo y frecuentemente carece de complejidad de palabras o estructura de oraciones. En comparación, la comprensión del lenguaje escuchado se mantiene intacta, aunque oraciones estructuralmente complejas pueden ser pobremente entendidas.

El daño al lóbulo temporal izquierdo puede producir afasia fluida, como la afasia de Wernicke, en la cual la comprensión del lenguaje escuchado está afectada. La expresión del habla, aunque de fluidez y velocidad normal, frecuentemente es confusa con errores en el sonido y selección de palabras y tiende a ser una jerigonza incomprensible.

El daño a los lóbulos temporales superiores en ambos hemisferios puede producir sordera de palabras, una profunda inhabilidad para comprender el lenguaje escuchado a cualquier nivel. Mientras que los pacientes con afasia de Wernicke pueden frecuentemente comprender fragmentos y piezas de una articulación pronunciada y pueden comprender palabras aisladas, los pacientes con sordera de palabras son funcionalmente sordos para el habla, careciendo de la habilidad de comprender incluso palabras solas, a pesar de ser capaces de oír sonidos e incluso identificar la cualidad emocional del habla o el sexo del que habla.

La investigación sobre las afasias ha llevado a varias conclusiones con respecto a las bases neurales del lenguaje. Los investigadores alguna vez creyeron que todos los aspectos de la habilidad del lenguaje estaban gobernados sólo por el hemisferio izquierdo. El reconocimiento de los sonidos del habla y las palabras, sin embargo, involucra tanto al lóbulo temporal izquierdo como al derecho. Por el contrario, la producción del habla es una función de fuerte dominancia izquierda que depende de áreas del lóbulo frontal aunque también involucra regiones cerebrales posteriores en el lóbulo temporal izquierdo. Estos parecen ser importantes para acceder a las palabras adecuadas y a los sonidos del habla.

Recientemente, los métodos de imagenología funcional han identificado nuevas estructuras involucradas en el lenguaje. Por ejemplo, los sistemas involucrados en acceder al significado de las palabras parecen estar localizados (en parte) en las porciones media e inferior del lóbulo temporal. Además, el lóbulo temporal anterior está bajo una investigación intensa como un sitio que pudiera participar en algunos aspectos de la comprensión a nivel de oraciones.

Trabajo reciente también ha identificado un circuito sensorial-motor para el habla en el lóbulo temporal posterior izquierdo, el cual se cree es el traductor entre los sistemas de reconocimiento del habla y producción del habla. Este circuito está involucrado en el desarrollo del habla y se piensa que mantiene la memoria verbal de corto plazo.

Aunque el conocimiento de cómo el lenguaje es implementado en el cerebro está lejos de ser completo, existen ahora varias técnicas que pueden ser usadas para obtener información importante de este aspecto crítico de la función del cerebro.

Brain Facts

MOVIMIENTO

DESDE LAS GRADAS, NOS MARAVILLAMOS

de los servicios perfectamente colocados por los jugadores de tenis profesional y las dobles matanzas relámpago ejecutadas por los jugadores del cuadro de béisbol de las grandes ligas. Pero de hecho, cada uno de nosotros en nuestras actividades cotidianas ejecutamos una multitud de movimientos complejos y de habilidad - tales como caminar derecho, hablar y escribir - los cuales son igual de extraordinarios. Esto se hace posible por un sistema nervioso central finamente ajustado y altamente complejo, que controla la acción de centenares de músculos. A través del aprendizaje, el sistema nervioso puede adaptarse a los requerimientos de movimientos cambiantes para lograr éstas maravillas diarias y ejecutarlas más hábilmente con la práctica.

Para comprender como el sistema nervioso realiza estos trucos, tenemos que comenzar con los músculos, ya que éstos son las partes del cuerpo que producen movimiento bajo el control del cerebro y la médula espinal.

La mayoría de los músculos se unen a puntos en el esqueleto y cruzan una o más articulaciones, por lo que son llamados músculos esqueléticos. La activación de un músculo dado puede abrir o cerrar las articulaciones que éste abarca, dependiendo de si es una articulación flexora (acorta) o extensora (estira).

En adición, si los flexores o extensores son activados juntos en la misma articulación, ellos pueden “endurecer” la articulación, manteniendo así la posición de la extremidad en contraposición a fuerzas externas impredecibles que de otra manera podrían desplazar la extremidad. Los músculos que mueven una articulación en una dirección prevista son llamados agonistas, y aquellos que se oponen a esa dirección del movimiento son antagonistas. Los movimientos hábiles en alta velocidad son iniciados por agonistas y detenidos por antagonistas, colocando así a la articulación o extremidad en una posición deseada.

Algunos músculos actúan sobre tejido suave, tal como los músculos que mueven los ojos y la lengua y aquellos que controlan la expresión facial. Estos músculos también están bajo el control del sistema nervioso central, y sus principios de operación son similares a aquellos que se unen a hueso.

Cada músculo esquelético está formado de cientos de fibras musculares individuales, y cada fibra muscular es controlada por una motoneurona alfa ya sea en el cerebro o en la médula espinal. Por otro lado, una sola motoneurona alfa controla a varias fibras musculares (variando de unas pocas a 100 o más); una motoneurona alfa y todas las fibras musculares que controla forman una unidad funcional referida como unidad motora. Estas unidades motoras son la conexión crítica entre el cerebro y los músculos. Si las motoneuronas mueren,

lo que sucede en ciertas enfermedades, una persona no tiene más la capacidad de moverse, ya sea voluntariamente o a través de reflejos.

Quizás los movimientos más simples y más fundamentales son los reflejos. Éstos son respuestas relativamente fijas y automáticas del músculo a estímulos particulares, tales como retiros repentinos del pie cuando pisas un objeto afilado o la ligera extensión de la pierna cuando un médico golpea tu rodilla con un pequeño martillo de goma. Todos los reflejos involucran la activación de pequeños receptores sensoriales en la piel, las articulaciones o aún en los mismos músculos. Por ejemplo, el movimiento de la rodilla referido arriba es producido por un ligero estiramiento del músculo extensor de la rodilla cuando el médico golpea el tendón del músculo en la rodilla. Este ligero estiramiento es “detectado” por receptores en el músculo llamados husos musculares. Inervados por fibras sensoriales, los husos envían información a la médula espinal y al cerebro sobre la longitud y la velocidad de acortamiento o estiramiento de un músculo. Esta información es usada en el control reflejo de la articulación en la que el músculo actúa y también para el control del movimiento voluntario.

Un estiramiento muscular repentino envía un ráfaga de impulsos hacia la médula espinal a través de las fibras sensoriales de los husos musculares. A su vez, estas fibras activan a las motoneuronas del músculo estirado, causando una contracción llamada reflejo de estiramiento. El mismo estímulo sensorial causa inactivación, o inhibición, de las motoneuronas de los músculos antagonistas a través de neuronas de conexión, llamadas interneuronas inhibitorias, dentro de la médula espinal. Así, aún el más simple de los reflejos implica una coordinación de actividad a lo largo de motoneuronas que controlan músculos agonistas y antagonistas.

El cerebro puede controlar no sólo las acciones de motoneuronas y músculos sino, más sorprendente aún, la naturaleza de la retroalimentación que éste recibe de receptores sensoriales en los músculos mientras ocurren los movimientos. Por ejemplo, la sensibilidad de los husos musculares está controlada por el cerebro a través de un conjunto separado de motoneuronas gamma que controlan las fibras musculares especializadas y permiten al cerebro un fino control del sistema para diferentes tareas de movimiento.

En adición a tal exquisita detección y control de la longitud del músculo por los husos musculares, otros órganos sensoriales especializados en los tendones del músculo –los órganos tendinosos de Golgi – detectan la fuerza aplicada por un músculo en contracción, permitiendo al cerebro detectar y controlar la fuerza muscular ejercida durante el movimiento.

Ahora sabemos que estos complejos sistemas son coordinados y organizados para responder diferentemente a tareas que requieren un control preciso de posición, tal como el sostener una taza llena de té, o para esos que requieren movimientos rápidos y fuertes, como el

lanzar una bola. Tú puedes experimentar tales cambios en la estrategia motora cuando comparas el bajar unas escaleras iluminadas con la misma tarea hecha en la obscuridad.

Otro reflejo útil es la flexión de retiro que ocurre si tu pie desnudo se encuentra con un objeto afilado. Tu pierna es inmediatamente levantada de la fuente de lesión potencial (flexión), pero la pierna opuesta responde con un aumento en la extensión con la finalidad de mantenerte en balance. El último evento es llamado el reflejo de extensión cruzado.

Estas respuestas ocurren muy rápidamente y sin tu atención, porque están construidas en sistemas de neuronas que están localizadas dentro de la misma médula espinal. Parece probable que el mismo sistema de neuronas espinales también participa controlando la acción alternada de las piernas durante el caminado normal. De hecho, los patrones básicos de la activación muscular que produce un caminado coordinado pueden ser generados en animales cuadrúpedos dentro de la médula espinal en sí. Estos mecanismos espinales, que evolucionaron en vertebrados primitivos, están de la misma manera aún presentes en la médula espinal humana.

Los movimientos más complejos que ejecutamos, incluyendo aquellos voluntarios que requieren una planeación conciente, involucran el control de estos mecanismos espinales básicos por el cerebro. Los científicos apenas están comenzando a entender las interacciones complejas que se llevan a cabo entre diferentes regiones cerebrales durante movimientos voluntarios, la mayoría por medio de cuidadosos experimentos en animales.

Un área importante del cerebro en el control del movimiento voluntario es la corteza motora, que ejerce un poderoso control sobre la médula espinal, en parte a través del control directo de sus

el movimiento organizado de una extremidad hacia un lugar en particular en el espacio. Otros parecen controlar sólo dos o tres músculos relacionados funcionalmente, tales como aquellos de la mano o el brazo, que son importantes para el movimiento de fina precisión y hábil.

Además de la corteza motora, el control del movimiento involucra la interacción de muchas otras regiones del cerebro, incluyendo los ganglios basales, el tálamo, el cerebelo, y un gran número de grupos de neuronas localizados dentro del cerebro medio y el tallo cerebral - regiones que envían axones a la médula espinal. Los científicos saben que los ganglios basales y el tálamo tienen conexiones dispersas hacia áreas sensoriales y motoras de la corteza cerebral.

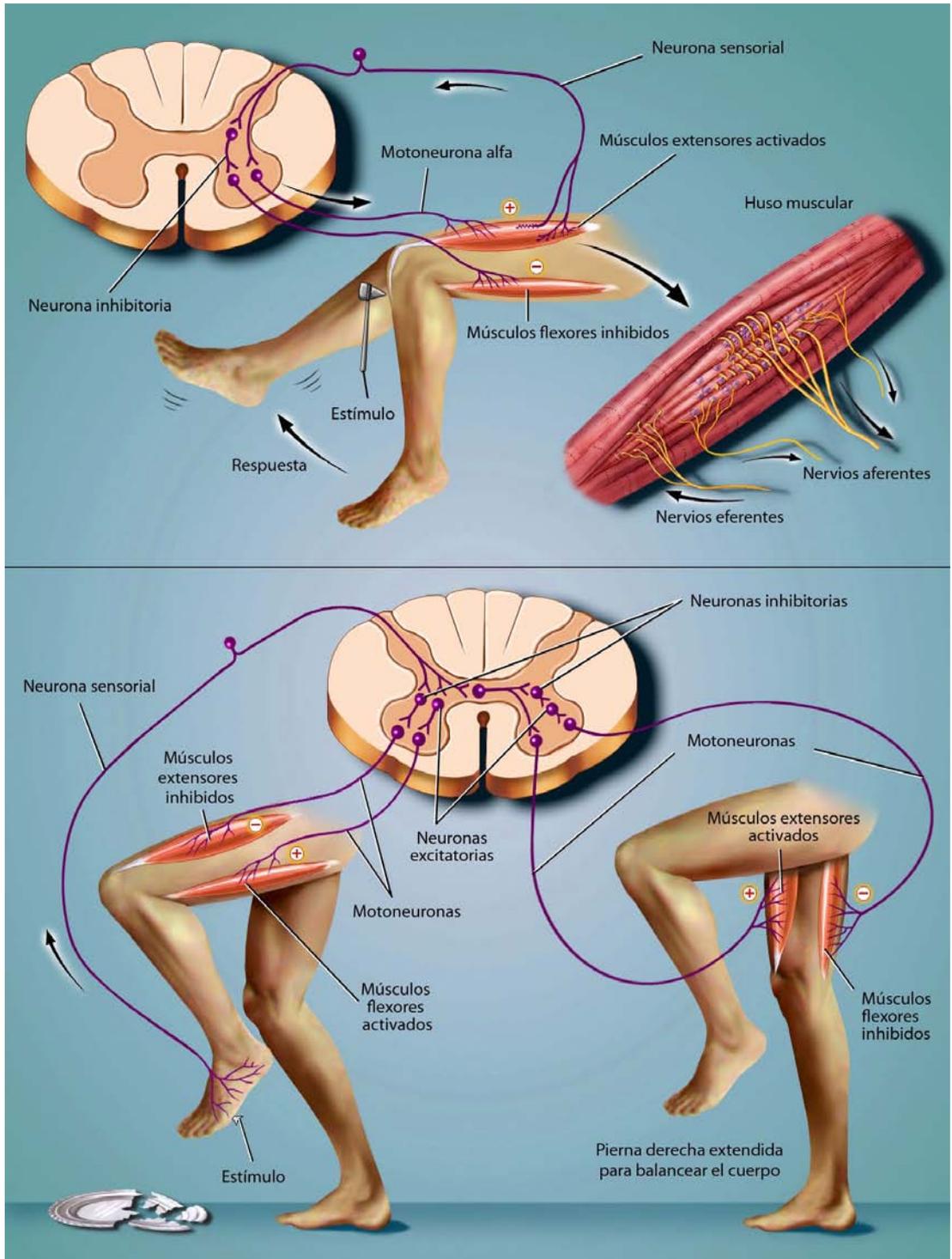
La disfunción de los ganglios basales puede causar serios problemas de movimiento. Por ejemplo, la disminución del neurotransmisor dopamina de porciones específicas de los ganglios basales resulta en el temblor, rigidez y acinesia de la enfermedad de Parkinson. La dopamina es proporcionada a los ganglios basales por los axones de neuronas localizadas en la sustancia nigra, un grupo de células del cerebro medio. La dopamina disminuye durante la enfermedad de Parkinson debido a la degeneración de las neuronas nigrales.

Otra región del cerebro que es crucial para la coordinación y ajuste del movimiento experto es el cerebelo. Una alteración de la función cerebelar lleva a una pobre coordinación del control muscular, a desordenes de balance y alcance, e incluso a dificultades del habla, una de las más intrincadas formas de control movimiento.

El cerebelo recibe información directa y poderosa desde todos los receptores sensoriales en la cabeza y en las extremidades y de la mayoría de las áreas de la corteza cerebral. El cerebelo aparentemente actúa para integrar toda esta información para asegurar una coordinación suave de la acción muscular, permitiéndonos realizar movimientos expertos más o menos automáticamente. Evidencia considerable indica que el cerebelo nos ayuda a ajustar salidas motoras para enfrentar condiciones de cambio, tales como crecimiento, incapacidad, cambios en el peso y envejecimiento. Afina salidas motoras para que sean apropiadas para los requerimientos específicos de cada nueva tarea: Nuestra habilidad de ajuste cuando levantamos una taza de café que está vacía o llena depende del cerebelo. La evidencia sugiere que a medida que aprendemos a caminar, hablar, o tocar un instrumento musical, el control necesario y detallado de información es almacenado dentro del cerebelo, donde puede ser requerido por comandos de la corteza cerebral.

Los científicos apenas están comenzando a entender las interacciones complejas que se llevan a cabo entre diferentes regiones cerebrales durante movimientos voluntarios, la mayoría por medio de cuidadosos experimentos en animales.

motoneuronas alfa. Algunas neuronas en la corteza motora parecen especificar la acción coordinada de muchos músculos para produ-



MOVIMIENTO. El reflejo de estiramiento (arriba) ocurre cuando un médico golpea el tendón de un músculo para probar tus reflejos. Esto envía una ráfaga de impulsos a la médula espinal a través de las fibras sensoriales de los husos musculares y activa motoneuronas del músculo estirado causando una contracción (reflejo de estiramiento). El mismo estímulo sensorial causa inactivación, o inhibición, de la motoneuronas de los músculos antagonistas a través de neuronas de conexión, llamadas interneuronas inhibitorias, dentro de la médula espinal. Nervios aferentes llevan mensajes desde órganos sensoriales a la médula espinal; nervios eferentes llevan comandos motores de la médula espinal a los músculos. El reflejo de retirada (inferior) ocurre si tu pie desnudo se encuentra con un objeto afilado. Tu pierna es inmediatamente levantada (flexión) de la fuente de lesión potencial, pero la pierna opuesta responde con un aumento en la extensión con la finalidad de mantenerte en balance. El último evento es llamado el reflejo de extensión cruzado. Estas respuestas ocurren muy rápido y sin tu atención porque están construidas en sistemas de neuronas localizadas dentro de la médula espinal en sí.

Brain Facts

SUEÑO

EL SUEÑO SIGUE SIENDO UNO DE LOS GRANDES

misterios de la neurociencia moderna. Nosotros gastamos cerca de una tercera parte de nuestra vida dormidos, pero la función del sueño sigue aún sin conocerse. Afortunadamente, en los últimos años, los investigadores han hecho grandes avances en el entendimiento de los circuitos cerebrales que controlan los estados de sueño-vigilia.

Los científicos ahora reconocen que el sueño consiste de muchas etapas diferentes; que la coreografía de un sueño nocturno involucra la interacción de estas etapas, un proceso que depende de un complejo mecanismo cambiante; y que las etapas de sueño están acompañadas por ritmos diarios en las hormonas, temperatura corporal y otras funciones.

El sueño es crucial para la concentración, memoria y coordinación. Sin suficiente sueño, las personas tienen problemas para concentrarse y responder rápidamente – de hecho, la pérdida del sueño puede tener un efecto tan grande en la ejecución como lo es la ingestión de alcohol. También es importante para nuestra salud emocional. Y evidencia creciente sugiere que una falta de sueño incrementa el riesgo de una variedad de problemas de salud, incluyendo diabetes, enfermedades cardiovasculares y ataques cardíacos, embolia, depresión, presión arterial alta, obesidad e infecciones.

Los desordenes del sueño están entre los problemas de salud más comunes de la nación, afectando hasta 70 millones de personas, muchas de las cuales carecen de diagnóstico o tratamiento. Estos desordenes son unos de los menos reconocidos como fuentes de enfer-

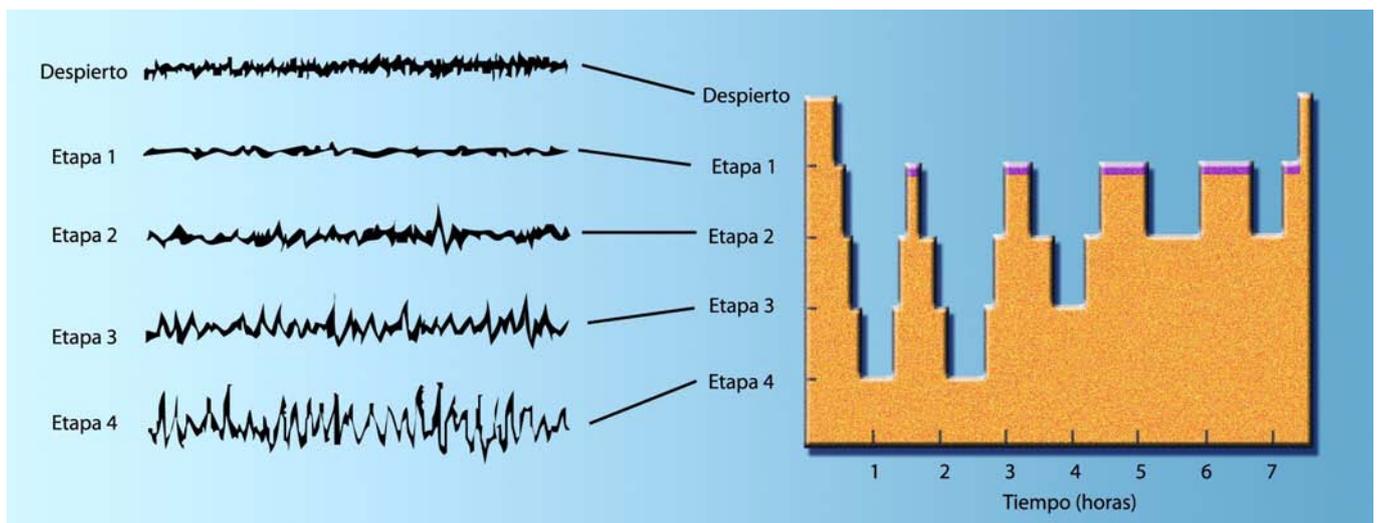
medades, discapacidades e incluso la muerte, costando un estimado de \$100 billones de dólares anualmente en pérdida de productividad, cuentas medicas y accidentes industriales. Los investigadores mantienen la promesa de diseñar nuevos tratamientos que permitan a millones de personas alcanzar un buen sueño nocturno.

Actividad del cerebro durante el sueño

Aunque el sueño parece ser un tiempo pasivo y de descanso, en realidad involucra una alta actividad y una interacción bien orquestada de circuitos cerebrales para producir sus diferentes etapas.

Las etapas del sueño fueron descubiertas en los 1950s en experimentos usando la electroencefalografía (EEG) para examinar las ondas del cerebro humano mientras se duerme. Los investigadores también midieron el movimiento de los ojos y de las extremidades. Encontraron que en el transcurso de la primera hora o más de sueño cada noche, el cerebro atraviesa por una serie de etapas durante las cuales las ondas del cerebro disminuyen. El periodo de sueño de ondas lentas está acompañado por relajación de los músculos y los ojos. El ritmo cardíaco, la presión sanguínea y la temperatura corporal todas caen. Si se despertaba en este momento, la mayoría de las personas sólo recordaban pensamientos fragmentados, no un sueño activo.

Durante la siguiente media hora o más, la actividad del cerebro cambia drásticamente de tener ondas lentas profundas a generar ondas EEG neocorticales que son similares a aquellas observadas en la vigilia. Paradójicamente, la rápida actividad EEG que asemeja



PATRONES DE SUEÑO. Durante una noche de sueño, las ondas cerebrales de un adulto joven registradas por el electroencefalograma (EEG) gradualmente se detienen y llegan a ser mayor a medida que el individuo pasa a etapas más profundas del sueño de ondas lentas. Después de aproximadamente una hora, el cerebro re-emerge a través de la misma serie de etapas, y existe usualmente un breve periodo de sueño MOR (sobre las áreas oscuras de la gráfica), durante la cual el EEG es similar al de la vigilia. El cuerpo está completamente relajado; la persona está profundamente sin respuestas y usualmente soñando. El ciclo se repite en el transcurso de la noche, con más sueño MOR, y con menos tiempo en las etapas más profundas de sueño de ondas lentas conforme la noche progresa.

a la vigilia se acompaña por atonía, o parálisis de los músculos del cuerpo (sólo los músculos que permiten la respiración y el control del movimiento de ojos permanecen activos)

A este estado por lo general se le llama sueño de movimiento ocular rápido (MOR). Durante el sueño MOR, hay ensoñaciones activas. El ritmo cardíaco, la presión sanguínea y la temperatura corporal se vuelven mucho más variables. Los hombres frecuentemente tienen erecciones durante esta etapa del sueño. El primer periodo MOR usualmente tarda de 10 a 15 minutos.

Durante la noche, estos ciclos de ondas lentas y sueño MOR se alternan, con el sueño de ondas lentas tornándose menos profundo y los periodos MOR mas prolongados hasta que ocurre el despertar. En el transcurso de la vida, el patrón de los ciclos del sueño cambia. Los infantes duermen hasta 18 horas por día y gastan mucho más tiempo en sueño profundo de ondas lentas. Conforme los niños maduran, pasan menos tiempo dormidos y menos tiempo en sueño profundo de ondas lentas. Los adultos más viejos pueden dormir solamente de seis a siete horas por noche, frecuentemente quejándose de despertares tempranos que no pueden evitar, pasando muy poco tiempo en el sueño de ondas lentas.

Enfermedades del sueño

El desorden más común del sueño, y aquel con el cual la gente esta mas familiarizado, es el insomnio. Algunas personas tienen dificultad para quedarse dormidas inicialmente, pero otras se duermen y en algún momento de la noche se despiertan y no pueden dormir otra vez. Aunque se dispone de una variedad de sedantes de acción corta y fármacos antidepresivos sedantes para ayudar, ninguno produce un estado de sueño verdaderamente natural y de descanso porque estos tienden a suprimir las etapas profundas del sueño de ondas lentas.

La somnolencia excesiva en horas diurnas puede tener muchas causas. Las más comunes son alteraciones que interrumpen el dormir y resultan en cantidades inadecuadas de sueño, particularmente de las etapas más profundas.

En la apnea obstructiva del sueño, conforme el sueño se hace profundo los músculos de las vías respiratorias de la garganta se relajan al punto de que colapsan, cerrando la vía. Esto previene la respiración, lo que provoca el despertar y evita que el sujeto entre en las etapas más profundas del sueño de ondas lentas. Esta condición también puede ocasionar presión sanguínea alta y puede incrementar el riesgo de un ataque al corazón. El incremento de la somnolencia durante el día lleva a un incremento en el riesgo de sufrir accidentes diurnos, especialmente accidentes automovilísticos. El tratamiento puede incluir una variedad de intentos para reducir el colapso de las vías respiratorias durante el sueño. A pesar de que cosas simples como perder peso, evitar el alcohol y drogas sedativas antes de dormir, y evitar dormir de espaldas puede ayudar algunas veces, la mayoría de las personas con apnea del sueño requiere de

dispositivos que inducen una presión positiva en el flujo de aire para mantener las vías abiertas. Esto puede ser realizado ajustando una pequeña mascara sobre la nariz que brinda una corriente de aire bajo presión durante el sueño. En algunos casos, la cirugía es necesaria para corregir la anatomía de las vías respiratorias.

Los movimientos periódicos de extremidades durante el sueño son contracciones intermitentes de brazos y piernas que ocurren cuando el individuo entra en sueño de ondas lentas y puede ocasionar el despertar. Otras personas tienen episodios en los que sus músculos no se paralizan durante el sueño MOR, y actúan sus ensoñaciones. Este desorden de conducta MOR también puede interrumpir bastante el sueño normal de una noche. Ambas alteraciones son más comunes en personas con la enfermedad de Parkinson, y ambos pueden ser tratados con fármacos para el Parkinson o con una benzodiazepina llamada clonazepam.

La narcolepsia es una condición relativamente rara – sólo un caso por cada 2,500 personas- en el cual los mecanismos cambiantes que controlan la transición hacia el sueño, particularmente el sueño MOR, no funciona apropiadamente. Este problema se debe a la pérdida de células nerviosas en el hipotálamo lateral que contienen al neurotransmisor orexina (también conocido como hipocretina). Los narcolépticos tienen ataques de sueño durante el día, en lo que repentinamente caen dormidos. Esto es socialmente perjudicial, al igual que peligroso - por ejemplo, si les sucede mientras conducen. Tienden a entrar en sueño MOR muy rápido y pueden incluso entrar a un estado de ensoñaciones mientras siguen parcialmente despiertos, una condición conocida como alucinación hipnagógica. Ellos también tienen ataques durante los cuales pierden el tono muscular - similar a lo que ocurre durante sueño MOR - pero están despiertos. Estos ataques de parálisis, conocidos como cataplexia, pueden ser disparados por experiencias emocionales, incluso por escuchar una broma graciosa.

Recientemente, los estudios de los mecanismos de la narcolepsia le han dado a los investigadores aportes mayores sobre los procesos que controlan estas transiciones misteriosas entre los estados de vigilia, sueño de ondas lentas y sueño MOR.

¿Cómo se regula el sueño?

Durante la vigilia, el cerebro se mantiene en un estado activo o despierto por la acción de dos sistemas principales de células nerviosas que utilizan como neurotransmisores ya sea acetilcolina o monoaminas, tal como la norepinefrina, serotonina, dopamina e histamina. Las células nerviosas en la parte superior del puente y en el cerebro medio que principalmente contienen acetilcolina envían aferencias para activar el tálamo. Cuando el tálamo es activado, provee a su vez información de los sistemas sensoriales a la corteza cerebral acerca del mundo que nos rodea. Otras células nerviosas en el tallo cerebral superior, conteniendo en su mayoría norepinefrina, serotonina y dopamina, envían sus proyecciones directamente al

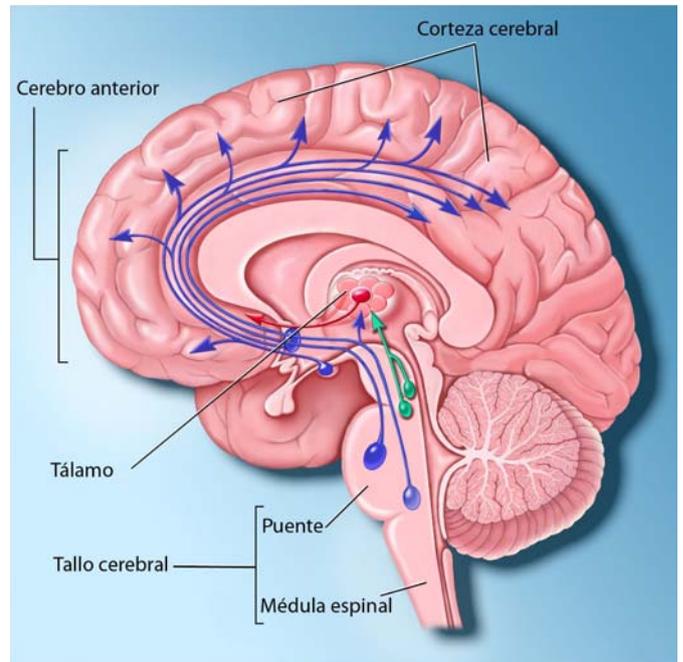
EL CEREBRO EN VIGILIA Y SUEÑO. La vigilia se mantiene por la actividad en dos sistemas de neuronas. Las neuronas que sintetizan el neurotransmisor acetilcolina están localizadas en dos centros principales del despertar, uno en el tallo cerebral (vías verdes) y uno en el cerebro anterior (vías rojas). El centro del despertar del tallo cerebral suministra la acetilcolina para el tálamo y el tallo cerebral, y el centro del despertar del cerebro anterior suministra la de la corteza cerebral. La sola activación de estos centros puede crear sueño de movimientos oculares rápidos. La activación de otras neuronas que sintetizan a los neurotransmisores monoaminérgicos tales como la norepinefrina, serotonina e histamina (vías azules) se necesita para la vigilia.

hipotálamo, al cerebro basal anterior y a la corteza cerebral. En el hipotálamo son acompañadas por células que contienen el neurotransmisor orexina y por otro grupo que contiene histamina, y por neuronas en el cerebro basal anterior que contienen acetilcolina o GABA, todas ellas que a su vez envían proyecciones directamente a la corteza. Esto activa a la corteza cerebral de tal manera que las aferencias del tálamo son interpretadas fielmente durante la vigilia.

Durante el sueño MOR, las células nerviosas colinérgicas activan al tálamo, produciendo un patrón de EEG que es similar al de la vigilia, pero la vía directa de las monoaminas del tallo cerebral superior a la corteza cerebral está inactiva. Como resultado, la proyección del tálamo a la corteza cerebral se percibe como ensoñación. Cuando las células nerviosas que contienen a los neurotransmisores monoaminérgicos están activas, suprimen la ocurrencia del sueño MOR.

Los grupos celulares del tallo cerebral que controlan el despertar están, a su vez, influenciadas por dos grupos de células nerviosas en el hipotálamo, que es la parte del cerebro que controla los ciclos básicos del cuerpo. Un grupo de células nerviosas, en el núcleo preóptico ventrolateral, contiene al neurotransmisor inhibitorio galanina y al GABA. Cuando las neuronas del preóptico ventrolateral disparan, se piensa que apagan sistemas del despertar, causando el sueño. El daño al núcleo preóptico ventrolateral produce insomnio irreversible.

Un segundo grupo de células nerviosas en el hipotálamo lateral promueve la vigilia y suprime el sueño MOR. Ellas contienen al neurotransmisor orexina, que provee una señal excitatoria al sistema de despertar, particularmente a las neuronas monoaminérgicas. En experimentos en los que el gen para el neurotransmisor orexina se eliminó experimentalmente en ratones, los animales se convirtieron en narcolépticos. De manera similar, en dos especies de perros que de manera natural tienen narcolepsia, se ha descubierto una anomalía en el gen para el receptor a orexina tipo 2. Aunque los humanos con narcolepsia raramente tienen defectos genéticos en la señalización de orexina, la mayoría desarrolla la alteración en su adolescencia o 20s debido a la pérdida de orexina en las células nerviosas. Estudios recientes muestran que en humanos con narcolepsia, los niveles de orexina en el cerebro y fluido espinal son anormalmente bajos. Así, la orexina parece jugar un papel crítico en activar



el sistema monoaminérgico y en prevenir transiciones anormales, particularmente hacia el sueño MOR.

Dos señales principales controlan nuestra necesidad de sueño y su circuito. El primero es la homeostasis, o la necesidad del cuerpo de buscar un equilibrio de vigilia seguido por el descanso y sueño. Se han sugerido varios mecanismos para la señal de acumulación de sueño. La evidencia sugiere que los niveles de un químico llamado adenosina, que está ligado a la energía del cerebro y homeostasis activa, incrementan en el cerebro durante la vigilia prolongada y que estos niveles modulan la homeostasis del sueño. De manera interesante, la droga cafeína, que es ampliamente usada para prevenir la somnolencia, actúa como un bloqueador de adenosina.

Si un individuo no consigue sueño suficiente, la falta de sueño se acumula progresivamente y lleva a una reducción de la función mental. Cuando nuevamente viene la oportunidad de dormir, el individuo dormirá mucho más, para “recuperar” la falta. La deuda de sueño de ondas lentas es la que usualmente se “paga” primero.

La otra influencia principal sobre los ciclos de sueño es el sistema de tiempo circadiano del cerebro. El núcleo supraquiasmático es un pequeño núcleo de células nerviosas en el hipotálamo que actúa como un reloj maestro. Estas células expresan proteínas reloj, que se integran a un ciclo bioquímico de alrededor de 24 horas, estableciendo la ritmicidad para los ciclos diarios de actividad, sueño, liberación de hormonas y otras funciones corporales. El núcleo supraquiasmático también recibe proyecciones directamente de la retina, y el reloj puede ser reiniciado por la luz de tal manera que queda ligado al mundo externo de día-noche. El núcleo supraquiasmático provee señales a un área del cerebro adyacente, llamado núcleo subparaventricular, que a su vez contacta al núcleo dorsomedial del hipotálamo. El núcleo dorsomedial a su vez contacta al núcleo preóptico ventrolateral y a las neuronas de orexina que regulan directamente el sueño y la vigilia.

Brain Facts

ESTRÉS

LA HABILIDAD PARA REACCIONAR en

respuesta a eventos amenazantes ha estado con nosotros desde los tiempos de nuestros ancestros. En respuesta a impedir el peligro, los músculos son preparados, la atención es focalizada y los nervios están listos para la acción – “lucha o huye”. En el mundo complejo de hoy de ritmo rápido, los estresores tienen consistentemente una base más psicológica y social, y los enfrentamos con menos indulto. La estimulación continua de los sistemas que responden a la amenaza o peligro pueden contribuir a enfermedades del corazón, obesidad, artritis y depresión, así como a un proceso acelerado de envejecimiento.

Aproximadamente dos tercios de los achaques vistos en los consultorios de los doctores están adversamente afectados por el estrés; en efecto, el estrés puede tanto causar enfermedades como exacerbar las ya existentes. Las encuestas indican que el 60 por ciento de los Norteamericanos sienten que están bajo una gran cantidad de estrés al menos una vez a la semana. Los costos debido al estrés por el ausentismo, gastos médicos y productividad perdida, se han estimado en \$300 billones de dólares anualmente.

El estrés es difícil de definir porque sus efectos varían en cada individuo. Los especialistas ahora definen el estrés como cualquier estímulo externo que amenaza la homeostasis – el equilibrio normal de las funciones corporales. El estrés puede también inducirse con la creencia de que la homeostasis puede ser alterada. Entre los estresores más poderosos están aquellos psicológicos y psicosociales que existen entre miembros de la misma especie. La carencia o pérdida del control es una característica particularmente importante de estrés psicológicamente severo que puede tener consecuencias fisiológicas. Mayormente dañino son los aspectos crónicos del estrés.

Durante varias décadas pasadas, los investigadores han encontrado que el estrés tanto ayuda como daña al cuerpo. Cuando se confronta con un reto físico crucial, las respuestas al estrés controladas apropiadamente pueden proveer la fuerza y energía extra necesaria para hacerle frente. Además, la respuesta fisiológica aguda al estrés protege al cuerpo y al cerebro y ayuda a reestablecer o mantener la homeostasis. Pero el estrés que continúa por periodos prolongados puede elevar repetidamente las respuestas fisiológicas o fallar para atenuarlas cuando ya no se necesitan. Cuando esto pasa, los mismos mecanismos fisiológicos pueden alterar negativamente el balance bioquímico del cuerpo y acelerar la enfermedad.

Los científicos también creen que la variación individual al responder al estrés es de alguna manera dependiente de la percepción de la persona de los eventos externos. Esta percepción en última instancia forma su respuesta fisiológica interna. Así, al controlar tu percepción de eventos, puedes hacer mucho para evitar las consecuencias dañinas de los diversos estresores leves o fuertes que típicamente afligen al humano moderno.

La respuesta inmediata

Una situación de estrés activa tres sistemas principales de comunicación en el cerebro que regulan las funciones corporales. Los científicos han llegado a comprender estos sistemas complejos mediante experimentos principalmente con ratas, ratones y primates no humanos, tal como los monos. Los científicos luego han verificado la acción de estos sistemas en humanos.

El primero de estos sistemas es el sistema nervioso voluntario, que envía mensajes a los músculos de tal manera que podamos responder a la información sensorial. Por ejemplo, ver un tiburón en el agua puede impulsarte a alejarte de la playa tan rápido como sea posible.

El segundo sistema de comunicación es el sistema nervioso autónomo. Este combina la rama simpática y la rama parasimpática. El sistema nervioso simpático nos pone en emergencia, mientras que el sistema nervioso parasimpático preserva el orden de los sistemas de mantenimiento del cuerpo, tal como la digestión, y calma las respuestas del cuerpo a la rama de emergencia.

Cada uno de estos sistemas tiene una tarea específica. La rama simpática provoca que las arterias que suplen de sangre a los músculos se relajen para liberar más sangre, permitiendo una mayor capacidad para actuar. Al mismo tiempo, el flujo sanguíneo a la piel, los riñones y el tracto digestivo se reduce, mientras el flujo a los músculos incrementa. Por el contrario, la rama parasimpática ayuda a regular las funciones corporales y tranquiliza al cuerpo una vez que el estresor ha pasado, previniendo que el cuerpo permanezca por mucho tiempo en un estado de movilización. Si estas funciones se dejan movilizadas y sin chequeo, se puede desarrollar una enfermedad. Algunas acciones de la rama calmante parecen reducir los efectos dañinos de la respuesta al estrés de la rama de emergencia.

El tercer proceso principal de comunicación del cerebro es el sistema neuroendocrino, que también mantiene el funcionamiento interno del cuerpo. Varias hormonas de estrés viajan por la sangre y estimulan la liberación de otras hormonas, que afectan procesos corporales tal como el índice metabólico y la función sexual.

Las principales hormonas de estrés son la epinefrina (también conocida como adrenalina) y el cortisol. Cuando el cuerpo es expuesto a estresores, la epinefrina, que combina elementos de hormona y neurotransmisor, es rápidamente liberada al torrente sanguíneo para poner al cuerpo en un estado general de alerta y permitirle hacer frente al reto.

Las glándulas adrenales secretan glucocorticoides, que son hormonas que producen una gama de efectos en respuesta al estrés. Estos incluyen la movilización de energía al torrente sanguíneo de sitios de almacenamiento en el cuerpo, incrementando el tono cardiovascular, y retrasando procesos de largo plazo en el cuerpo que no son esenciales durante una crisis, tal como la alimentación, digestión, crecimiento y reproducción. En primates, el principal glucocorticoide es el corti-

sol (hidrocortisona), mientras que en roedores, es la corticosterona. Algunas de las acciones de los glucocorticoides ayudan a mediar la respuesta al estrés, mientras que otras acciones lentas contrarrestan la respuesta primaria al estrés y ayudan a reestablecer la homeostasis. En el corto plazo, la epinefrina moviliza energía y la libera a los músculos para la respuesta del cuerpo. El cortisol promueve el reabastecimiento de energía y la función cardiovascular eficiente.

Los glucocorticoides también afectan la ingesta de alimento durante el ciclo sueño-vigilia. Los niveles de cortisol, que varían naturalmente en un periodo de 24 horas, tienen su pico en el cuerpo en las primeras horas de la mañana justo antes de despertar. Esta hormona actúa como una señal para despertar y ayuda a estimular el apetito y la actividad física. Este efecto de los glucocorticoides puede ayudar a explicar desórdenes como el desajuste de horario, que resulta cuando el ciclo luz-oscuridad se altera por viajar largas distancias en avión, causando que el reloj biológico del cuerpo se reinicie así mismo lentamente. Hasta que el reloj se reinicia, la secreción de cortisol y el hambre, así como el sueño y el despertar, suceden a horas inapropiadas del día en la nueva ubicación.

El estrés agudo también incrementa la memoria de situaciones y eventos amenazantes, incrementa la actividad del sistema inmune y ayuda a proteger al cuerpo de patógenos. El cortisol y la epinefrina facilitan el movimiento de células inmunes del torrente sanguíneo y órganos de almacenamiento, tal como el bazo, hacia el tejido que lo necesita para defenderse en contra de una infección.

Los glucocorticoides hacen más que ayudar al cuerpo a responder al estrés. De hecho, son una parte integral de la vida diaria y de la adaptación al cambio ambiental. Las glándulas adrenales ayudan a protegernos del estrés y son esenciales para la sobrevivencia.

Estrés crónico

Cuando los glucocorticoides o la epinefrina se secretan en respuesta al estrés psicológico prolongado, comúnmente padecido por humanos modernos, los resultados no son ideales. Normalmente, los sistemas corporales se ajustan bajo estrés y liberan hormonas para mejorar la memoria, incrementar la función inmune, incrementar la actividad muscular y restaurar la homeostasis. Si no estás peleando o huyendo pero sí parado y frustrado en la cola del supermercado o sentado en un tráfico intenso, no estás involucrado en ejercicio muscular. Aún así los sistemas continúan estimulados, y cuando son estimulados crónicamente, las consecuencias son distintas: la memoria se perjudica, la función inmune se suprime y la energía es almacenada como grasa.

La sobreexposición al cortisol también puede llevar a músculos debilitados y puede desquebrajar los mecanismos que mantienen a nuestros sistemas corporales en un balance saludable. La liberación elevada de epinefrina incrementa la presión arterial. Juntas, la elevación del cortisol y epinefrina pueden contribuir a la hipertensión

crónica (presión sanguínea alta), obesidad abdominal, y aterosclerosis (endurecimiento de las arterias). La epinefrina también incrementa la actividad de los químicos del cuerpo que contribuyen a la inflamación, y estos químicos aumentan la carga del estrés crónico, llevando potencialmente a la artritis y posiblemente al envejecimiento del cerebro.

El estrés también puede contribuir a la pérdida del sueño. Los niveles elevados de glucocorticoides pueden retrasar el inicio del sueño, y la privación de sueño incrementa los niveles de glucocorticoides, estableciendo un círculo vicioso.

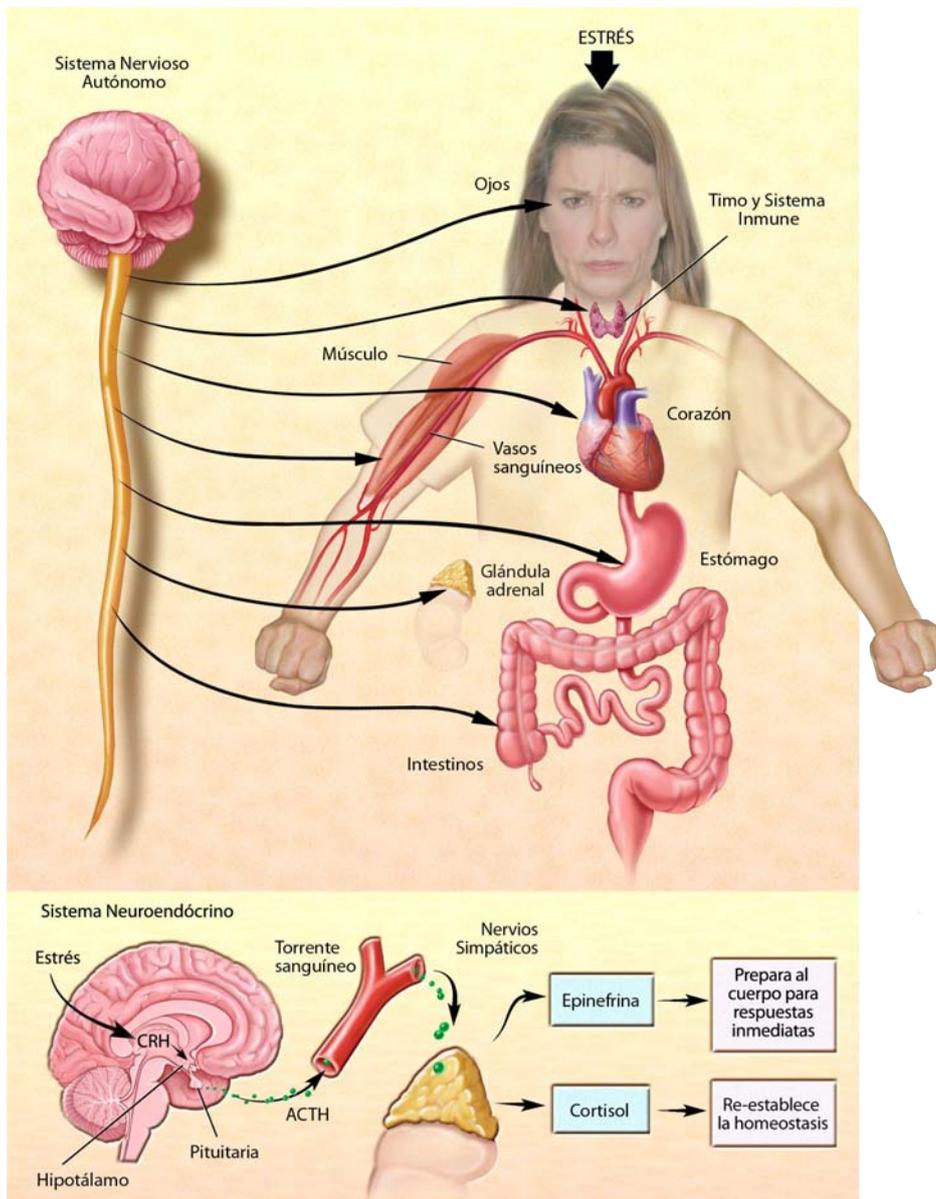
Los científicos han identificado una variedad de desordenes relacionados al estrés, incluyendo la colitis, alta presión sanguínea, taponeo de arterias, impotencia y pérdida de apetito sexual en machos, ciclos menstruales irregulares en hembras, y diabetes en el adulto. Las ratas viejas muestran afectaciones en la función neuronal en el hipocampo – un área del cerebro importante para el aprendizaje, la memoria y la emoción – como resultado de la secreción de glucocorticoides a lo largo de su vida.

La sobreexposición a glucocorticoides también incrementa el número de neuronas dañadas por embolia. Además, la exposición prolongada antes o inmediatamente después del nacimiento puede causar un decremento en el número normal de neuronas del cerebro y un cerebro de menor tamaño.

El sistema inmune, que recibe mensajes del sistema nervioso, también es sensible a muchas de las hormonas circulantes del cuerpo, incluyendo las hormonas del estrés. Aunque las elevaciones agudas de las hormonas del estrés realmente facilitan la función inmune, la exposición sostenida de niveles moderados a altos de glucocorticoides actúa para suprimir la función inmune.

Mientras es agudo, el incremento inmune inducido por el estrés puede ser protector contra patógenos de enfermedades, y la inmunosupresión inducida por glucocorticoides también puede ser benéfica. Normalmente, los glucocorticoides ayudan a revertir el incremento inmune producido por el estrés. Sin este revés, hay una probabilidad incrementada de enfermedades por la inmunidad hiperactivada y la inflamación, tal como las enfermedades autoinmunes, que suceden cuando las defensas inmunes del cuerpo se vuelcan en torno al tejido del cuerpo. Los glucocorticoides sintéticos como la hidrocortisona y la prednisona suprimen al sistema inmune y por tanto son frecuentemente usados para tratar enfermedades autoinmunes e inflamatorias.

Un determinante importante de resistencia o susceptibilidad a enfermedades puede ser un sentido de control de la persona, como oposición a un sentimiento de impotencia. Este fenómeno puede ayudar a explicar las grandes variaciones individuales en respuesta a la enfermedad. Los científicos están tratando de identificar como la percepción de control o impotencia influye en las respuestas fisiológicas al estrés, incluyendo la regulación de la función inmune.



LA REACCIÓN AL ESTRÉS. Cuando ocurre el estrés, el sistema nervioso simpático se activa. La norepinefrina es liberada por los nervios y la epinefrina es secretada por las glándulas adrenales. Al activar los receptores en los vasos sanguíneos y otras estructuras, estas sustancias preparan al corazón y a los músculos de trabajo para la acción. La acetilcolina se libera en el sistema nervioso parasimpático, produciendo efectos de calma. El tracto digestivo es estimulado para digerir una comida, el ritmo cardíaco se desacelera, y las pupilas de los ojos se hacen pequeñas. El sistema neuroendocrino también mantiene el funcionamiento interno normal del cuerpo. La hormona liberadora de corticotropina (CRH), un péptido formado por cadenas de aminoácidos, se libera del hipotálamo, una colección de células en la base del cerebro que actúa como un controlador central para el sistema neuroendocrino. La CRH viaja a la glándula pituitaria, donde dispara la liberación de la hormona adrenocorticotropa (ACTH). La ACTH viaja por la sangre a las glándulas adrenales, donde estimula la liberación de cortisol.

El sistema cardiovascular recibe muchos mensajes del sistema nervioso autónomo, y las experiencias estresantes tienen un efecto inmediato y directo sobre el ritmo cardíaco y presión arterial. En el corto plazo, estos cambios ayudan a responder a los estresores. Pero cuando los estresores son crónicos y psicológicos, el efecto puede ser dañino y resultar en una aterosclerosis acelerada y un riesgo mayor de ataques cardíacos. La investigación apoya la idea de que la gente que tiene trabajos que tienen alta demanda y bajo control, tal como los operadores telefónicos, meseros, y cajeros, tienen índices más altos de enfermedades del corazón que la gente que pueden decidir el ritmo y estilo de su vida laboral.

El tipo de conducta afecta la susceptibilidad de una persona al ataque cardíaco. La gente de mayor riesgo es hostil, se irrita con cosas triviales, y exhibe signos de lucha en contra del tiempo y otros retos. Los investigadores encontraron que dos grupos de hombres –

uno con altas puntuaciones hostiles y el otro con bajas puntuaciones hostiles – exhibieron incrementos similares de la presión sanguínea y flujo sanguíneo a los músculos cuando ejecutaron pruebas de laboratorio. Este hallazgo confirmó que las puntuaciones de hostilidad no predicen la respuesta biológica a tareas mentales simples.

Luego los científicos adicionaron a la prueba el acoso, al dejar que los sujetos creyeran que sus ejecuciones fueron injustamente criticadas. Los hombres con puntuaciones altas de hostilidad mostraron incrementos mucho mayores en el flujo sanguíneo muscular y presión sanguínea y mostraron una lenta recuperación que aquellos con puntuaciones bajas de hostilidad. Los científicos encontraron que los hombres acosados con hostilidad alta tuvieron incrementos mayores de hormonas del estrés. Por ello, si tienes rasgos de hostilidad en tu personalidad, aprender a reducirla o evitar el enojo, puede ser importante para evitar daños cardiovasculares.

Brain Facts

ENVEJECIMIENTO

LOS NEUROCIENTÍFICOS CREEN que el cerebro puede permanecer relativamente saludable y funcionando en su totalidad a medida que envejece, y que las enfermedades son las que causan el deterioro más severo de la memoria, inteligencia, fluencia verbal y otras tareas. Los científicos están investigando tanto los cambios normales como anormales que ocurren en el tiempo y sus efectos sobre el razonamiento y otras actividades intelectuales.

Los efectos de la edad sobre el funcionamiento del cerebro son sutiles y muy selectivos. Casi todos llegan a ser un poco olvidadizos en edad avanzada, particularmente en formar memoria de eventos recientes. Por ejemplo, una vez alcanzado los 70s, puedes empezar a olvidar nombres, números telefónicos, o en donde estacionaste tu auto, o puedes responder más lentamente a información conflictiva. Esto no es una enfermedad. Algunos individuos, sin embargo, desarrollan demencia senil, una alteración progresiva y severa de la función mental que interfiere con la vida diaria. Las demencias seniles incluyen a las enfermedades de Alzheimer y cerebrovasculares y afectan alrededor del 1 por ciento de la gente menor de 65 años, con una posible incidencia de incrementar al 50 por ciento en aquellos mayores de 85. En un tercer grupo pequeño, la función mental parece relativamente sin efecto por la edad. Mucha gente vive bien a lo largo de su vida y continúa haciéndolo cuando llegan a viejos, al menos hasta un corto tiempo antes de la muerte. La sabiduría y experiencia de la gente mayor frecuentemente se alcanza por los déficits en sus movimientos. El humano más viejo, Jeanne Calment, mantuvo su agudeza durante sus 122 años de vida.

La creencia de que el deterioro mental pronunciado y progresivo es inevitable fue y todavía sigue siendo popular por varias razones. Una, hasta el siglo XX, poca gente vivía pasados los 65 años. En 1900, cuando la expectativa promedio de vida era de alrededor de 47 años, 3 millones de personas, o 4 por ciento de la población, era mayor de 65 y típicamente estaban enfermos. En 2003, cuando la expectativa de vida fue mayor a 77 años, casi 36 millones de personas, o más del 12 por ciento de la población, eran mayores de 65. Una generación atrás, la fragilidad era vista entre las personas en los 60s; hoy es más típica en aquellas en sus 80s. Además, poca gente cuestionó la noción de que el envejecimiento significaba un deterioro inevitable del cerebro, ya que los científicos conocían poco acerca del cerebro o del proceso de envejecimiento. El conocimiento de hoy de cómo un cerebro normal envejece viene de estudios del sistema nervioso que iniciaron décadas atrás y están apenas ahora dando resultados. Las tecnologías modernas ahora hacen posible la exploración de la estructura y función del cerebro con más detalle que antes, y el planteamiento de preguntas acerca de lo que realmente pasa en sus células envejecidas.

Con ello, los neurocientíficos son cada vez más capaces de distinguir los procesos del envejecimiento normal y de la enfermedad.

Aunque algunos cambios suceden en el envejecimiento normal, no son tan severos como los científicos pensaron alguna vez y ciertamente no incluye una pérdida masiva de células.

Toda la conducta humana se determina en qué tan bien trabajan los sistemas de comunicación del cerebro. Frecuentemente una falla en la cascada de uno de estos sistemas resulta en la alteración de la función normal. Tal falla puede ser causada por un proceso bioquímico anormal o una pérdida de conexión entre las neuronas.

La causa del envejecimiento normal del cerebro sigue siendo un misterio. Abundan docenas de teorías. Una dice que “genes del envejecimiento” específicos son encendidos en cierto momento de la vida. Otra apunta a mutaciones o supresiones genéticas. Otras teorías implican influencias hormonales, un sistema inmune que fracasa, y la acumulación de daños causados por radicales libres, bioproductos celulares que destruyen grasas y proteínas vitales para el funcionamiento normal de las células.

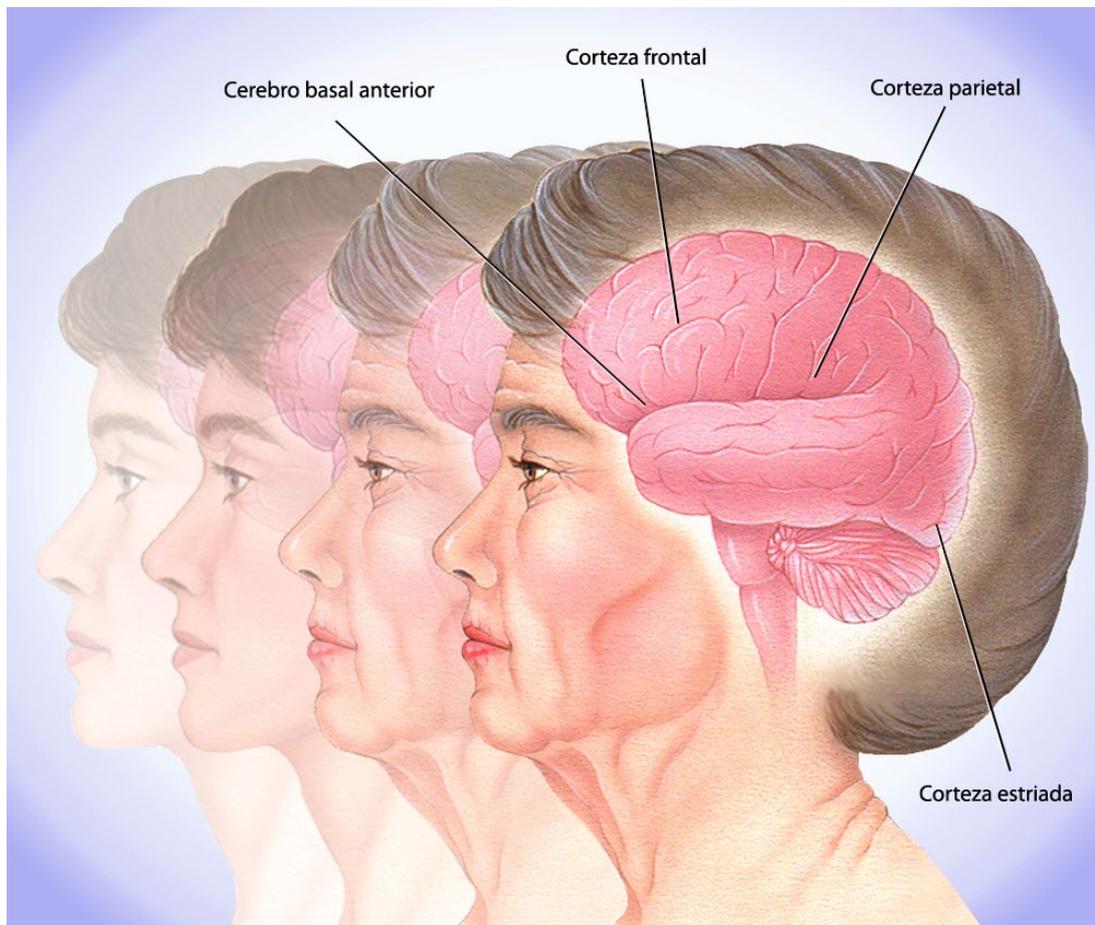
Neuronas envejecidas

El cerebro alcanza su mayor peso alrededor de los 20 años; cambios sutiles en la química y estructura del cerebro inician en la vida media de la mayoría de la gente. Durante su vida, el cerebro está en riesgo de perder algunas de sus neuronas, pero el envejecimiento normal no resulta en una pérdida de neuronas generalizada como ocurre en la enfermedad de Alzheimer o después de una embolia. El tejido cerebral puede responder al daño o a la pérdida de neuronas expandiendo dendritas y afinando conexiones entre las neuronas. Una neurona dañada del cerebro puede reajustarse al daño sólo si su cuerpo celular permanece intacto. Si lo hace, puede darse un nuevo crecimiento en las dendritas y el axón. Cuando las neuronas se destruyen, aquellas vecinas que sobreviven pueden compensar, en parte, al formar nuevas dendritas y conexiones. El ejercicio físico también puede mejorar las funciones neuronales en edades avanzadas.

Capacidad intelectual

Desde los primeros estudios a fondo para monitorear al mismo grupo de humanos saludables por varios años, los científicos han develado resultados inesperados. Reportan el deterioro de algunas funciones mentales y mejoras en otras. En varios estudios, la velocidad de llevar a cabo ciertas tareas se hace lenta, pero el vocabulario mejora. Otros hallazgos demuestran deterioros menos severos en el tipo de inteligencia sobre información aprendida o memorizada, comparada con el tipo que usa la habilidad para tratar con información nueva.

Esta investigación se apoya en estudios animales en donde los científicos han encontrado que los cambios en las funciones mentales son sutiles. Por ejemplo, en roedores y primates en donde sólo se de-



EL CEREBRO ENVEJECIDO. Estudios de gente que ha muerto contradicen la creencia popular de que los adultos pierden un enorme número de neuronas cada día. De hecho, muchas áreas del cerebro, principalmente en la corteza, mantienen a la mayoría de sus neuronas. Los ejemplos incluyen la corteza parietal, que juega un papel en el procesamiento sensorial del lenguaje, y la corteza estriada, que procesa información visual. La conectividad entre neuronas cambia con la edad, de tal manera que el cerebro es constantemente capaz de ser modificado y mejorado.

tectan anomalías menores del cerebro, ciertas tareas espaciales, tal como el navegar para hallar alimento, tienden a ser más difíciles con la edad.

El cerebro viejo es tan resistente como sus circuitos. Los científicos debaten si esta circuitería se cambia solamente con la atrofia de la neurona o si la pérdida de alguna neurona con el tiempo es inevitable. En cualquier caso, cuando la circuitería se empieza a romper, las neuronas que permanecen pueden adaptarse al expandir sus papeles, y zonas más grandes del cerebro pueden ser reclutadas en personas mayores para alcanzar niveles de ejecución similares a aquellos de adultos jóvenes.

Las condiciones de aprendizaje pueden dictar lo que le suceda a las células cerebrales. Los estudios en ratas han aclarado algunos de los cambios que ocurren en las células del cerebro cuando el animal vive en ambientes con retos y estimulantes. Ratas de edad media expuestas a estos ambientes forman más ramas dendríticas y de mayor longitud en la corteza cerebral que las ratas que viven en condiciones de aislamiento. En respuesta a ambientes enriquecidos, las ratas viejas tienden a formar nuevas proyecciones dendríticas y sinapsis, tal como lo hacen los animales jóvenes. Pero la respuesta es más lenta y no tan largas. Comparadas con ratas jóvenes, las viejas tienen menos crecimiento de nuevos vasos sanguíneos que nutren a las neuronas.

Otro estudio mostró que las células del cerebro en ratas sometidas a entrenamiento acrobático, tuvieron más sinapsis por célula que las ratas a las que se les dio sólo ejercicio físico o ratas que estuvieron inactivas. Los científicos concluyeron que el aprendizaje motor genera nuevas sinapsis. El ejercicio físico, sin embargo, mejora la circulación sanguínea en el cerebro. El ejercicio aeróbico también puede mejorar la ejecución cognitiva en humanos.

Aunque se ha aprendido mucho sobre el cerebro envejecido, aún quedan muchas preguntas. Por ejemplo ¿la producción de proteínas declina en todas las neuronas del cerebro? En una neurona dada ¿la atrofia lleva a una probabilidad mayor de muerte? ¿Cómo el envejecimiento afecta la expresión genética en el cerebro – el órgano con el mayor número de genes activos? ¿Los cambios hormonales de la menopausia contribuyen a las diferencias de género en el envejecimiento del cerebro?

Los neurocientíficos especulan que ciertos genes pueden estar ligados a eventos que llevan a la muerte celular en el sistema nervioso. Al entender la biología de las proteínas producidas por los genes, los científicos esperan ser capaces de influenciar la sobrevivencia y la función de las neuronas.

Brain Facts

ENFERMEDADES NEURALES: AVANCES Y RETOS

EN ESTE CAPÍTULO

- Adicción
- Enfermedad de Alzheimer
- Esclerosis Lateral Amiotrófica
- Desórdenes de Ansiedad
- Desorden de Déficit de Atención Hiperactiva
- Autismo
- Desorden Bipolar
- Tumores Cerebrales
- Síndrome de Down
- Dislexia
- Enfermedad de Huntington
- Depresión Profunda
- Esclerosis Múltiple
- SIDA Neurológico
- Trauma Neurológico
- Dolor
- Mal de Parkinson
- Esquizofrenia
- Convulsiones y Epilepsia
- Embolia
- Síndrome de Tourette

Adicción

El abuso de drogas es uno de los problemas de salud más serios de la nación. En efecto, 9 por ciento de los Norteamericanos, más de 22 millones de personas, abusan de las drogas de una manera regular. Las estimaciones recientes muestran que el abuso de drogas, incluyendo el alcohol y la nicotina, le cuestan a la nación más de \$276 billones de dólares cada año.

Si se continúa por un periodo suficiente, el abuso de drogas – frecuentemente definida como uso dañino de drogas – puede eventualmente alterar la estructura precisa y organización química del cerebro, produciendo un verdadero desorden cerebral. El desorden es conocido como adicción a drogas o dependencia de drogas. La adicción a drogas se caracteriza por un deseo patológico por las drogas, de tal manera que la conducta de búsqueda de drogas y del consumo de drogas ocupa una cantidad desmesurada del tiempo y pensamientos del individuo, a expensas de otras actividades, y estas conductas persisten a pesar de las consecuencias muy adversas. La adicción también se caracteriza por la dificultad de controlar la frecuencia de uso y de término de uso, a pesar del firme deseo de hacerlo.

La gente experimenta inicialmente con las drogas por muchas razones distintas, una de las cuales es porque la mayoría de las drogas de abuso produce sentimientos de placer o disipa sentimientos de estrés y dolor emocional. Los neurocientíficos han encontrado que casi todas las drogas de abuso producen placer al activar una red específica de neuronas llamada sistema de recompensa cerebral. El circuito está normalmente involucrado en un tipo importante de aprendizaje que nos ayuda a estar vivos. Evolucionó para mediar los efectos placenteros y motivantes de las recompensas naturales, tal como el comer cuando tenemos hambre o beber cuando tenemos sed. En efecto, cuando una recompensa produce sentimientos de placer, aprendemos a repetir las acciones que nos llevan primeramente a la recompensa. Las drogas pueden activar este mismo sistema y por tanto pueden también promover el uso continuo de drogas.

Los neurocientíficos han aprendido bastante acerca de cómo las drogas de abuso afectan a las neuronas para ejercer su influencia. Las drogas de abuso alteran la manera en como los neurotransmisores llevan sus mensajes de neurona a neurona. Algunas drogas mimetizan a los neurotransmisores, mientras otras los bloquean. Aún más otras alternan la manera en que los neurotransmisores son liberados o inactivados. Al final, en todos los casos, el sistema de recompensa del cerebro es activado impropriamente porque las drogas alteran los mensajes químicos enviados entre neuronas en este circuito.

Finalmente, los neurocientíficos han aprendido que la adicción requiere más que la sola activación del sistema de recompensa del cere-

bro. En los últimos 20 años o más, la investigación ha indicado que las drogas por sí mismas cambian el cerebro de individuos susceptibles de manera compleja, llevando a los síntomas de la adicción. Las regiones del cerebro que son modificadas por las drogas incluyen el sistema de recompensa del cerebro así como regiones cerebrales involucradas en funciones ejecutivas y el juicio. Estos últimos sistemas del cerebro son importantes para inhibir la conducta y para la toma de decisiones.

El proceso de volverse adicto está influenciado por muchos factores que los científicos están apenas empezando a entender. La motivación para el uso de drogas es uno de los importantes. Por ejemplo, las personas que toman opioides para sentirse drogados pueden volverse adictos, pero las personas que los usan apropiadamente para disminuir el dolor raramente se convierten. La susceptibilidad genética y factores ambientales, tal como el estrés, también alteran la manera en que la gente responde a las drogas. Las características propias de las drogas, tal como la rapidez con la que entran al cerebro, también juegan un papel en la adicción. Además, el desarrollo de la tolerancia – la necesidad progresiva de una dosis más alta de la droga para obtener el mismo efecto – varía entre las personas, así como la dependencia a la droga – el estado fisiológico adaptativo que resulta en los síntomas de abstinencia cuando se detiene el uso de la droga. La tolerancia y la dependencia son respuestas estándar del cerebro y del cuerpo a la presencia de las drogas. Sin embargo, la adicción requiere que estas ocurran mientras una forma motivacional de dependencia – la sensación de que la persona no puede vivir sin la droga – también esta desarrollándose.

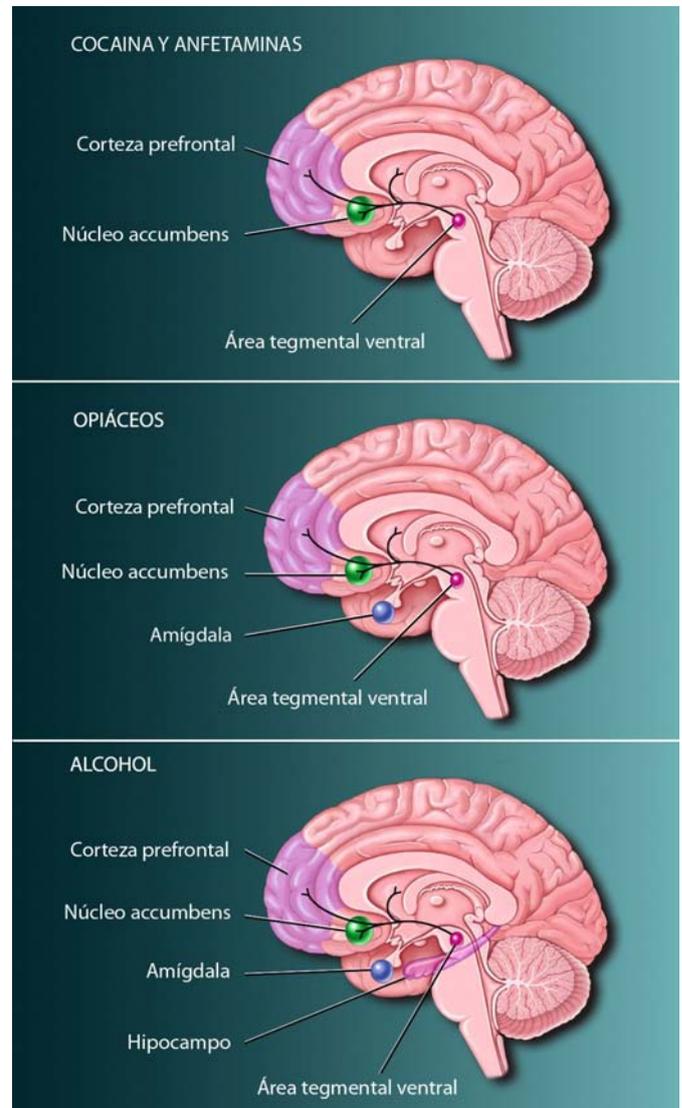
Una pregunta importante en la investigación de la adicción es el entender como estos factores diversos interactúan para predisponer al individuo a la adicción y, a la inversa, como los protegen. El conocimiento y penetración al abuso y la adicción que vienen de esta investigación llevará a nuevas terapias.

Alcohol Aunque es legal, el alcohol es adictivo. El abuso del alcohol y la adicción al alcohol – frecuentemente denominados como alcoholismo o dependencia al alcohol – juntos son uno de los mayores problemas de salud de la nación.

Aproximadamente 14 millones de personas abusan del alcohol o son alcohólicos. El síndrome de alcohol fetal, que afecta alrededor de 0.5 a 3 de cada 1,000 bebés nacidos en los Estados Unidos, es la mayor causa evitable de retraso mental. La cirrosis, el principal problema crónico de salud asociado con la adicción al alcohol, y otras enfermedades crónicas del hígado son responsables de más de 25,000 decesos cada año. El costo anual del abuso de alcohol y la adicción es estimado en \$185 billones de dólares.

Al alcoholismo contribuyen factores genéticos y ambientales, pero ningún factor por sí mismo o la combinación de factores les permiten a los doctores predecir quien se convertirá en un alcohólico.

El alcohol activa el sistema opioide endógeno de tal manera que los individuos susceptibles, cuando beben, pueden sentir una euforia



SISTEMAS CEREBRALES DE RECOMPENSA A DROGAS. Los científicos no están ciertos acerca de todas las estructuras involucradas en el sistema de recompensa del cerebro humano. Sin embargo, estudios de los cerebros de rata y mono, y estudios de imágenes cerebrales en humanos, han dado muchas pistas. Estas ilustraciones muestran cuales áreas son las más probables de ser sistemas de recompensa del cerebro humano. Un grupo central de estructuras es común a la acción de todas las drogas. Estas estructuras incluyen una colección de neuronas que contienen dopamina encontradas en el área tegmental ventral. Estas neuronas están conectadas al núcleo accumbens y otras áreas, tal como la corteza prefrontal. La cocaína ejerce sus efectos principalmente a través de estos sistemas. Los opioides actúan en este sistema y en muchas otras regiones del cerebro, incluyendo la amígdala, que normalmente usa péptidos opioides. Los opioides son químicos que naturalmente se encuentran en el cerebro que inducen las mismas acciones que las drogas, tal como la heroína y la morfina. El alcohol activa el sistema de recompensa central y estructuras adicionales a través del cerebro dado que actúa donde el GABA y el glutamato son usados como neurotransmisores. El GABA y el glutamato están ampliamente distribuidos en el cerebro, incluyendo la corteza, hipocampo, amígdala y núcleo accumbens.

similar a la de opioides dado por sus propias endorfinas. Basados en la investigación animal que muestra que los receptores opiáceos están involucrados en la activación que el alcohol hace del sistema dopaminérgico de recompensa, la naltrexona, un medicamento desarrollado para la adicción a heroína, ha sido usada para tratar a alcohólicos.

Las pruebas clínicas empezaron en 1983, y en 1995 la naltrexona fue aprobada por la Administración de Alimentos y Drogas (FDA por sus siglas en inglés) para el tratamiento del alcoholismo.

El etanol, ingrediente activo de las bebidas alcohólicas, reduce la ansiedad, tensión e inhibiciones. A dosis bajas, puede actuar como estimulante, mientras a dosis altas, actúa como depresivo. En ambos casos, altera significativamente el humor y la conducta. También puede causar pérdida de calor y deshidratación.

La droga, que se absorbe fácilmente en el torrente sanguíneo y cerebro, afecta varios sistemas de neurotransmisores. Por ejemplo, la interacción del alcohol con el receptor al ácido gamma-aminobutírico (GABA) puede calmar la ansiedad, desestabilizar el control muscular y retardar el tiempo de reacción. A dosis más altas, el alcohol también decrementa la función de los receptores N-metil-aspartato (NMDA) que reconocen al neurotransmisor glutamato. Esta interacción puede nublar el pensamiento y eventualmente llevar al coma.

Drogas de Centros Nocturnos El éxtasis, el éxtasis herbal, el Rohypnol, el GHB (gamma hydroxybutirato) y la ketamina, están entre las drogas usadas por algunos adolescentes y adultos jóvenes como parte de fiestas rave y trances. Se rumora que estas drogas incrementan la resistencia y producen sensaciones intoxicantes que se dice profundizan las experiencias de delirio o trance. La investigación reciente, sin embargo, esta develando el daño serio que ocurre en muchas partes del cerebro por el uso de algunas de estas drogas.

La MDMA, llamada “Adam”, “éxtasis”, o “XTC” en la calle (Tacha en México), es una droga sintética psicoactiva con propiedades alucinógenas y parecidas a las anfetaminas. Los usuarios encuentran problemas similares a aquellos que encuentran con el uso de las anfetaminas y cocaína. La investigación reciente también liga el uso crónico de éxtasis a cambios de largo plazo en aquellas partes del cerebro importantes para el pensamiento, la memoria y el placer.

El Rohypnol, el GHAB y la ketamina son predominantemente depresores del sistema nervioso. Dado que son frecuentemente incoloros, insabores e inoloros, pueden ser fácilmente adicionados a bebidas e ingeridos sin saberlo. Estas drogas han emergido para conocerse como las drogas de la cita-violación. Cuando se mezcla con alcohol, el Rohypnol puede incapacitar a las víctimas y prevenirles de resistirse a un ataque sexual. El Rohypnol puede ser letal cuando se mezcla con el alcohol y otros depresivos. Desde aproximadamente 1990 en los Estados Unidos, el GHB ha sido usado en abuso por sus efectos eufóricos, sedativos y anabólicos (cuerpo ejercitado). También ha sido asociado con los ataques sexuales. La ketamina es otro depresivo del sistema nervioso usado en abuso como droga de cita-violación. La ketamina

o “K especial”, es un anestésico de acción rápida. Tiene propiedades sedativas, hipnóticas, analgésicas y alucinógenas. Es comercializada en los Estados Unidos y en varios países más como un anestésico general – una droga que conduce a una pérdida reversible de la conciencia – tanto en humanos como en la práctica médica veterinaria.

Muchos usuarios tienden a experimentar con una variedad de drogas de centros nocturnos en combinación. Esta práctica crea un peor problema, ya que la combinación de cualquiera de estas drogas, particularmente con alcohol, puede llevar a reacciones adversas inesperadas y aún a la muerte después de altas dosis. El cansancio físico también puede incrementar algunas toxicidades y problemas.

Mariguana Esta droga distorsiona la percepción y altera el sentido del tiempo, espacio y el yo. En algunas situaciones, la mariguana puede producir ansiedad intensa.

En estudios con marcaje radioactivo, los científicos encontraron que el tetrahidrocanabinol (THC), el ingrediente activo de la mariguana, se une a receptores específicos, muchos de los cuales coordinan el movimiento. Esto puede explicar porqué la gente que maneja después de que fuman mariguana están afectadas. El hipocampo, una estructura involucrada en el almacenaje de la memoria y el aprendizaje, también contiene muchos receptores a la THC. Esto puede explicar el porqué usuarios constantes o aquellos intoxicados con mariguana tienen una pobre memoria de corto plazo y problemas en procesar información compleja. Los científicos recientemente descubrieron que estos receptores normalmente se unen a químicos internos naturales llamados endocannabinoides, uno de los cuales se llama anandamida. Un gran esfuerzo está ahora promoviendo el desarrollo de medicamentos que impacten al sistema de cannabinoides endógeno, con la esperanza de que esto otorgue beneficios para el tratamiento de diversos desórdenes del cerebro, incluyendo la adicción, ansiedad y depresión.

Nicotina En 2003, más de 70 millones de personas fumaban, al menos ocasionalmente, convirtiendo a la nicotina en una de las sustancias de mayor abuso. El tabaco mata a más de 430,000 ciudadanos norteamericanos cada año – más que el alcohol, la cocaína, la heroína, el homicidio, el suicidio, los accidentes automovilísticos, incendios, y SIDA combinados. El tabaco es la causa prevenible líder en causar muertes en los Estados Unidos. El fumar es responsable de aproximadamente el 7 por ciento de los costos totales de salud en los Estados Unidos. Un estimado de \$80 billones cada año. Los costos directos e indirectos de fumar están estimados en más de \$138 billones por año.

La nicotina, la sustancia adictiva del tabaco, actúa a través de los bien conocidos receptores colinérgicos nicotínicos. Esta droga puede actuar como estimulante y como sedativo. La nicotina estimula las glándulas adrenales, y la descarga resultante de epinefrina causa un “culatazo”: una liberación repentina de glucosa acompañada de un incremento en la presión sanguínea, respiración y ritmo cardiaco. La nicotina también suprime la salida de insulina del páncreas, lo que significa que los fumadores están siempre ligeramente hiperglicémicos. En adición,

la nicotina libera dopamina en las regiones del cerebro que controlan la motivación, que es una razón de que la gente continúe fumando.

Un mejor entendimiento de la adicción, acoplado a la identificación de la nicotina como una droga adictiva, ha sido de beneficio en el desarrollo de los tratamientos. La goma de nicotina, parches transdérmicos, atomizador nasal e inhaladores son igual de efectivos en el tratamiento del más de millón de personas adictas a la cocaína. Estas técnicas son usadas para aliviar los síntomas de abstinencia y producir menores alteraciones fisiológicas severas que los sistemas basados en el tabaco. Estos generalmente proveen a los usuarios con menores niveles generalizados de nicotina de la que recibe del tabaco y eliminan totalmente la exposición al fumar y a sus contenidos mortales. La primera droga de prescripción no nicotínica, el bupropión, un antidepresivo, ha sido aprobada para el uso como un tratamiento farmacológico de la adicción a nicotina. Un avance remarcable es el uso de la vareniclina para eliminar el fumar, que actúa directamente con los receptores nicotínicos colinérgicos en un componente clave del circuito de recompensa del cerebro y previene que la nicotina active este circuito. El desarrollo de la vareniclina es un ejemplo destacado de cómo la investigación de ciencia básica puede llevar a la producción de medicamentos nuevos. Los tratamientos conductuales también son importantes para ayudar al individuo a aprender habilidades para manejar la prevención de recaídas en el corto y largo plazo.

El tabaco mata a más de 430,000 ciudadanos de los USA cada año – más que el alcohol, cocaína, heroína, homicidio, suicidio, accidentes automovilísticos, fuego y SIDA combinados.

Opioides Los humanos han usado drogas opioides, tal como la morfina, por miles de años. Los monos y ratas fácilmente se auto administran heroína o morfina y, como los humanos, llegan a ser tolerantes y físicamente dependientes en acceso ilimitado. Los síntomas de abstinencia van desde moderados, molestias como de gripe hasta dolores musculares severos, calambres estomacales, diarrea y un humor desagradable.

Los opioides incrementan la cantidad de dopamina liberada en el sistema de recompensa del cerebro y mimifica los efectos de los opioides endógenos. La heroína inyectada en una vena llega al cerebro en 15 a 20 segundos y se une a receptores opiáceos que se encuentran

en muchas regiones del cerebro, incluyendo el sistema de recompensa. La activación de los receptores en los circuitos de recompensa causa un breve impulso de euforia intensa, seguida por un par de horas de un estado relajado y satisfecho.

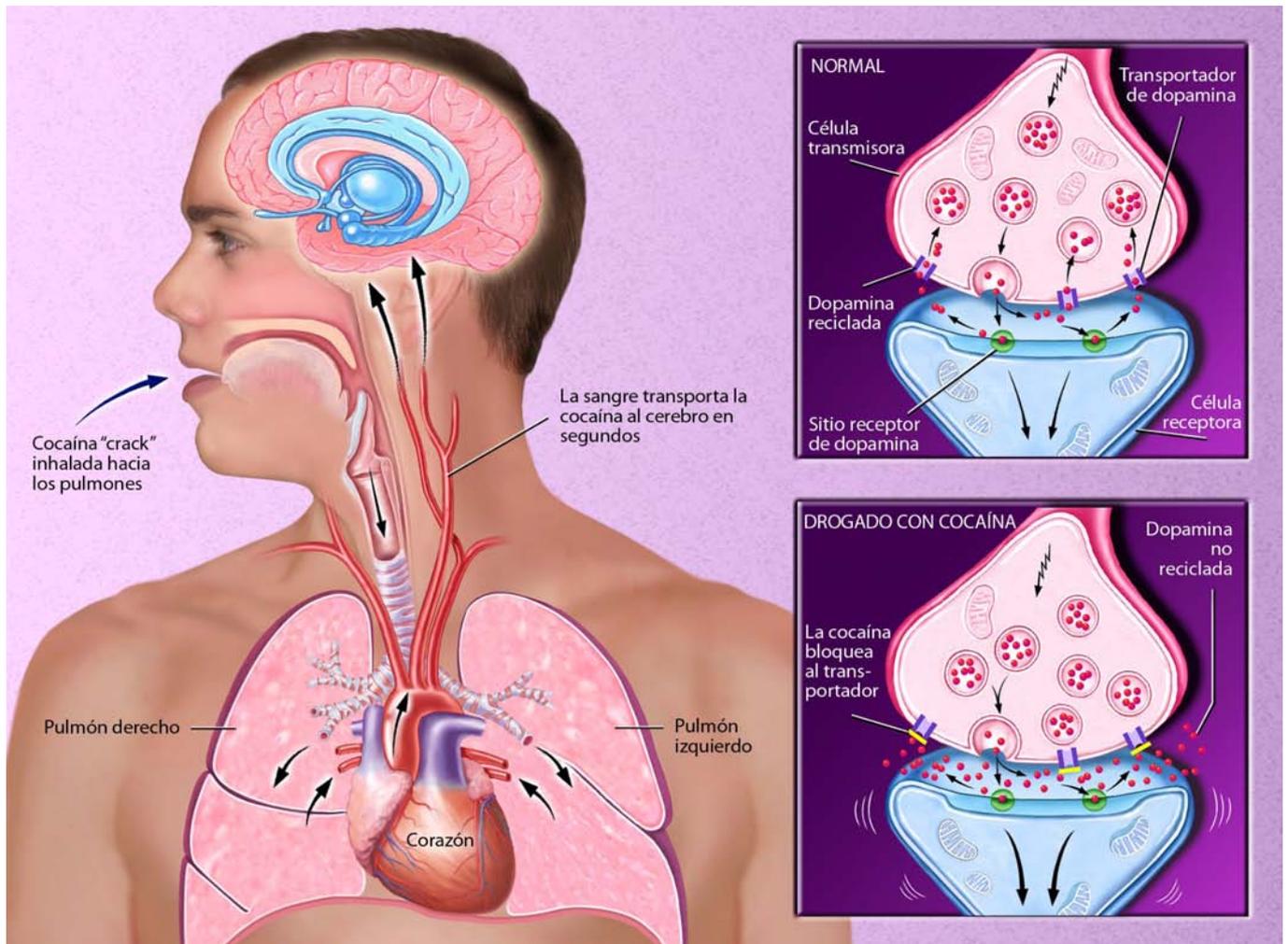
Los opioides crean efectos como aquellos producidos por los péptidos opioides que existen naturalmente. Eliminan el dolor, deprimen la respiración, causan náuseas y vómito y detienen la diarrea – usos médicos importantes. En dosis altas, la heroína puede hacer el respirado superficial o detenerlo completamente – la causa de muerte en miles de personas que han muerto de una sobredosis de heroína.

Un tratamiento estándar para la adicción a opioides involucra a la metadona, un opioide oral de larga duración que ayuda a mantener controlada el ansia, la abstinencia y la recaída. La metadona ayuda a los adictos a opioides a rehabilitarse ellos mismos previniendo los síntomas de abstinencia que pueden motivar el uso continuado de la droga. La naloxona y la Naltrexona son medicamentos disponibles que actúan como antagonistas de receptores a opioides; en otras palabras, pueden restringir la llegada de opioides al bloquear los receptores a opioides de tal manera que estos ya no producen los efectos placenteros cuando son tomados. Los bloqueadores solos algunas veces son útiles para los adictos que están altamente motivados en rehabilitarse. En adición, los científicos están desarrollando una versión de larga duración de la naltrexona que requiere de ser tomada sólo una vez al mes.

Otro medicamento para tratar la adicción a la heroína, la buprenorfina, causa un efecto más débil sobre los receptores que la metadona y crea sólo una intoxicación limitada, que impide a un adicto a abusar del medicamento en sí. La buprenorfina ha sido prescrita en más de 500,000 pacientes en los Estados Unidos.

Psicoestimulantes Esta clase de drogas incluye a la cocaína y las amfetaminas. En 2003, había un estimado de 2.3 millones de usuarios crónicos de cocaína y 5.9 millones de usuarios ocasionales en los Estados Unidos. Una droga popular, que es una alteración química de la cocaína, el crack, se fuma. Entra al cerebro en segundos, produciendo un impulso de euforia y sentimientos de poder y de auto confianza. Una forma fumable de metanfetamina, el “cristal”, también ha llegado a ser popular. El factor bioquímico clave que subyace a los efectos reforzadores de las drogas psicoestimulantes es su habilidad de elevar sustancialmente el químico cerebral dopamina en regiones cerebrales específicas, tal como el núcleo acumbens, y el uso repetido de estas drogas incrementa progresivamente su habilidad para activar los sistemas dopaminérgicos del cerebro. Se piensa que esto resulta en una motivación que incrementa progresivamente para tomar la droga, llevando eventualmente a la adicción.

Los usuarios de cocaína frecuentemente se van de parranda, consumiendo grandes cantidades de la droga en unos pocos días. Un colapso sucede después de este periodo de ingesta intensa de la droga que incluye síntomas de cansancio emocional y físico, así como



CÓMO LA COCAÍNA CRACK AFECTA EL CEREBRO. La cocaína crack toma la misma ruta que la nicotina al entrar al torrente sanguíneo a través de los pulmones. En segundos, es llevada por la sangre hacia el cerebro. La base del placer incrementado se encuentra en la unión donde los impulsos que representan mensajes neurales pasan de una neurona a otra. Esta unión es llamada sinapsis. Las neuronas que contienen dopamina normalmente releven sus señales al liberar la dopamina en muchas sinapsis. La dopamina cruza la sinapsis y se une a receptores sobre la superficie de la célula receptora. Esto dispara una señal eléctrica que es relevada a través del receptor. Luego, para terminar la señal, las moléculas de dopamina se separan de los receptores y son bombeadas de regreso hacia las terminales nerviosas que las liberaron. Las moléculas de cocaína bloquean la bomba o “transportador”, causando que más dopamina se acumule en las sinapsis. Los circuitos del placer son estimulados una y otra vez, produciendo euforia.

depresión. Estos síntomas pueden resultar de un colapso en la función de la dopamina y la serotonina así como a una respuesta incrementada de los sistemas cerebrales que reaccionan al estrés. Las vacunas para producir anticuerpos contra la cocaína en el torrente sanguíneo están en pruebas clínicas.

Enfermedad de Alzheimer

Una de los más temerosas y devastadoras de entre todas las enfermedades neurológicas es la demencia que ocurre en los adultos mayores. La causa más común de este mal es la Enfermedad de Alzheimer (EA). Rara antes de los 60 años, pero que incrementa notablemente en cada década posterior, la EA afecta a más del 40 por ciento de los mayores de 85 años y aproximadamente al 20 por ciento en edades entre

75 y 84. Alrededor de 5 millones de norteamericanos tienen la EA. Se predice que esta enfermedad afectará aproximadamente a 14 millones de individuos en los Estados Unidos para el año 2040.

Los primeros síntomas de la EA incluyen el olvido; la desorientación del tiempo o espacio; y la dificultad en la concentración, cálculo, lenguaje y juicio. A medida que la enfermedad progresa, algunos pacientes presentan alteraciones conductuales severas y pueden incluso llegar a ser psicóticos. En las etapas finales, el individuo afectado es incapaz de auto cuidado y llega a permanecer postrado en su cama. Los pacientes usualmente fallecen de neumonía o alguna otra complicación de la inmovilidad. La EA, que en 2005 se reportó como la causante de muerte de 72,000 norteamericanos, es la séptima causa de muerte en los Estados Unidos.

En sus primeras etapas, el diagnóstico clínico de la probabilidad de la EA puede realizarse con una confianza mayor al 80 por ciento. A medida que progresa el curso de la enfermedad, la certeza del diagnóstico en centros de investigación de Alzheimer excede el 90 por ciento. El diagnóstico depende de la historia médica, exámenes físicos y neurológicos, pruebas psicológicas, pruebas de laboratorio y estudios de imágenes del cerebro. Las nuevas estrategias para las imágenes del cerebro prometen a los doctores visualizar la neuropatología de la EA durante toda la vida. En el presente, sin embargo, la confirmación final del diagnóstico requiere examinar el tejido cerebral, usualmente obtenido de la autopsia.

Las causas y mecanismos de las anomalías del cerebro que subyacen a la EA todavía no se entienden en su totalidad, pero se han hecho grandes progresos a través de la genética, la bioquímica, la biología celular y los tratamientos experimentales. Aparecen reducciones de los niveles de marcadores para muchos neurotransmisores, incluyendo acetilcolina, somatostatina, monoaminas y glutamato, que permiten a una célula comunicarse con otra. El daño a estos sistemas neurales, que son críticos para la atención, memoria, aprendizaje y habilidades cognitivas superiores, se cree que causa los síntomas clínicos.

El examen microscópico de la EA en tejido cerebral muestra acumulaciones anormales de un pequeño péptido fibrilar, llamado beta amiloide, en los espacios alrededor de las sinapsis (placas neuríticas) y acumulaciones anormales de una forma modificada de la proteína tau en los cuerpos celulares de las neuronas (marañas neurofibrilares). En todas las formas de la EA, las placas y marañas se desarrollan primordialmente en regiones del cerebro importantes para la memoria y las funciones intelectuales. Las nuevas estrategias de imágenes del cerebro muestran placas amiloides y marañas tau detectadas con un marcador químico ligeramente radioactivo en personas vivas.

El inicio temprano de la EA es raro, pero es una forma dominante heredada de la enfermedad. Recientemente, los científicos han identificado mutaciones asociadas a la EA. El gen que codifica para la proteína precursora amiloide (PPA) está en el cromosoma 21. En otras familias con desarrollo temprano de la EA, las mutaciones se han identificado en los genes presenilina 1 y 2. Los genes que causan el Alzheimer dominante parecen hacerlo al causar que las placas beta amiloides se acumulen. La apolipoproteína E (apoE), que influye en la susceptibilidad en la vida tardía, existe en tres formas. La variante conocida como apoE epsilon 4 está claramente asociada con el mayor riesgo.

Los tratamientos aprobados actualmente no modifican el curso de la enfermedad y ofrecen solamente alivios temporales de algunos síntomas de la EA, tal como la agitación, ansiedad, conducta impredecible, alteraciones del sueño y depresión. Cinco drogas han sido aprobadas por la FDA para tratar la EA. Cuatro previenen el rompimiento de la acetilcolina, un químico cerebral importante para la memoria y el pensamiento. El quinto regula el glutamato, un químico cerebral que puede causar la muerte de las células del cerebro cuando se produce en

grandes cantidades. Estos agentes mejoran los déficits de la memoria temporalmente y proveen algunos alivios sintomáticos pero no previenen el progreso de la enfermedad. Muchos otros acercamientos están en pruebas, tal como los antioxidantes.

Un área de investigación excitante es la introducción de genes que causan la EA en ratones. Estos ratones, que portan los genes mutados ligados a la EA heredada, desarrollan anomalías conductuales y algunos de los cambios microscópicos en la estructura del tejido, como sucede en humanos. Se está esperando que estos modelos de ratones sean útiles para estudiar los mecanismos de la EA y prueben nuevas terapias, aunque deberán tenerse cuidados apropiados. Las terapias experimentales en modelos de otras enfermedades neurodegenerativas –la esclerosis lateral amiotrófica, por ejemplo – ha sido efectiva en ratones pero no en humanos con la enfermedad.

Los investigadores han empezado a modular las acciones de los genes que juegan papeles críticos en la producción de amiloide en modelos animales. Estos genes codifican las enzimas que producen amiloides, las beta y gamma secretasas, que separan al péptido amiloide de su precursor. El péptido amiloide es entonces liberado de la neurona hacia el espacio extracelular, donde se puede acumular y formar las placas de la EA. Las enzimas destructoras del amiloide, conocidas como alfa secretasas, rompen al péptido amiloide, previniendo su acumulación. Las terapias antiamiloides para la EA ayudan a remover los amiloides existentes o decrecientan la producción de nuevos amiloides.

En los últimos tres a cinco años, se ha desarrollado un gran reconocimiento por los papeles sorprendentemente importantes que la dieta y el estilo de vida juegan para determinar el riesgo para la EA. La actividad cognitiva, actividad física y dietas saludables para el corazón, disminuyen el riesgo de la EA, mientras que la obesidad, la presión sanguínea alta, colesterol alto, síndrome metabólico y diabetes, incrementan el riesgo. Hay evidencia que indica que el manejo exitoso de estos riesgos cardiovasculares puede retrasar el inicio o frenar el progreso de la demencia.

Esclerosis lateral amiotrófica

Esta enfermedad progresiva afecta a más de 5,000 norteamericanos anualmente, con un tiempo promedio de sobrevivencia de solo tres a cinco años después del inicio de los síntomas. Es el desorden más común dentro de un grupo de enfermedades que afectan a las neuronas motoras y le cuesta a los norteamericanos alrededor de \$300 millones anualmente.

Comúnmente conocida como la enfermedad de Lou Gehrig, la esclerosis lateral amiotrófica (ALS por sus siglas en inglés) afecta a las neuronas que controlan el movimiento de los músculos voluntarios tal como los del caminado. Por razones que no se entienden totalmente, las neuronas motoras en el cerebro y en la médula espinal empiezan a desintegrarse. Dado que las señales del cerebro ya no se transmiten

por estos nervios dañados hacia el cuerpo, los músculos se empiezan a debilitar y deteriorar por la falta de estimulación y el resultante desuso.

Las primeras señales de la parálisis progresiva se ven usualmente en las manos y los pies. Éstas incluyen debilidad en las piernas, dificultad para caminar, torpeza de las manos al lavarlas o vestirse. Eventualmente, casi todos los músculos bajo el control voluntario, incluyendo aquellos del sistema respiratorio, son afectados. A pesar de la parálisis, sin embargo, la mente y los sentidos permanecen intactos. La muerte es usualmente causada por fallas respiratorias o neumonía.

Ninguna prueba específica identifica al ALS, pero las biopsias de músculos, estudios sanguíneos, pruebas de actividad eléctrica de los músculos, tomografía computarizada (CT) o imágenes de resonancia magnética (MRI) y rayos X de la médula espinal ayudan a identificar la enfermedad y excluyen otros desórdenes. Aún así, el diagnóstico es frecuentemente difícil porque las causas del ALS son desconocidas. Las causas potenciales o contribuidores para la enfermedad incluyen la toxicidad con glutamato, estrés oxidativo, factores ambientales y una respuesta autoinmune en el que las defensas propias se vuelcan en contra del tejido del cuerpo.

En más del 90 por ciento de los casos, el ALS es esporádico, apareciendo en individuos con historia familiar no conocida de la enfermedad. En el otro 5 a 10 por ciento de los casos, el ALS es familiar – se transmite a los miembros de la familia por ser un defecto genético.

Los científicos han ahora identificado varios genes que son responsables de algunas formas del ALS. El más común y más estudiado de ellos son las mutaciones en el gen que codifica para la superóxido dismutasa. Los científicos creen que lo que ellos aprendan al estudiar este gen y otros, va a ser de relevancia para entender la forma esporádica más común de la enfermedad de neuronas motoras.

Una vez que el ALS se diagnostica, los métodos de terapia física y rehabilitación pueden fortalecer a los músculos en desuso. Varias drogas pueden aliviar problemas específicos, tal como el espasmo y la debilidad muscular, pero no hay cura. Una droga anti-glutamato frena moderadamente la enfermedad. Drogas adicionales están ahora bajo estudio. La protección o regeneración de neuronas motoras usando factores de crecimiento nervioso, otras drogas más potentes y células madre, podrán algún día proveer esperanza adicional a los pacientes.

Desórdenes de ansiedad

Las enfermedades mentales más extendidas, los desórdenes de ansiedad, afectan anualmente a un estimado de 12.6 por ciento de la población adulta, o 24.8 millones de norteamericanos. Incluyen el desorden obsesivo-compulsivo (OCD); desorden del pánico; fobias, tal como el miedo a las alturas, agorafobia (miedo a espacios abiertos) y desórdenes de ansiedad sociales; desórdenes de ansiedad generalizados; y desórdenes de estrés post-traumático (PTSD). Algunos pueden mantener a la gente completamente en casa. Los desórdenes de ansiedad frecuentemente suceden junto con depresión, y los individuos con

el doble padecimiento están con mayor riesgo de suicidio.

En el OCD, la gente llega a estar atrapada, a menudo por muchos años, en pensamientos y conductas repetitivas, que ellos reconocen como infundadas pero que no las pueden detener. Tal conducta incluye el lavado de manos repetido o el chequeo de que las puertas están cerradas y la estufa apagada. Se estima que la enfermedad afecta de 5 a 6 millones de norteamericanos anualmente. Factores ambientales y genéticos probablemente juegan un papel en el desarrollo del desorden. Los escaneos con tomografía de emisión de positrones (PET) revelan anomalías tanto en áreas corticales como profundas del cerebro, implicando cambios en el sistema nervioso central de pacientes OCD.

Los científicos han descubierto recientemente que algunas razas de perros grandes que desarrollan el síndrome de lamido de extremidades, por lo que se producen llagas severas de las patas por un lamido compulsivo, responden al antidepresivo serotoninérgico clorimipramina, que fue el primer tratamiento efectivo desarrollado para la gente OCD. Este y otros antidepresivos serotoninérgicos y los inhibidores selectivos de la captura de serotonina (SSRIs), tal como la setralina y paroxetina, son efectivos para tratar la OCD. Un tipo especializado de intervención conductual, prevención de exposición y respuesta, también es efectivo en muchos pacientes.

Los desórdenes de pánico, con un índice de prevalencia de vida de 1.7 a 3.5 por ciento en los Estados Unidos, usualmente inicia “caída del cielo”. Los pacientes experimentan una sensación abrumadora de ruina inminente, acompañada de sudoración, debilidad, mareo y acortamiento de la respiración. Con ataques repetidos, los pacientes pueden desarrollar ansiedad en la anticipación de otro ataque y evitar lugares públicos donde los ataques puedan suceder. Si estos pacientes no son tratados, pueden desarrollar agorafobia, y llegar de hecho a encerrarse en casa. Los antidepresivos, incluyendo los SSRIs, son efectivos, así como la terapia conductual cognitiva.

La fobia es un miedo intenso e irracional a un objeto o situación en particular. Los individuos pueden desarrollar fobias a casi cualquier cosa, incluyendo perros, citas, sangre, serpientes, arañas, o conducir sobre puentes. La exposición al objeto o situación temida puede disparar una reacción de miedo extrema que puede incluir un corazón palpitante, respiración corta y sudor. La terapia conductual cognitiva es un tratamiento efectivo.

Los estresores extremos tal como el trauma del combate, ser víctima de un abuso sexual, o experimentar o presenciar un crimen, puede llevar a una forma de estrés que puede durar toda la vida. Conocida como PTSD, tiene un índice de prevalencia de toda la vida en los Estados Unidos del 6.8 por ciento (9.7 por ciento en mujeres y 1.8 por ciento en hombres). Se caracteriza por un miedo intenso, impotencia u horror, recuerdos involuntarios del evento traumático, evitación y entumecimiento, e hiperactividad. En adición, el PTSD se asocia con la desregulación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, sueño alterado y desorden depresivo mayor. El personal militar está a un nivel más ele-

vado de exposición al trauma y no es sorpresa que tengan altos índices de prevalencia cuando se les compara con la población general.

Los científicos han aprendido que niveles muy altos de norepinefrina son liberados en el cerebro durante el estrés y que los pacientes con PTSD tienen niveles muy elevados de este químico mucho tiempo después de que el evento traumático ha pasado. Los altos niveles de norepinefrina refuerza las reacciones emocionales primitivas de la amígdala, el centro del miedo del cerebro, mientras que debilita las funciones racionales de la corteza prefrontal, que acalla a la amígdala. Los niveles muy altos de liberación de norepinefrina pueden reforzar la consolidación de memorias emocionales y reforzar las respuestas al miedo a través de la estimulación de receptores alfa-1 y beta en la amígdala. En contraste, la estimulación de los receptores alfa-1 en la corteza prefrontal torna a esta región cerebral superior “apagada”. La corteza prefrontal normalmente nos permite suprimir recuerdos y pensamientos molestos, e inhibe a la amígdala para hacernos saber que estamos seguros (la extinción de la respuesta del miedo). Los estudios de imágenes muestran que los pacientes con PTSD tienen funciones prefrontales débiles y activaciones intensas de la amígdala, consistentes con sus síntomas.

Nuevos medicamentos exitosos para la PTSD se han originado de la investigación básica. El bloqueador alfa-1, prazosina, droga usada por más de 20 años para bajar la presión sanguínea, se usa ahora para tratar las experiencias de pesadillas con la PTSD; aquellos tratados con prazosina incluyen gente con enfermedades altamente prolongadas, tal como los sobrevivientes del Holocausto. Los bloqueadores beta tal como el propranolol también están siendo probados en individuos expuestos a traumas, pero estos agentes deben ser administrados en un momento cercano al trauma, antes de que se establezca la PTSD, lo que acarrea temas éticos más complicados.

El descubrimiento de receptores cerebrales para las drogas benzodiazepinas ansiolíticas, ha generado investigaciones para identificar a los mensajeros químicos ansiolíticos propios del cerebro. Los receptores a benzodiazepinas son componentes del receptor a GABA e incrementan las respuestas al GABA endógeno, el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro. En efecto, los estudios recientes han revelado alteraciones en algunos receptores GABA en el sistema nervioso central de pacientes con PTSD. Estos hallazgos pueden llevar a maneras de regular este sistema cerebral y corregir sus posibles defectos en los desórdenes de ansiedad.

La PTSD también es tratada con antidepresivos y medicamentos atípicos antipsicóticos, y con psicoterapias tal como la terapia conductual cognitiva o desensibilización del movimiento ocular y terapia de procesamiento.

Desorden de déficit de atención hiperactiva

El desorden de déficit de atención hiperactiva (ADHD) se describió por primera vez hace más de 100 años. Caracterizada por conductas distraídas, hiperactivas o impulsivas, la ADHD afecta a un

estimado de 2 millones de niños en los Estados Unidos, o 3 al 5 por ciento de los niños. Los estudios muestran que del 30 al 70 por ciento de estos niños continuarán experimentando los síntomas del ADHD cuando sean adultos.

Por definición, los síntomas del ADHD aparecen antes de los 7 años de edad, dura alrededor de seis meses o más, y altera el funciona-

Caracterizado por conductas excesivamente de no atención, hiperactivas o impulsivas, el ADHD afecta a un estimado de 2 millones de niños en los Estados Unidos, o 3 al 5 por ciento de los niños.

miento normal en al menos dos tipos de ambientes – la escuela, entre sus amigos, y la casa, o el trabajo en el caso de adultos. Actualmente, ninguna prueba diagnóstica efectiva existe para el ADHD. El diagnóstico requiere una evaluación exhaustiva, incluyendo una entrevista clínica, clasificaciones de los padres y maestros y, algunas veces, pruebas de desórdenes del aprendizaje o psicológicos. Las técnicas de evaluación múltiple se requieren porque los niños saludables ocasionalmente muestran conductas similares; y otras condiciones disparadoras, desórdenes o ambientes – tal como el estrés – pueden estar asociadas con las mismas conductas.

Estudios de familias y gemelos muestran que el ADHD tiene una fuerte influencia genética, y los genes que han sido implicados codifican componentes de transmisión de dopamina y norepinefrina. Los estudios encuentran cada vez más correlaciones entre el ADHD y diferencias en el volumen o función del cerebro. Volúmenes más pequeños y actividad reducida son frecuentemente observados en circuitos prefrontales, corteza-estriado-cerebelo, particularmente en el hemisferio derecho. Estudios recientes muestran un retraso en el desarrollo de la corteza en algunos niños con ADHD, que se especula que representa el subgrupo de “no crecimiento” de este desorden.

Los estudios recientes de imagen son consistentes con la reducción de la transmisión de catecolaminas en al menos algunos pacientes con este desorden. Dado que los circuitos prefrontales requieren de niveles óptimos de estimulación con catecolaminas, la transmisión reducida de catecolaminas podría llevar a la debilidad en la regulación cortical prefrontal de la atención y la conducta, y a los síntomas del ADHD.

El ADHD es tratado comúnmente con medicamentos tal como estimulantes (por ejemplo, el metilfenidato) y drogas más nuevas no es-

timulantes. Todos estos agentes actúan incrementando la transmisión de catecolaminas en la corteza prefrontal. A pesar del amplio uso de estimulantes, persisten preocupaciones acerca de sus riesgos. Así, los padres y médicos deben balancear los beneficios de un niño con mejor atención y regulación conductual por un lado, y lo incierto acerca de los riesgos de exponer a los niños a drogas psicotrópicas por otro.

Autismo

El espectro del desorden autista (ASD) se diagnostica en 1 de cada 150 bebés nacido en los Estados Unidos (aproximadamente 1.7 millones de Norteamericanos), una incidencia mucho mayor de la de 1970 que se debe principalmente a los cambios en los criterios de diagnóstico, el agrupamiento de múltiples desordenes en un solo espectro, y las mejores referencias clínicas basadas en una mayor conciencia. El ASD se caracteriza por dificultades en la comunicación; lenguaje ausente, retardado o anormal; habilidades sociales alteradas; y conductas limitadas repetitivas o de intereses obsesivos. Los síntomas asociados comunes incluyen el retraso mental, convulsiones y anormalidades conductuales.

Normalmente, el ASD se diagnostica en niños de 3 a 5 años con base en síntomas conductuales. Las nuevas investigaciones indican que medidas muy sensibles de la interacción y participación social pueden detectar diferencias en el primer año de vida, momento en el que muchos niños afectados muestran un crecimiento acelerado del cerebro. Este crecimiento anormal es un marcador potencial para la evaluación temprana que puede también indicar que el desarrollo ha salido mal.

Los estudios de la neurofisiología del cerebro, el tejido y las imágenes indican que el ASD es un desorden que altera procesos básicos del desarrollo que suceden antes y después del nacimiento, incluyendo potencialmente la proliferación de células nerviosas, migración, sobrevivencia, extensión de axones y dendritas y formación de sinapsis. Las regiones específicas del cerebro involucradas en el lenguaje, cognición y comunicación social, u otras conexiones entre ellas, pueden estar anormalmente formadas. Las investigaciones también indican que factores genéticos contribuyen de manera importante al ASD (de 10 a 20 por ciento de los casos se identifican con causas genéticas), con una participación potencial de factores ambientales.

Aunque no existe cura, muchos niños afectados responden bien a ambientes altamente estructurados, educación especializada y programas de lenguaje, con mejores resultados si las intervenciones son tempranas. Los síntomas asociados responden a medicamentos.

El conocimiento de déficits funcionales específicos en los circuitos sociales y cognitivos, está llevando a entrenamientos clínicos distintos que mejoran la actividad cerebral y resultados conductuales, mientras que los hallazgos genéticos podrán permitir nuevas terapias a nivel molecular. Algún día, las pruebas genéticas podrán complementar a los indicadores conductuales para permitir diagnósticos e intervenciones más tempranas, así como los medios para superar y posiblemente prevenir los síntomas del ASD.

Desorden bipolar

Los pacientes con desorden bipolar, previamente conocida como enfermedad maniaco-depresiva, usualmente experimentan episodios de depresión profunda y manifestaciones maníacas, con un regreso a un estado relativamente normal entre ellos. También tienen un alto riesgo de suicidio. El desorden bipolar afecta anualmente al 1.2 por ciento de norteamericanos de 18 años de edad o mayores, o 2.2 millones de individuos. Aproximadamente un número similar de hombres y mujeres sufren de este desorden.

El desorden bipolar tiende a ser crónico, y los episodios pueden llegar a ser más frecuentes si no hay tratamiento. A medida que el desorden bipolar crece en la familia, los esfuerzos se encaminan para identificar al gen o genes responsables.

Los pacientes bipolares pueden beneficiarse de una amplia gama de tratamientos. Uno de estos es el litio. Durante los 1940s, los investigadores mostraron que las inyecciones de litio a cobayos los volvían tranquilos, lo que implicaba efectos de estabilización del humor. Cuando se dio a pacientes maníacos, el litio los calmó y les permitió regresar al trabajo y llevar vidas relativamente normales. Considerado como seguro y efectivo, el litio es usado frecuentemente para prevenir episodios recurrentes.

Otros medicamentos útiles incluyen algunos anticonvulsivos, tal como el valproato o carbamazepina, que pueden tener efectos estabilizantes del humor y pueden ser especialmente útiles para los episodios bipolares difíciles de tratar. Nuevos medicamentos anticonvulsivos se están estudiando para determinar que tan bien trabajan en estabilizar los ciclos de humor.

Tumores cerebrales

Aunque los tumores cerebrales no son siempre malignos – la condición que los dispersa y los convierte en letales potenciales – estos crecimientos siempre son serios porque pueden interferir con la actividad normal del cerebro.

Los tumores cerebrales primarios se forman dentro del cerebro, mientras que los tumores cerebrales metastáticos (también llamados secundarios) se propagan desde otras partes del cuerpo a través de la circulación sanguínea. La incidencia de los tumores cerebrales primarios es de alrededor de 15 por cada 100,000 de la población. Alrededor de 44,000 nuevos casos suceden anualmente en los Estados Unidos.

Los síntomas varían de acuerdo a su ubicación y tamaño, pero las convulsiones y dolores de cabeza están entre los más comunes. Para expandirse, los gliomas, típicamente tumores cerebrales malignos, liberan al neurotransmisor glutamato a concentraciones tóxicas. Esto mata a las neuronas de las inmediaciones, creando espacios para el crecimiento del tumor. El glutamato liberado explica las convulsiones que se originan del tejido que rodea al tumor. Un tumor en expansión puede incrementar la presión dentro del cráneo, causando dolor de cabeza, vómito, alteraciones visuales, y efectos del funcionamiento mental. Los

tumores cerebrales se diagnostican con escaneos con MRI y CT.

Las opciones de tratamiento para tumores cerebrales primarios son limitadas. La cirugía es generalmente el primer paso si el tumor es accesible y si no son alteradas estructuras vitales. La radiación se usa para detener el crecimiento de un tumor o provocar su involución. La quimioterapia destruye a las células tumorales que puedan permanecer después de la cirugía o radiación, pero no es muy efectiva en los gliomas. Las drogas esteroides alivian el hinchamiento del cerebro, y las drogas antiepilépticas controlan las convulsiones.

Nuevas terapias para los tumores cerebrales se están desarrollando en estudios organizados llamados pruebas clínicas. Muchas de estas pruebas se enfocan en terapias dirigidas – tratamientos dirigidos a las características biológicas de los tumores. Las terapias dirigidas incluyen vacunas creadas del propio tumor del paciente, combinadas con sustancias que impulsan al sistema inmune o matan a las células tumorales; anticuerpos monoclonales, que se agrupan sobre receptores en la superficie de las células del tumor; terapias anti-angiogénicas, en las cuales se restringe el flujo sanguíneo del tumor; inmunoterapia, que utiliza el propio sistema inmune del cuerpo contra el tumor; terapia génica, en donde genes de bioingeniería se liberan a las células cancerosas para matarlas; y varias aproximaciones para la liberación dirigida de anticuerpos, toxinas, o moléculas inhibitorias del crecimiento que se unen específicamente a las células del tumor e interfieren con su crecimiento. Una toxina derivada del escorpión llamada clorotoxina que interfiere con la expansión del tumor ha mostrado ser prometedora en estudios clínicos donde ha extendido la expectativa de vida significativamente.

Los investigadores están explorando el papel de células madre en el origen de tumores cerebrales. Los epidemiólogos, o científicos que estudian enfermedades en poblaciones humanas, también están buscando en la genética de tumores y estilos de vida de los pacientes, ambientes, ocupación e historias médicas, pistas para las causas de estos tumores. Los esfuerzos internacionales están encaminados a incrementar la conciencia sobre tumores cerebrales, impulsar las colaboraciones de investigación, y explorar terapias nuevas e innovadoras.

Síndrome de Down

El síndrome de Down, la condición cromosómica que ocurre más frecuentemente, aparece en 1 de cada 732 niños. Típicamente ocurre cuando una copia extra del cromosoma 21 – o parte de su brazo largo – está presente en el óvulo o, menos comúnmente, en el espermatozoide, en el momento de la concepción. No se sabe porque sucede este error, y el error no ha sido ligado a ningún factor ambiental o conductual, ya sea antes o durante el embarazo, pero el riesgo está fuertemente incrementado por la edad de la madre. A la edad de 35, el riesgo es de alrededor de 1 en 365 nacimientos; a la edad de 40, es de 1 en 110. Dado los índices de fertilidad más altos en mujeres jóvenes, el 80 por ciento de niños con síndrome de Down nacen de mujeres menores de 35 años de edad. Las pruebas de chequeo prenatal, tal

como la Detección Triple o Cuádruple, pueden con seguridad detectar el síndrome de Down en alrededor del 70 por ciento de fetos. Diagnósticos prenatales definitivos pueden obtenerse ya sea con la muestra de vellosidades coriónicas o con la amniocentesis.

El síndrome de Down se asocia con aproximadamente 50 características físicas y del desarrollo. Un individuo con síndrome de Down es probable que posea, a varios grados, algunas de estas características: bajas a moderadas discapacidades intelectuales; bajo tono muscular; una inclinación hacia arriba de los ojos; un perfil facial plano; una lengua alargada; y un riesgo incrementado de defectos cardiacos congénitos, problemas respiratorios y obstrucción del tracto digestivo. Casi todas las personas con síndrome de Down muestran algunos cambios neuropatológicos como aquellos vistos en la enfermedad de Alzheimer alrededor de los 40 años de edad, y la mayoría muestra una disminución cognitiva a la edad de 60 años.

Los bebés con síndrome de Down se desarrollan en mucho como niños típicos pero a un ritmo un poco más lento. Aprenden a sentarse, caminar, hablar e ir al baño, tal como los demás. Los programas de intervención temprana pueden iniciar pronto después del nacimiento y pueden ayudar a mejorar el desarrollo de un infante.

Gracias a los avances médicos y a un mayor entendimiento del potencial de aquellos con esta condición, las personas con síndrome de Down han sido capaces de tener vidas más largas y completas. Están siendo educadas en las escuelas de sus vecindarios, participando en actividades comunitarias, y encontrando trabajos y relaciones recompensadas.

Aunque no hay una cura o maneras de prevenir el síndrome de Down, los científicos se están moviendo a entender el papel que los genes del cromosoma 21 juegan en el desarrollo de una persona. Una vez que se entienda este misterio, ellos esperan decodificar los procesos bioquímicos que ocurren en el síndrome de Down y aprender a tratar o curar este desorden.

Dislexia

Un estimado del 15 a 20 por ciento de la población, tanto como 60 millones de norteamericanos, tienen alguna forma de discapacidad que involucra dificultades en la adquisición y uso de la audición, habla, lectura, escritura, razonamiento, o habilidades matemáticas. Estos retos frecuentemente ocurren en personas con inteligencia normal o aún elevada.

La dislexia, o discapacidad específica de la lectura, es la más común y más cuidadosamente estudiada de las discapacidades del aprendizaje. Afecta al 80 por ciento de todos aquellos identificados como incapacitados del aprendizaje. La dislexia se caracteriza por una inesperada dificultad al leer en niños y adultos que en otros contextos poseen la inteligencia, motivación y escolaridad considerada necesaria para la lectura apropiada y fluida. Los estudios indican que aunque pueda haber mejoras, la dislexia es una condición persistente, crónica.

Existe ahora un consenso fuerte de que la dificultad central en la mayoría de formas de la dislexia refleja un déficit dentro del sistema de lenguaje – y más específicamente, en un componente del sistema de lenguaje llamado fonología. Esto resulta en la dificultad de transformar las letras en una página a los sonidos del lenguaje.

Un estimado del 15 al 20 por ciento de la población, alrededor de 60 millones de norteamericanos, tienen alguna forma de incapacidad de aprendizaje involucrando dificultades en la adquisición y uso de la audición, habla, lectura, escritura, razonamiento o habilidades matemáticas.

A medida que los niños se acercan a la adolescencia, una manifestación de la dislexia puede ser un ritmo de lectura muy lento. Los niños pueden aprender a leer palabras adecuadamente, pero su lectura no será fluida o automática, reflejando el efecto de rezago de un déficit fonológico. Ya que pueden leer palabras adecuadamente – aunque muy lento – los adolescentes disléxicos y adultos jóvenes puede asumirse por error que han “superado” su dislexia. La habilidad de leer en voz alta adecuadamente, rápidamente, y con buena expresión, así como la facilidad en el deletreo, puede ser más útil clínicamente para distinguir a los estudiantes que son promedio de aquellos que son pobres lectores. En algunas lenguas que son más consistentes en la relación entre letras y sonidos, por ejemplo Finandés o Italiano, la lectura lenta puede ser la única manifestación de la dislexia a cualquier edad.

Un grupo de investigaciones indica que hay diferencias en las regiones cerebrales entre lectores disléxicos y no alterados que involucran tres sistemas neurales importantes del hemisferio izquierdo, dos posteriores (parieto-temporal, occipito-temporal) y uno anterior alrededor de la región frontal inferior izquierda (área de Broca). Evidencia similar usando imágenes funcionales del cerebro indican que lectores disléxicos muestran una alteración funcional en un sistema extenso en la región posterior del cerebro. La alteración sucede dentro del sistema neural que liga la representación visual de las letras con las estructuras fonológicas que estas representan, y las imágenes cerebrales que resultan se conocen como la firma neural de la dislexia.

Es claro que la dislexia sucede en familias, y las investigaciones han avanzado en el conocimiento de sus bases genéticas. Después de la identificación gradual en los pasados 20 años de los sitios en el genoma humano que están asociados con un riesgo elevado para el desarrollo de la dislexia, en los últimos cuatro años se han reportado seis genes susceptibles candidatos para la dislexia, y múltiples estudios han confirmado a algunos de estos candidatos. Estos alelos de riesgo, término dado a las variantes de genes que incrementan el riesgo para desarrollar una condición o enfermedad, se han mostrado que juegan papeles importantes en el desarrollo del cerebro durante la vida fetal, y algunos de ellos pueden eventualmente ser confirmados de jugar un papel en la dislexia.

Las intervenciones para ayudar a los niños con dislexia se enfocan en enseñar al niño que las palabras pueden segmentarse en unidades más pequeñas de sonido y que estos sonidos están ligados a patrones específicos de letras. En adición, los niños con dislexia requieren práctica al leer historias, tanto para permitirles aplicar sus nuevas habilidades decodificadoras adquiridas para leer palabras en contexto, como para experimentar la lectura con significado y deleite.

Enfermedad de Huntington

Afectando alrededor de 30,000 norteamericanos y poniendo a 200,000 más en riesgo, la enfermedad de Huntington (HD) se considera ahora uno de los desórdenes hereditarios más comunes del cerebro. La enfermedad, que mató al cantante de folclor Woody Guthrie en 1967, progresa lentamente en un periodo de 10 a 20 años y eventualmente priva al individuo afectado de la habilidad de caminar, hablar, pensar y razonar. La HD usualmente aparece entre los 30 y 50 años de edad. Afecta tanto a los ganglios basales, que controlan la coordinación, como la corteza cerebral, que sirve como el centro para el pensamiento, la percepción y la memoria.

Los síntomas más reconocibles incluyen las sacudidas involuntarias de las extremidades, el torso y los músculos faciales. Estos frecuentemente se acompañan de cambios de humor, depresión, irritabilidad, mala pronunciación e inestabilidad corporal. Conforme progresa la enfermedad, los síntomas comunes incluyen dificultad para tragar, caminado inestable, pérdida de balance, razonamiento alterado y problemas de memoria. Eventualmente, el individuo llega a ser totalmente dependiente de otros para su cuidado, llegando a la muerte frecuentemente debido a neumonía, fallas cardíacas u otras complicaciones.

El diagnóstico consiste en un examen clínico detallado y de historia familiar. El escaneo del cerebro puede ser útil. La identificación en 1993 del gen que causa la HD ha simplificado las pruebas genéticas, que pueden usarse para ayudar a confirmar el diagnóstico. Los investigadores de la HD y los consultores genéticos, sin embargo, han establecido protocolos específicos para pruebas predictivas que aseguren que se entiendan las consecuencias psicológicas y sociales de un resultado positivo o negativo. Las pruebas predictivas están disponibles sólo para adultos, aunque niños menores a 18 años pueden ser analiza-

Afectando alrededor de 30,000 norteamericanos y colocando a 200,000 más en riesgo, la enfermedad de Huntington es ahora considerada una de los desordenes hereditarios más comunes.

dos para confirmar un diagnóstico del inicio juvenil de la HD. Pruebas prenatales pueden ser realizadas. Se deben considerar cuestiones éticas y el individuo debe ser adecuadamente informado, porque no existe un tratamiento efectivo o cura.

La mutación de la HD es una repetición de un triplete expandido en el gen HD – un tipo de tartamudeo molecular en el DNA. Este gen anormal codifica una versión anormal de la proteína llamada Huntingtina. La proteína Huntingtina, cuya función normal aún se desconoce, está ampliamente distribuida en el cerebro y parece estar asociada con proteínas involucradas en la transcripción, recambio de proteínas y producción de energía. La causa de la HD probablemente involucre la adquisición de una función nueva y tóxica. Modelos celulares y animales pueden replicar muchas características de la enfermedad y están siendo ahora usadas para probar nuevas teorías y terapias. Aunque al momento no existen tratamientos efectivos para frenar el progreso de la enfermedad, se realizan pruebas de observación y clínicas. Cualquiera de ellas podrá producir un efectivo tratamiento que pueda frenar la progresión o retrasar el inicio de la enfermedad mientras los investigadores continúan trabajando hacia una cura.

Depresión Grave

Esta condición, con sus sentimientos tormentosos de tristeza, desesperanza, pesimismo, pérdida de interés por la vida y bienestar emocional reducido, es uno de los desórdenes más comunes de debilitamiento mental. La depresión es tan incapacitante como una enfermedad cardíaca o la artritis. Los individuos deprimidos son 18 veces más propensos a atentarse en suicidios que la gente sin la enfermedad.

Aualmente, la depresión grave afecta al 5 por ciento de la población, o 9.8 millones de norteamericanos, de 18 años en adelante. Afortunadamente, 80 por ciento de los pacientes responden a las drogas, psicoterapia, o una combinación de las dos. Algunos pacientes severamente deprimidos pueden ser ayudados con terapias electroconvulsivas.

La depresión se origina por muchas causas: biológicas (incluyendo genéticas), psicológicas, ambientales o una combinación de estas.

La embolia, desórdenes hormonales, antihipertensivos y píldoras de control de natalidad también pueden jugar un papel.

Los síntomas físicos – alteraciones del sueño, impulso sexual, nivel de energía, apetito y digestión – son comunes. Algunos de estos síntomas pueden reflejar el hecho de que el desorden afecta el delicado sistema de retroalimentación hormonal que liga al hipotálamo, la glándula pituitaria y las glándulas adrenales. Por ejemplo, muchos pacientes deprimidos secretan un exceso de cortisol, una hormona del estrés, y no responden apropiadamente a alguna hormona que debería contraponerse a la secreción del cortisol. Cuando se hacen pruebas en laboratorios de sueño, los electroencefalogramas de pacientes deprimidos frecuentemente exhiben anomalías en sus patrones de sueño.

La era moderna de tratamientos con drogas para la depresión empezaron a finales de los 1950s. La mayoría de los antidepresivos afectan a la norepinefrina o serotonina en el cerebro, aparentemente al corregir las señales anormales que controlan el humor, los pensamientos y otras sensaciones. Los antidepresivos tricíclicos bloquean en principio la recaptura e inactivan la serotonina y norepinefrina en varios grados. Otra clase de medicamentos antidepresivos son los inhibidores de la monoamino oxidasa (MAOIs). Estos agentes inhiben la monoamino oxidasa, una enzima que rompe la serotonina y norepinefrina, dejando que estos químicos permanezcan activos.

El medicamento popular fluoxetina es el primero de la clase de drogas llamadas inhibidores de la recaptura de serotonina, o SSRIs. Los SSRIs bloquean la recaptura e inactivan la serotonina y la mantienen activa en algunos circuitos del cerebro. Por tanto, son funcionalmente similares a los antidepresivos tricíclicos pero actúan selectivamente sobre el sistema serotoninérgico y tienen mucho menos toxicidad. Muchos antidepresivos nuevos, tal como el bupropion, son también muy efectivos pero pueden afectar los niveles sinápticos de dopamina.

Esclerosis Múltiple

La enfermedad más común del sistema nervioso central de adultos jóvenes después de la epilepsia, la esclerosis múltiple (EM) es un achaque de por vida de origen desconocido que afecta a más de 400,000 norteamericanos. La EM se diagnostica principalmente en individuos entre edades de 20 y 50 años, con 2 de 3 casos ocurriendo en mujeres. La enfermedad resulta en pérdidas económicas de alrededor de \$ 10.6 billones de dólares anualmente para las familias con EM en Estados Unidos.

Aunque alguna causa tiene que ser aún encontrada, la EM se piensa que es una enfermedad autoinmune en la que las defensas naturales del cuerpo actúan en contra de la mielina y fibras nerviosas en el sistema nervioso central como si fueran tejido extraño. Algunas fibras nerviosas realmente se cortan en asociación con la pérdida de mielina. En la EM, cuando el tejido cerebral se destruye, es reparado o reemplazado por cicatrices de parches escleróticos rígidos de tejido. Las áreas de actividad de la enfermedad son llamadas lesiones o placas y aparecen en múltiples lugares dentro del sistema nervioso central.

Estos efectos son comparables a la pérdida del material aislante alrededor de cables eléctricos, o el corte del cable en sí, que interfiere con la transmisión de las señales.

Los hermanos de gente con EM tienen de 10 a 15 veces más posibilidad que la población en general de ser diagnosticados con el desorden, mientras que el riesgo de la concordancia de la enfermedad para gemelos idénticos está alrededor del 30 por ciento. En adición, la enfermedad es como cinco veces más prevalente en zonas templadas, tal como el norte de los Estados Unidos y Europa, que en los trópicos. Los caucásicos son más susceptibles que otras razas. Las mujeres están en riesgo más alto que los hombres. Así, tanto factores genéticos como ambientales están probablemente involucrados en la causa. Los estudios previos han sugerido que la susceptibilidad a la EM tiene su máximo antes de la edad de 15 años; más recientemente, estudios más amplios sugieren que no existe una fecha exacta.

Los síntomas más comunes de la EM son el entumecimiento, fatiga, visión borrosa y movimientos alterados. Estos pueden ocurrir aisladamente o en combinación, variando en intensidad, y duran de varias semanas a meses o pueden ser síntomas permanentes. En algunos pacientes, los síntomas incluyen mala pronunciación, debilidad, pérdida de coordinación, dolor, temblores incontrolables, pérdida del control de la vejiga, problemas de memoria y otros cognitivos, depresión y parálisis (raramente). La espasticidad muscular afecta el balance y la coordinación, causando rigidez y movimientos de espasmo involuntarios – y, si no se trata, puede crear contracturas, o el “congelamiento” de una articulación que previene el movimiento.

La EM no se puede curar por el momento, pero varios medicamentos ayudan a controlar formas de EM donde los ataques o las recaídas suceden. Un amplio rango de medicamentos y terapias están disponibles para controlar los síntomas tales como la espasticidad, dolor, fatiga y cambios de humor, así como las disfunciones de la vejiga, intestinos y sexuales. Los esteroides, que han sido usados para tratar la EM por más de tres décadas, pueden efectivamente acortar los ataques y apresurar la recuperación de un ataque agudo. Muchos agentes nuevos prometedores para controlar la EM o para aliviar sus síntomas están en pruebas clínicas. Los tratamientos dados al inicio de la enfermedad son los más efectivos.

SIDA neurológico

En 2007, alrededor de 2.5 millones de personas en todo el mundo se infectaron con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV); 33 millones viven ahora con HIV. La infección con HIV avanzada se conoce como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, o SIDA. La epidemia es aún la más intensa en el África Sub-Sahara pero se está acelerando en Asia y Europa del Este. El impacto del SIDA en los Estados Unidos se ha detenido debido a las drogas que prolongan la vida, pero en los países en desarrollo sólo 2 millones de los 6 millones de personas que necesitan terapia están recibiendo tal tratamiento. Las

mujeres representan ahora la mitad de todos los casos en el mundo.

Aunque el principal blanco del HIV es el sistema inmune, el sistema nervioso puede ser profundamente afectado. Alrededor del 20 al 40 por ciento de los pacientes no tratados con un desarrollo total de SIDA también desarrollan una demencia clínicamente significativa que incluye una alteración del movimiento, con un porcentaje menor aún padeciendo una demencia evidente. Aquellos afectados tienen problemas mentales que van de una ligera dificultad con la concentración o coordinación a una demencia progresiva, fatal.

A pesar de los avances para tratar otros aspectos de la enfermedad, la demencia por SIDA permanece completamente desconocida. La mayoría de las hipótesis actuales se centran en un efecto indirecto de la infección con HIV relacionado a productos virales secretados o moléculas de codificación de señal celular llamadas citoquinas. También existe evidencia convincente de que algunas proteínas del propio virus son neurotóxicas y pueden jugar un papel en el daño en curso que sucede durante la infección. El Tat viral, liberado por las células infectadas, ha estado entre las proteínas que se sospecha neurotoxicidad. En cualquier caso, la infección por HIV parece ser el preparador de este desorden porque el tratamiento antiviral puede prevenir o revertir esta condición en muchos pacientes.

Los expertos creen que los síntomas neurológicos serios son poco comunes al inicio de la infección con HIV. Después, sin embargo, los pacientes desarrollan dificultad con la concentración y memoria y experimentan en general una lentitud de sus procesos mentales. Al mismo tiempo, los pacientes pueden desarrollar debilidad en las piernas y pérdida de balance. Las técnicas de imagen, tales como el CTR y el MRI, muestran que los cerebros en estos pacientes han sufrido cierta reducción. El examen de células cerebrales bajo el microscopio sugiere que las anomalías se presentan principalmente en áreas subcorticales. Las neuronas en la corteza también pueden estar alteradas o perdidas.

Los estudios recientes indican que una combinación altamente activa de tratamientos antiretrovirales – cócteles de tres o más drogas activas contra el HIV – es efectiva para reducir la incidencia de la demencia por SIDA. Tal tratamiento también puede efectivamente revertir pero no eliminar las anomalías cognitivas atribuidas a la infección HIV del cerebro.

La neuropatía periférica, muerte de nervios en las extremidades que causan dolor severo, es también un problema neurológico principal que se ve comúnmente en pacientes con HIV. Se cree que el virus dispara una neuropatía sensorial distal a través de mecanismos neurotóxicos. Esto ha sido frecuentemente desmascarado o exacerbado por ciertas drogas antiretrovirales que tienen toxicidad mitocondrial y tienden a hacer a las neuropatías más frecuentes y serias. Más de la mitad de pacientes avanzados tienen neuropatías, haciendo de esto un área principal para pruebas terapéuticas preventivas y sintomáticas.

A pesar de los avances marcados hacia nuevas terapias, algunos pacientes desarrollan estos problemas neurológicos y fallan al respon-

der a los tratamientos, requiriendo así acercamientos adicionales para la prevención y el tratamiento de los síntomas. En adición, debido a la inmunodeficiencia en los pacientes con HIV, las infecciones oportunistas que de otra manera son raras, y otros daños, son relativamente comunes.

Trauma neurológico

Alrededor de 1.4 millones de personas sufren lesiones de cabeza traumáticas cada año en los Estados Unidos, de los cuales alrededor de 50,000 mueren. Aquellos que sobreviven se enfrentan a una vida de discapacidad y costos económicos que se acercan a los \$60 billones anuales.

Ninguna fórmula mágica se ha encontrado, pero los doctores han descubierto diversos métodos para eliminar varios daños neurológicos causados por lesiones de la cabeza o de la médula espinal y para mejorar la función neurológica que sigue al trauma. Estos tratamientos incluyen mejores técnicas de imagen, métodos para entender y mejorar la habilidad del cerebro para regenerarse y repararse a sí mismo, y técnicas de rehabilitación mejoradas.

Un mayor acceso a y el uso de CT y MRI ofrecen a los médicos la oportunidad de diagnosticar la extensión del trauma y de evitar lesiones secundarias relacionadas al edema, o hinchazón, y una reducción en el flujo sanguíneo hacia el cerebro (isquemia).

En general, los pacientes que llegan a la sala de emergencias y son diagnosticados con una lesión de cabeza severa, son monitoreados de la presión al cerebro por el sangrado o la hinchazón. Los tratamientos para el incremento de la presión intracraneal incluyen la remoción de fluido cerebroespinal, hiperventilación moderada para decrementar el volumen sanguíneo, y la administración de drogas para reducir el metabolismo celular o para remover agua del tejido dañado. Ninguna droga ha sido aún aprobada para mejorar los resultados de la lesión traumática de la cabeza. Una prueba clínica piloto reciente para pacientes con lesiones de cabeza de moderadas a severas, encontró que la hormona progesterona reduce el número de muertes en pacientes con lesiones severas en un 50 por ciento, y aquellos en el grupo moderado ha mejorado la recuperación funcional 30 días después de la lesión. Los tratamientos para la reducción del flujo sanguíneo cerebral inducido por la lesión incluye la administración de drogas que incrementan la presión media arterial, que resulta en un incremento del flujo sanguíneo, permitiendo que más sangre alcance áreas vitales.

En adición de que ayuda a los médicos evitar edemas cerebrales y reducciones en el flujo sanguíneo cerebral después de la lesión traumática del cerebro, las imágenes pueden revelar lesiones en masa producidas por la lesión inicial. Estas lesiones en masa pueden consistir en el sangrado sobre la superficie o dentro del cerebro así como a la formación de contusiones (moretones). Una vez que la sangre se sale de los vasos y llega a hacer contacto directo con tejido cerebral, puede adicionar presión focal, reduciendo por tanto el flujo cerebral de sangre, o puede por sí misma ser tóxica para las células cerebrales. Como consecuencia, puede ser removida quirúrgicamente. Las contusiones

pueden ser problemáticas porque pueden incrementar la presión así como contribuir al desarrollo de epilepsia postraumática. Como un último recurso para reducir la presión intracraneal incrementada, parte del cráneo puede ser removido para permitirle al cerebro hincharse, procedimiento conocido como craneotomía.

Un estimado de 250,000 individuos están viviendo con lesiones de médula espinal en los Estados Unidos. Alrededor de 11,000 lesiones nuevas se reportan cada año y son causadas en su mayoría por accidentes en vehículos motores, lesiones de deporte, violencia y caídas. Los costos económicos se acercan a los \$10 billones al año.

Los investigadores han encontrado que la gente que sufre lesiones de médula espinal puede llegar a ser menos alterada si reciben altas dosis intravenosas de una droga esteroide comúnmente usada, metilprednisolona, dentro de las primeras ocho horas después de la lesión. La integración de estas pistas y el análisis preciso de cómo y porqué las células de la médula espinal se mueren después de la lesión, les da esperanza a los investigadores para desarrollar nuevas terapias para reducir la extensión del daño de la médula espinal después del trauma.

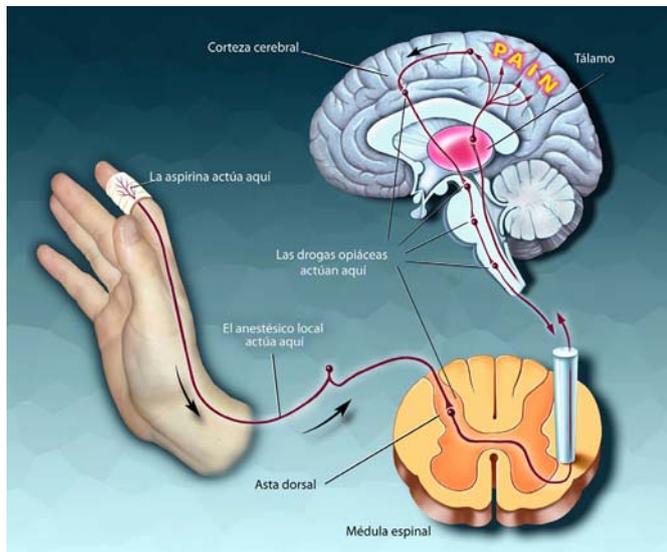
Los científicos saben que, después de la lesión de la médula espinal, los animales pueden reobtener la habilidad de cargar su peso y caminar a varias velocidades en una caminadora sin fin. Más recientemente, los científicos han reconocido que el nivel de esta recuperación depende en un alto grado en si estas tareas son practicadas – esto es, entrenadas – después de la lesión. Las personas con lesión de médula espinal también responden a intervenciones de entrenamiento.

Los científicos han descubierto que nuevas células nerviosas pueden nacer en el cerebro adulto, pero estas nuevas células no parecen ser capaces de ayudar al cerebro lesionado a regenerarse. Los estudios están en camino para determinar como “activar el inicio” de la vía que estimula la neurogénesis, que es el nacimiento de nuevas células nerviosas. Los investigadores están tratando de descifrar como ciertas señales ambientales pueden ser usadas o manipuladas para atraer a estas nuevas células – o células madre o progenitoras – hacia las áreas de lesión cerebral para facilitar la regeneración y reparación.

Este y otros descubrimientos recientes están apuntando hacia el rumbo de nuevas terapias para promover la regeneración nerviosa después de la lesión del cerebro y la médula espinal. Aunque estas nuevas terapias aún no han llegado a la clínica, varios acercamientos están en curso para las pruebas clínicas.

Dolor

Si existe una experiencia universal, lo es el dolor. Cada año, más de 97 millones de norteamericanos sufren de dolores de cabeza crónicos debilitantes o una crisis con una espalda mala o el dolor de la artritis – todos a un costo total de alrededor de \$100 billones. Pero no necesita ser de esta forma. Nuevos descubrimientos acerca de cómo los químicos en el cuerpo transmiten y regulan los mensajes de dolor han organizado la vía para nuevos tratamientos tanto para dolor crónico como agudo.



CÓMO ACTÚAN LOS BLOQUEADORES DEL DOLOR (PAIN). En el lugar de la lesión, el cuerpo produce prostaglandinas que incrementan la sensibilidad al dolor. La aspirina, que actúa principalmente en la periferia, previene la producción de prostaglandinas. El acetaminofen se cree que bloquea los impulsos dolorosos en el cerebro en sí. Los anestésicos locales interceptan las señales de dolor que viajan por el nervio. Las drogas opiáceas, que actúan principalmente en el sistema nervioso central, bloquean la transferencia de señales de dolor de la médula espinal hacia el cerebro.

La anestesia local, o pérdida de la sensación en un área limitada del cuerpo de una persona, es usada para prevenir el dolor durante procedimientos de diagnóstico, parto u operaciones quirúrgicas. Los anestésicos locales interrumpen temporalmente la acción de todas las fibras nerviosas, incluyendo las acarreadoras de dolor, al interferir con las acciones de los canales de sodio. Históricamente, el más familiar de estos agentes fue la Novocaina, que fue usada por los dentistas. Hoy es más popular la Lidocaina.

La analgesia se refiere a la pérdida de la sensación de dolor. Los cuatro principales tipos de analgésicos son los no opiáceos (aspirina y drogas relacionadas no esteroideas anti-inflamatorias, o NSAIDs, tal como el ibuprofen y naproxen), opiáceos (morfina, codeína), agentes antiepilépticos (gabapentina, pregabalina), y antidepresivos (amitriptilina). Los NSAIDs son útiles para tratar dolores de leves a moderados, tales como el dolor de cabeza, esguinces o dolor de dientes. Dado que los NSAIDs son anti-inflamatorios, también son útiles para tratar lesiones o condiciones como la artritis. Los NSAIDs inhiben las enzimas ciclo-oxigenasas (COX) que producen al químico prostaglandina que es inflamatorio y productor de dolor. El acetaminofen tiene propiedades analgésicas pero no reduce la inflamación. Frecuentemente el dolor moderado es tratado combinando un opiáceo ligero, tal como la codeína, con aspirina o un NSAID. Los opiáceos son los más potentes eliminadores del dolor y son usados para el dolor severo. Los opiáceos, sin embargo, tienen un alto potencial de abuso y pueden afectar la respiración.

Las drogas antiepilépticas y antidepresivas son útiles principalmente para el dolor neuropático, dolor debido a la lesión del sistema nervioso, que incluye el dolor de la neuropatía diabética, neuralgia post-herpes, dolor del miembro fantasma, y dolor post-embolia. Los mejores resultados han sido reportados con antidepresivos que regulan tanto a la serotonina como a la norepinefrina. De manera interesante, los SSRIs no son efectivos para el dolor neuropático. La lidocaina tópica puede ser efectiva para el tratamiento de algunas condiciones de dolor neuropático donde el contacto ligero de la piel puede producir dolor severo.

Los estudios del sistema de control de dolor propio del cuerpo no solo demostraron la existencia de opiáceos producidos naturalmente (las endorfinas), sino que también identificaron a los receptores a través de los cuales los opiáceos ejercen sus efectos. El hallazgo de que receptores opiáceos están concentrados en la médula espinal llevó al uso de inyecciones de morfina y otros opiáceos en el líquido cerebroespinal (del que la médula espinal está bañada) sin causar parálisis, entumecimiento u otros efectos secundarios severos. Esta técnica nació de experimentos con animales que primero mostraron que inyectando opiáceos a la médula espinal se puede producir un profundo control del dolor. Ahora es comúnmente usada en humanos para tratar el dolor después de la cirugía y en algunos pacientes para tratar el dolor crónico usando una bomba implantada.

Nuevos blancos están en el horizonte. Acercamientos de biología molecular y genéticos han identificado muchas moléculas (canales iónicos y receptores) que son predominantemente, sino exclusivamente, expresadas por el nociceptor, la fibra nerviosa periférica que inicialmente responde al estímulo de lesión. Dado que efectos secundarios adversos de las drogas se derivan dada la amplia distribución de las moléculas blanco de analgésicos (p.ej. la constipación resulta de la acción de la morfina sobre los receptores a opiáceos en el intestino), nuevos analgésicos que activen sólo al nociceptor podrían tener un mejor perfil de efectos secundarios. Entre los diversos nociceptores blanco están los canales receptores especializados (uno de los cuales es activado por la capsaicina, el ingrediente pungente de los chiles picantes, y otro por el aceite de mostaza) y una variedad de canales iónicos sensores ácidos de sodio y calcio.

Bloquear la actividad de varias de estas moléculas ha probado efectividad en estudios animales, sugiriendo que el desarrollo de drogas que van a estas moléculas en humanos puede tener un gran valor para el tratamiento del dolor agudo y persistente.

Sin embargo, se debe enfatizar que la experiencia del dolor es el producto de la función cerebral. El dolor está en el cerebro, no en los nociceptores que responden a la lesión. En adición de los aspectos de discriminación sensorial, el dolor involucra factores emocionales y el significado de experiencias dolorosas previas, que necesitan ser dirigidas concurrentemente para tratar el dolor. El hecho de que placebos e hipnosis pueden significativamente reducir el dolor claramente ilustra la importancia de estos factores psicológicos. Nuevos blancos para el trata-

miento del dolor también incluyen aproximaciones que identifican moléculas en el cerebro asociadas con la integración del dolor persistente.

Mal de Parkinson

Este desorden neurológico aflige a 1 millón de individuos en los Estados Unidos, la mayoría de los cuales son mayores de 50 años. La enfermedad de Parkinson es caracterizada por síntomas de lentitud de movimientos, rigidez muscular, temblor e inestabilidad postural.

El descubrimiento a finales de los 1950s de que el nivel de dopamina estaba disminuido en los cerebros de los pacientes con Parkinson, fue seguido en los 1960s por el tratamiento exitoso de este desorden con la administración de la droga levodopa, que es convertida a dopamina en el cerebro. El tratamiento exitoso del Parkinson por la terapia de reemplazo es una de las mayores historias de éxito en la neurología.

La levodopa es ahora combinada con otra droga, carbidopa, que reduce la ruptura periférica de la levodopa, permitiendo así que niveles más altos alcancen el cerebro y se reduzcan los efectos secundarios. También juegan un papel importante las nuevas drogas, tales como los inhibidores de la ruptura de dopamina y los agonistas dopaminérgicos.

Los estudios genéticos han demostrado varias anomalías genéticas heredables en ciertas familias, pero la mayoría de casos de Parkinson suceden esporádicamente. Se cree, sin embargo, que los factores hereditarios pueden volver a algunos individuos más vulnerables a factores ambientales, como los pesticidas. El descubrimiento a finales de los 1970s de que una sustancia química, el MPTP, puede causar parkinsonismo en adictos a drogas estimuló una investigación intensiva sobre las causas de la enfermedad. El MPTP fue sintetizado accidentalmente por los diseñadores de drogas ilícitas buscando producir un compuesto similar a la heroína. Se encontró que el MPTP se convierte en el cerebro a una sustancia que destruye las neuronas de dopamina. El Parkinson continúa siendo estudiado intensivamente tanto en modelos de MPTP de roedores como de primates.

En varias décadas pasadas, los científicos han mostrado en modelos de Parkinson en primates que regiones específicas en los ganglios basales, un grupo profundo de estructuras celulares en el cerebro, están anormalmente hiperactivas. De manera importante, ellos encontraron que la desactivación quirúrgica o la destrucción de estos núcleos hiperactivos – los núcleos pálido y subtalámico – pueden reducir en mucho los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

La década pasada ha atestiguado un resurgimiento en este procedimiento quirúrgico, palidotomía, y más recientemente la estimulación crónica del cerebro profundo. Estas técnicas son altamente exitosas para tratar a los pacientes que han experimentado significativamente peores síntomas y están perturbados con el desarrollo de movimientos involuntarios relacionados a los fármacos. La década pasada ha visto también otros intentos para tratar a tales pacientes con el implante quirúrgico de células, tal como células fetales, capaces de producir

dopamina. La terapia de reemplazo con células madre también está siendo explorada. Más recientemente, la transfección genética de factores tróficos ha sido estudiada en modelos animales y está siendo evaluada en pruebas clínicas. Finalmente, cuatro pruebas clínicas están por el momento en camino, probando la hipótesis de que la terapia génica puede proveer beneficios sintomáticos (en algunos casos) o neuroprotectivos (en otros) a pacientes con Parkinson.

Esquizofrenia

Marcada por alteraciones en el pensamiento, reacciones emocionales y conducta social, la esquizofrenia usualmente resulta en una enfermedad crónica y cambio de personalidad. Los delirios, alucinaciones y desordenes del pensamiento son comunes.

Afectando alrededor del 1 por ciento de la población, o 2 millones de norteamericanos cada año, la esquizofrenia es discapacitante y costosa. En un día dado, estos pacientes ocupan hasta 100,000 camas de hospital. El costo anual total es de alrededor de \$32.5 billones.

La esquizofrenia se piensa que refleja cambios en el cerebro, posiblemente causados por alteraciones del neurodesarrollo a través de predisposiciones genéticas, que pueden ser exacerbadas por factores ambientales tal como infecciones maternas o traumas directos al cerebro. Los escaneos del cerebro y estudios postmortem muestran anomalías

Se piensa que la esquizofrenia refleja cambios en el cerebro, posiblemente causados por la alteración del neurodesarrollo mediante una predisposición genética, la cual puede ser exacerbada por factores ambientales tal como una infección materna o un trauma directo del cerebro.

en algunas personas con esquizofrenia, tal como ventrículos agrandados (espacios llenos de fluido) y reducción del tamaño de ciertas regiones del cerebro. Los escaneos de neuroimágenes funcionales tal como el PET y la imagen por resonancia magnética funcional (fMRI) tomadas cuando el individuo ejecuta tareas cognitivas, particularmente aquellas que involucran memoria y atención, muestran funciones anormales en áreas específicas del cerebro de las personas con esta enfermedad. Los sistemas cerebrales que usan los químicos dopamina, glutamato y GABA parecen

estar particularmente involucrados en la patogénesis del desorden. Recientemente, varios genes involucrados en controlar la comunicación de las células nerviosas han sido identificados como potenciales de incrementar el riesgo de desarrollar esquizofrenia.

El desorden es usualmente diagnosticado entre las edades de 15 y 25 años. Pocos pacientes se recuperan totalmente después del tratamiento, y la mayoría continúa teniendo síntomas moderados o severos que pueden ser exacerbados por los estresores diarios. Alrededor del 15 por ciento de los pacientes regresan a una vida productiva después de un solo episodio, el 60 por ciento tendrá episodios intermitentes a lo largo de sus vidas, y un adicional 25 por ciento no recuperará su habilidad de vivir como adulto independiente. El déficit en la cognición es frecuente, con manifestaciones en toda la vida en la mayoría de los pacientes, aún en aquellos que muestran una buena recuperación de más síntomas agudos positivos. Los síntomas negativos pueden ser los más debilitantes en términos de llevar una vida productiva y generalmente son resistentes al tratamiento con drogas.

La primera droga antipsicótica, clorpromazina, se descubrió por serendipia para reducir los síntomas de la esquizofrenia en los 1950s. Las pruebas clínicas demostraron que la clorpromazina era más efectiva que un placebo o un sedante. Subsecuentemente, más de 20 drogas antipsicóticas efectivas se desarrollaron. Los antipsicóticos actúan al bloquear ciertos receptores a dopamina. Esta acción tiene que ver con la alta prevalencia de efectos secundarios parkinsonianos asociados con el uso de la primera generación de antipsicóticos y con el riesgo de desarrollar un desorden del movimiento irreversible, la discinesia.

La segunda generación de medicamentos antipsicóticos, desarrollados para ser más efectivos en tratar los síntomas positivos de la esquizofrenia, puede llevar a efectos secundarios debilitadores tal como la ganancia de peso muy alta, desórdenes sanguíneos, y dolor y disfunción muscular. Drogas más seguras están siendo buscadas.

Convulsiones y epilepsia

Las convulsiones se deben a descargas repentinas desorganizadas de neuronas interconectadas en el cerebro, que alteran temporalmente una o más funciones cerebrales. La epilepsia es un desorden neurológico crónico caracterizado por la aparición de convulsiones no provocadas. En países desarrollados, la epilepsia afecta aproximadamente a 50 de cada 100,000 personas. Afecta de tres a cuatro veces más en países en desarrollo.

Muchos tipos diferentes de epilepsia han sido reconocidos. La epilepsia puede iniciar a cualquier edad y puede ser idiopática (que tiene una causa incierta) o sintomática (que tiene una causa conocida o probable). La mayoría de las epilepsias idiopáticas probablemente se deben a la herencia de uno o más genes mutantes, frecuentemente un gen mutante de canales iónicos. Las epilepsias sintomáticas resultan de una amplia variedad de enfermedades o lesiones del cerebro, incluyendo trauma del nacimiento, lesión de la cabeza, enfermedad neurodegenerativa, infección cerebral, tumor en el cerebro, o embolia.

Las epilepsias son de dos tipos, generalizadas y parciales. Las crisis generalizadas típicamente resultan en la pérdida de la conciencia y pueden causar un rango de cambios conductuales, incluyendo convulsiones o cambios repentinos en el tono muscular. Surgen cuando hay una actividad eléctrica simultánea excesiva en una amplia área del cerebro, frecuentemente involucrando el tálamo y la corteza cerebral. En las Crisis parciales, las crisis típicamente suceden con el mantenimiento de la conciencia o con un estado de alerta alterado y cambios conductuales. Las crisis parciales pueden producir alteraciones localizadas visuales, auditivas y de sensibilidad cutánea; movimientos descontrolados repetitivos; o conductas automáticas confusas. Tales crisis vienen de una actividad eléctrica excesiva en un área del cerebro, tal como un área restringida cortical o hipocampal.

Muchas drogas antiepilépticas están disponibles. Sus principales blancos son ya sea canales iónicos o receptores a neurotransmisores. Las epilepsias generalizadas con frecuencia son controladas fácilmente con drogas antiepilépticas, llegando hasta un 80 por ciento de pacientes libres de convulsiones con el tratamiento. Desafortunadamente, las epilepsias parciales son generalmente más difíciles de tratar. Frecuentemente, pueden ser controladas con un solo antiepiléptico que previene las crisis o disminuye sus frecuencias, pero algunas veces es necesaria una combinación de estas drogas. La identificación de los genes mutados que subyacen a la epilepsia puede proveer nuevos blancos para la próxima generación de drogas anticonvulsivas.

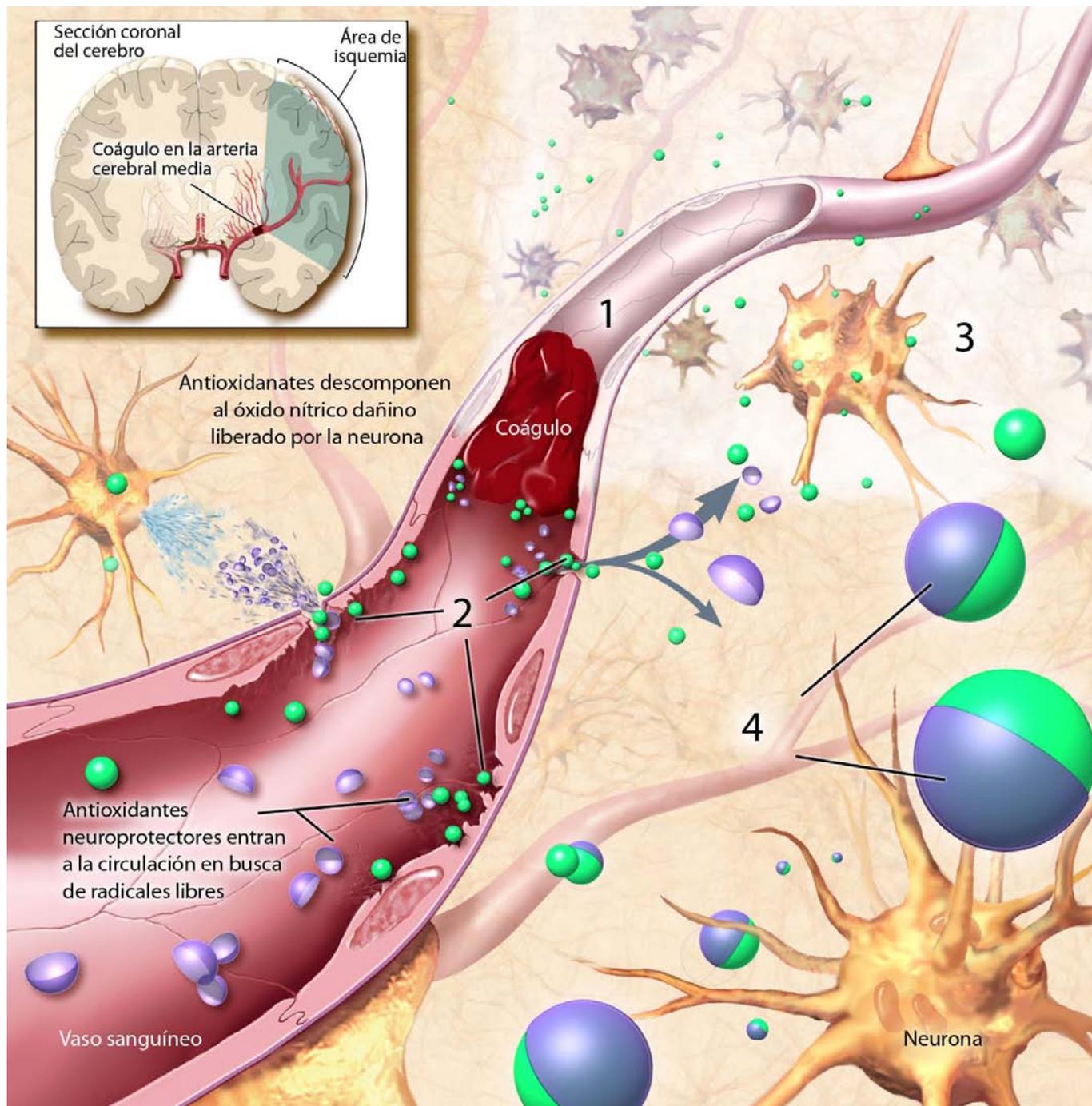
La cirugía es una excelente opción para pacientes con tipos específicos de crisis parciales que no responden a drogas antiepilépticas. La cirugía requiere la localización precisa y remoción del área del cerebro a partir de la cual se originan las crisis parciales. Después de la cirugía, la mayoría de los pacientes apropiadamente seleccionados experimentan una mejora o remisión completa de las crisis por al menos varios años.

Una nueva forma de tratamiento de la epilepsia, terapia de estimulación eléctrica, fue introducida como otra opción para crisis parciales difíciles de controlar. Un dispositivo implantado similar a un marcapaso libera pequeñas descargas de energía eléctrica al cerebro vía el nervio vago a un lado del cuello. Si bien no es curativa, la estimulación del nervio vagal ha mostrado que reduce la frecuencia de crisis parciales en muchos pacientes.

Embolia

Una embolia ocurre cuando un vaso sanguíneo que trae oxígeno y nutrientes al cerebro se rompe o se tapa por un coágulo o alguna otra partícula. Esto priva al cerebro de sangre, causando la muerte de las neuronas en minutos. Dependiendo de su ubicación, una embolia puede causar muchos desordenes permanentes, tal como parálisis en un lado del cuerpo y pérdida del habla.

Hasta hace poco, si usted o un ser querido sufría una embolia, su doctor le diría a su familia que no había tratamiento. Con toda probabilidad, el paciente viviría sus meses o años restantes con impedimen-



EMBOLIA. Una embolia sucede cuando un vaso sanguíneo que lleva oxígeno y nutrientes al cerebro se rompe o se tapa por un coágulo (1). Esta carencia de sangre lleva a una cascada de anomalías neuroquímicas que puede causar la muerte celular en minutos. Se liberan radicales libres, causando daño a las células endoteliales (2) y mitocondrias (3) de las neuronas. Normalmente el cuerpo activamente se deshace de los radicales libres (4), pero en la embolia, el daño a las células endoteliales permite muchos más de los que pueden ser controlados para moverse hacia el tejido cerebral. Dependiendo de su ubicación, una embolia puede tener diferentes síntomas tales como parálisis en un lado del cuerpo o pérdida del habla.

tos neurológicos.

Este escenario sombrío está ahora iluminado. En principio, el uso de la droga de bioingeniería que disuelve coágulos, el activador tisular del plasminógeno (tPA), es ahora un tratamiento estándar en muchos hospitales. Este acercamiento rápidamente abre vasos bloqueados para

restaurar la circulación antes de que la pérdida de oxígeno cause daño permanente. Dada en las primeras tres horas de una embolia, frecuentemente ayuda a limitar el daño cerebral resultante. Asimismo, las actitudes sobre la tercera causa de muertes de la nación están cambiando rápidamente. Mucho de esto viene de un nuevo y mejor conocimiento

de los mecanismos que llevan a la muerte de las neuronas después de la embolia y de concebir maneras de proteger a estas neuronas.

La embolia afecta alrededor de 700,000 norteamericanos al año – 150,000 de los cuales muere; el costo total anual está estimado en \$51.2 billones. La embolia frecuentemente sucede en individuos arriba de los 65 años de edad, aunque un tercio son más jóvenes. La embolia tiende a ocurrir más en hombres y afroamericanos y en aquellos con factores de riesgo tales como la diabetes, presión arterial alta, enfermedad cardiaca, obesidad, alto colesterol e historia familiar de embolia.

Controlando los factores de riesgo con dieta, ejercicio, y ciertas drogas se puede ayudar a prevenir la embolia. Otros tratamientos específicos que involucran cirugía o endoprótesis arteriales pueden liberar los coágulos en las arterias de la región del cuello; esto y los tratamientos dirigidos a enfermedades del corazón pueden ayudar a prevenir un corte del flujo sanguíneo. Las drogas anticoagulantes pueden reducir la probabilidad de que se formen coágulos que viajen al cerebro y causen una embolia. Otras terapias experimentales bajo investigación pueden llevar aún a mayores recompensas para pacientes en el futuro. Algunas estrategias se dirigen a mecanismos en el interior de la neurona. De esta forma, pretende reducirse el círculo vicioso de daño local seguida por un amplio margen de muerte neuronal producida bioquímicamente. Una variedad de tipos de drogas han mostrado ser efectivas en estudios animales.

Evidencia clínica emergente sugiere que, después de una embolia que afecta el movimiento de un brazo, fomentar el uso del brazo debilitado al restringir temporalmente el uso del brazo sano puede ayudar a la recuperación funcional. Otra posibilidad prometedora para mejorar la recuperación después de la embolia es a través del uso de células madre. Algunos estudios en animales han mostrado que una inyección de células madre ayuda a la recuperación aún si se administra varios días después de la lesión. La administración de factores de crecimiento pueden incrementar más los beneficios del trasplante de células madre.

Síndrome de Tourette

Una de las enfermedades neurobiológicas más comunes y menos entendidas, el síndrome de Tourette (ST), es un desorden heredado que afecta alrededor de 1 en 200 norteamericanos. Los hombres son afectados de tres a cuatro veces más que las mujeres.

Los síntomas usualmente aparecen entre las edades de 4 y 8 años, pero en casos raros pueden emerger en los últimos años de la adolescencia. Los síntomas incluyen tics motores y vocales – movimientos repetitivos involuntarios o expresiones que son rápidas y repentinas y persisten por más de un año. Los tipos de tics pueden cambiar frecuentemente e incrementar o decrementar en severidad con el tiempo. En alrededor de la mitad de individuos, este desorden dura toda la vida, pero el resto de los pacientes pueden experimentar una remisión o reducción de los síntomas a medida que se hacen mayores.

Un alto porcentaje de personas con el ST también tiene condiciones asociadas tales como problemas con el aprendizaje, dificultades de

atención, y pensamientos obsesivos y rituales compulsivos. A menudo estas manifestaciones son más problemáticas para los individuos que los tics en sí, de tal manera que los médicos deben considerarlas cuando escogen un régimen de tratamiento.

El ST es heredado y parece resultar de una actividad anormal en un sistema cerebral conocido como ganglios basales. Las investigaciones sugieren que los genes asociados al ST, quizás junto a condiciones in utero o ambientales, causan anomalías en el desarrollo de los ganglios basales o exceso en algunos químicos, incluyendo al neurotransmisor dopamina.

La mayoría de las personas con el ST no son incapacitadas significativamente por los síntomas, y por tanto no requieren medicamentos. Sin embargo, antipsicóticos y SSRIs, al igual que drogas para controlar tics, náusea, presión sanguínea alta, convulsiones o ansiedad, están disponibles para ayudar a controlar los síntomas cuando estos interfieren con el funcionamiento. Medicamentos estimulantes, tales como la metilfenidato y dextroamfetamina, que son prescritos para el desorden de déficit de atención hiperactiva (ADHD), han sido reportados que mejoran la atención y reducen los tics en el ST. Para los síntomas obsesivos-compulsivos que interfieren significativamente con el fun-

Una de las enfermedades neurobiológicas más comunes y menos comprendidas, el síndrome de Tourette, es un desorden hereditario que afecta a 1 en 200 norteamericanos.

cionamiento diario, pueden ser prescritos los SSRIs, antidepresivos y medicamentos relacionados.

Las dosis de los medicamentos que alcanzan el control máximo de los síntomas varían para cada paciente y debe ser evaluada cuidadosamente por un doctor. La medicina es administrada en pequeñas dosis con incrementos graduales hasta el punto donde haya un alivio máximo de los síntomas con mínimos efectos secundarios. Algunas de las reacciones no deseadas al medicamento son la ganancia de peso, rigidez muscular, fatiga, agitación motora y retracción social, la mayoría de las cuales pueden ser reducidas con medicamentos específicos. Algunos efectos secundarios tal como la depresión y alteraciones cognitivas pueden ser aliviados con la reducción de la dosis o un cambio del medicamento.

Otros tipos de terapia también pueden ser útiles. La psicoterapia y el asesoramiento pueden asistir a las personas con el ST y ayudar a la aflicción familiar, y algunas terapias de conducta pueden ser muy efectivas en reducir la severidad tanto de tics como de compulsiones.

Brain Facts

NUEVOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS

MUCHOS DE LOS AVANCES RECIENTES

para entender el cerebro, se deben al desarrollo de técnicas que permiten a los científicos monitorear directamente a las neuronas a lo largo del cuerpo.

Los registros electrofisiológicos, por ejemplo el registro de respuestas auditivas del tallo cerebral para valorar la función auditiva en infantes, traza la actividad eléctrica cerebral en respuesta a un estímulo externo específico. En este método, los electrodos colocados en partes específicas del cerebro – que varían dependiendo en qué sistema sensorial se está probando – hacen registros que luego son procesados por una computadora. La computadora hace un análisis basada en el lapso de tiempo entre el estímulo y la respuesta. Luego extrae esta información de la actividad basal.

Después del descubrimiento de que el material es transportado dentro de las neuronas, se han desarrollado métodos para visualizar la actividad y seguir con precisión las conexiones de fibras dentro del sistema nervioso. Esto puede realizarse mediante la inyección de un aminoácido radiactivo al cerebro de un animal experimental; el animal es sacrificado pocas horas después, y posteriormente la presencia de células radioactivas puede visualizarse en una película. En otra técnica, la enzima peroxidasa de rábano se inyecta y es tomada por las fibras nerviosas que luego pueden ser identificadas bajo un microscopio.

Estos y otros métodos han resultado en muchos avances en el conocimiento acerca de la operación del sistema nervioso y son aún útiles a la fecha. Nuevos métodos, aplicados con seguridad en humanos, prometen dar aún más información precisa.

Técnicas de imagen

Tomografía de emisión de positrones (PET). La PET es una de las técnicas más importantes para medir el flujo sanguíneo o el consumo de energía en el cerebro. Este método para medir la función cerebral se basa en la detección de la radioactividad emitida cuando los positrones, partículas cargadas positivamente, tienen una caída radioactiva en el cerebro. Pequeñas cantidades de un radioisótopo se introducen en la sangre, que son tomados por diferentes áreas del cerebro en una proporción relacionada con el ritmo en el que las neuronas están trabajando. Las computadoras construyen imágenes tridimensionales de los cambios en el flujo sanguíneo basadas en la cantidad de radiación emitida en estas diferentes regiones del cerebro.

Los estudios de PET han ayudado a los científicos a entender más acerca de cómo las drogas afectan al cerebro y que pasa durante distintas conductas, tales como el aprendizaje y el uso del lenguaje, y en algunos desordenes cerebrales – tal como la embolia, depresión y mal de Parkinson. Por ejemplo, la PET permite a los científicos medir cambios en la liberación de algunos neurotransmisores, que pueden usarse para entender la relación entre un neurotransmisor en particu-

lar y una conducta o proceso cognitivo. En los próximos años, la PET podrá permitir a los científicos identificar la naturaleza bioquímica de enfermedades neurológicas y mentales y determinar que tan bien la terapia esta ayudando a los pacientes. Por ejemplo, la PET ha revelado cambios notables en el cerebro deprimido. Conocer la ubicación de estos cambios ayuda a los investigadores a entender las causas de la depresión y monitorear la efectividad de tratamientos específicos.

Otra técnica, la tomografía computarizada de emisión de fotones individuales (SPECT), es similar a la PET, pero sus fotos no son tan detalladas. La SPECT es mucho menos cara que la PET porque los marcadores que usa tienen una vida media más larga y no requieren de un acelerador de partículas cercano para producirlos, típicamente de aquellos usados en física nuclear.

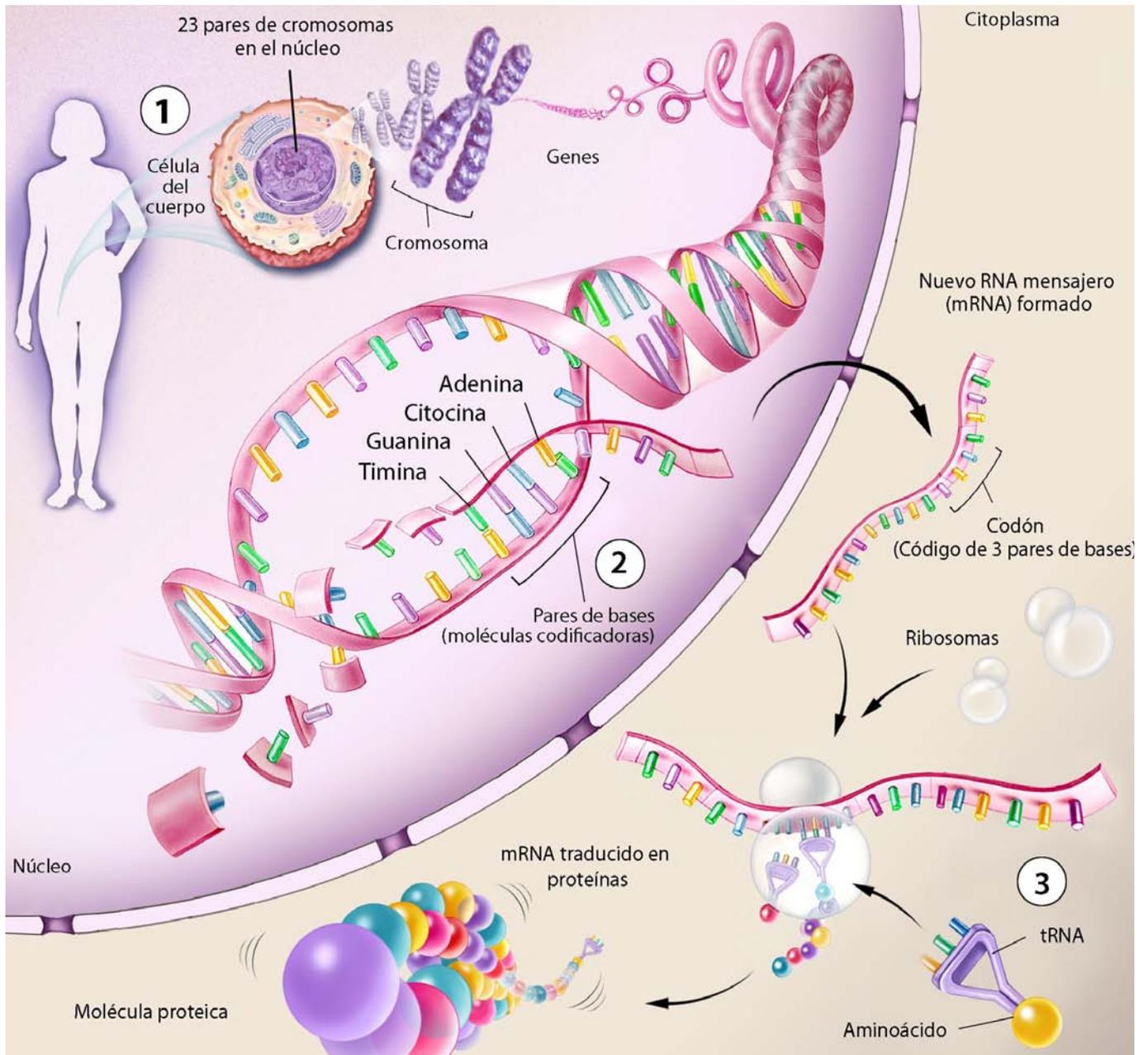
Imagen de resonancia magnética (MRI). Permitiendo una alta calidad, imágenes tridimensionales de órganos y estructuras en el interior del cuerpo sin rayos X u otra radiación (no invasiva), las MRIs no tienen igual en el detalle anatómico y pueden revelar cambios pequeños que ocurren en el tiempo.

Las MRIs le dicen a los científicos cuando aparecen por primera vez las anomalías en el curso de una enfermedad, cómo éstas afectan el desarrollo subsecuente, y con precisión cómo su progreso se correlaciona con aspectos mentales y emocionales de una enfermedad.

Durante los 15 minutos del procedimiento de las MRI, el paciente se acuesta dentro de un magneto masivo, hueco y cilíndrico, y es expuesto a un poderoso campo magnético estable. Distintos átomos en el cerebro resuenan a diferentes frecuencias de los campos magnéticos. En la MRI, un campo magnético de fondo alinea a todos los átomos en el cerebro. Un segundo campo magnético, orientado de manera diferente al campo de fondo, es encendido y apagado varias veces por segundo; a ciertos índices de pulsaciones, los átomos particulares resuenan y se alinean con este segundo campo. Cuando el segundo campo se apaga, los átomos que fueron alineados con él regresan para alinearse con el campo de fondo. A medida que regresan, crean una señal que puede ser detectada y convertida en una imagen. Los tejidos que contienen mucha agua y grasa producen imágenes brillantes; los tejidos que contienen poca o nada de agua, tal como el hueso, aparecen negros.

Un procedimiento diferente de MRI también puede valorar las vías de los tractos nerviosos en el cerebro, esto es, la conectividad entre las regiones. Esta tecnología, referida como imagen de tensor de difusión, o DTI, aprovecha los índices de difusión del agua, que tienden a ser mayores a lo largo de los tractos de fibras, para producir imágenes de alta resolución de cómo se conectan las áreas en el cerebro.

Las imágenes de MRI pueden ser construidas en cualquier plano, y la técnica es particularmente valiosa para estudiar el cerebro y la médula espinal. Revela la extensión precisa de tumores rápida y vívidamente, y provee evidencia temprana del daño potencial de una



CROMOSOMAS, GENES Y PROTEÍNAS. Cada rasgo y proceso químico en el cuerpo es controlado por un gen o grupo de genes en los 23 pares de cromosomas en el núcleo de cada célula (1). Cada gen es un segmento discreto a lo largo de las dos hebras fuertemente enrolladas de DNA que construyen a estos cromosomas. Las hebras de DNA contienen cuatro tipos diferentes de moléculas codificadoras – adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T) – la secuencia de las cuales contiene las instrucciones para hacer todas las proteínas necesarias para la vida (2). Durante la producción de proteínas, un gen utiliza una molécula llamada mRNA para enviar un mensaje con instrucciones de los aminoácidos necesarios para manufacturar una proteína (3).

embolia, lo que permite a los médicos la apropiada administración temprana de medicamentos.

Espectroscopia de resonancia magnética (MRS). La MRS, una técnica relacionada a la MRI, usa la misma maquinaria pero mide la concentración de químicos específicos – tal como un neurotransmisor – en diferentes partes del cerebro, en lugar del flujo sanguíneo. La MRS también es altamente prometedora: Al medir los cambios moleculares y metabólicos que ocurren en el cerebro, esta técnica ha provisto nueva información sobre el desarrollo cerebral y el envejecimiento, la enfermedad de Alzheimer, esquizofrenia, autismo y embolia. Dado que es no invasiva, la MRS es ideal para estudiar el curso natural de una enfermedad o su respuesta al tratamiento.

Imagen de resonancia magnética funcional (fMRI). Entre las técnicas más populares de neuroimagen está actualmente la fMRI. Esta técnica compara la actividad cerebral bajo condiciones de actividad y reposo. Combina la alta resolución espacial de imágenes no invasivas de la anatomía del cerebro ofrecida por la MRI estándar, con una estrategia para detectar incrementos en los niveles de oxígeno sanguíneo cuando la actividad cerebral trae sangre fresca a algún área particular del cerebro, lo que es un correlato para la actividad neuronal. Esta técnica permite mapas más detallados de las áreas cerebrales subyacentes a las actividades mentales humanas, en la salud y la enfermedad. A la fecha, la fMRI ha sido aplicada para estudiar varias funciones del cerebro, que van desde respuestas sensoriales primarias hasta actividades cognitivas. Dada la resolución temporal y espacial de la fMRI, y su naturaleza no invasiva, esta técnica es con frecuencia preferida por los estudios que investigan cambios dinámicos cognitivos y conductuales.

Magnetoencefalografía (MEG). La MEG es una técnica recientemente desarrollada que revela la fuente de campos magnéticos débiles que emiten las neuronas. Una serie de sensores en forma de cilindro monitorean el patrón de campo magnético cerca de la cabeza del paciente, para determinar la posición y fuerza de la actividad en varias regiones del cerebro. En contraste con otras técnicas de imagen, la MEG puede caracterizar patrones que cambian rápidamente durante la actividad neural – hasta con milisegundos de resolución – y puede proveer una medida cuantitativa de la fuerza de esta actividad en los sujetos. Además, al presentar estímulos a varias frecuencias, los científicos pueden determinar que tan larga se sostiene la actividad neural en las distintas áreas del cerebro que responden.

Uno de los desarrollos más excitantes en las imágenes es el uso combinado de información de la fMRI y la MEG. La primera provee información detallada acerca de las áreas de actividad cerebral en una tarea en particular, mientras que la MEG les dice a los investigadores y médicos cuando ciertas áreas se activaron. Junta, esta información lleva a un entendimiento mucho más preciso de cómo el cerebro trabaja en la salud y la enfermedad.

Técnicas de imagen ópticas. Las imágenes ópticas dependen de enviar un láser débil a través del cráneo para visualizar la actividad cerebral. Estas técnicas son baratas y relativamente portátiles. Son también silenciosas y seguras: ya que sólo se usan láseres extremadamente débiles, este método puede ser usado para estudiar aún infantes. En una técnica llamada espectroscopia infrarroja cercana (NIRS), los téc-

Uno de los desarrollos más excitantes en las imágenes es el uso combinado de información de la fMRI y la MEG. Junta, esta información lleva a un entendimiento mucho más preciso de cómo el cerebro trabaja en la salud y la enfermedad.

nicos envían el láser a través del cráneo aproximadamente a frecuencias infrarrojas, lo que vuelve al cráneo transparente. La sangre con oxígeno absorbe frecuencias de luz distintas que la sangre en la cual el oxígeno se ha consumido. Al observar cuanta luz es reflejada del cerebro a cada frecuencia, los investigadores pueden seguir el flujo sanguíneo. La tomografía óptica difusa es luego utilizada para crear mapas de la actividad cerebral. Una técnica similar, la señal óptica relacionada a eventos, registra cuanta luz se dispersa en respuesta a cambios celulares rápidos que se dan cuando las neuronas disparan, y potencialmente pueden evaluar la actividad neural que dura milisegundos. La estimulación magnética transcraneal (TMS) opera induciendo impulsos eléctricos en el cerebro al modular los cambios magnéticos – una bobina electromagnética que emite pulsos magnéticos poderosos se sostiene en el cuero cabelludo. La TMS repetitiva está siendo usada para investigar el papel de regiones cerebrales específicas durante la conducta y puede ser combinada con otras técnicas de neuroimagen; por ejemplo, con la fMRI, para establecer una correlación funcional entre una región y una conducta.

Diagnóstico genético

Las instrucciones de herencia de todas las características humanas, los genes, consisten de cortas secciones de secuencias de ácido desoxirribonucleico (DNA) dispersas a lo largo de la larga estructura en espiral de doble hélice, encontrada en los 23 pares de cromosomas en el núcleo de todas las células humanas.

Estudios recientes de enlace hereditario han hecho posible encontrar la localización cromosómica de los genes responsables de enfermedades neurológicas y psiquiátricas, y de identificar cambios estructurales en estos genes que son responsables de causar la enfermedad. Esta información es útil para identificar individuos que portan genes defectuosos y por tanto mejorar el diagnóstico, para entender la causa precisa de las enfermedades y mejorar los métodos de preven-

Nuevos estudios de enlace hereditario han hecho posible encontrar la localización cromosómica de los genes responsables de enfermedades neurológicas y psiquiátricas, y de identificar cambios estructurales en estos genes que son responsables de causar la enfermedad.

ción y tratamiento, y para evaluar lo dañino de ciertos tumores y la susceptibilidad de las personas a ellos.

Con mucho, los científicos han encontrado la localización cromosómica de genes defectuosos para más de 100 enfermedades neurológicas y han identificado el defecto en unos 50. Pruebas prenatales o acarreadoras existen para las más comunes de estas enfermedades.

Por ejemplo, los científicos han seguido al gen que se torna defectuoso en los pacientes de Huntington. El defecto es una expansión de la repetición CAG. El CAG es un código genético para el aminoácido glutamina, y la repetición expandida resulta en una larga cuerda de glutaminas dentro de la proteína. Esta expansión parece alterar la función de la proteína. Los científicos han encontrado que el tamaño de la repetición expandida en un individuo es predictivo de la susceptibilidad a, y sensibilidad de, la enfermedad de Huntington. A muchas otras enfermedades neurodegenerativas se les ha atribuido las repeticiones expandidas de CAG en otros genes. Los mecanismos a través de los cuales estas expansiones causan la neurodegeneración que inicia en adultos, son el foco de investigación intensa.

Algunas veces los pacientes con desordenes de un solo gen se ve que tienen una anomalía cromosómica – una eliminación o rompimiento en la secuencia de DNA de ese gen – que puede llevar a los científicos a una posición más segura del gen enfermo. Este es el caso con algunas anomalías encontradas en el cromosoma X de

pacientes con distrofia muscular de Duchenne y en el cromosoma 13 en pacientes con retinoblastoma hereditario, un tumor del ojo, raro, altamente dañino en niños que puede llevar a la ceguera y muerte.

El mapeo genético ha llevado a la localización en el cromosoma 21 de la codificación genética para el precursor beta amiloide que es anormalmente cortado para formar un péptido más pequeño, el beta amiloide. Es este péptido el que se acumula en las placas seniles que bloquean el cerebro de pacientes con la enfermedad de Alzheimer. Este descubrimiento dio luz en el porqué los individuos con el síndrome de Down, con tres copias del cromosoma 21 (trisomía 21), invariablemente acumulan depósitos amiloideos; ellos hacen mucho amiloide porque tienen una copia extra de este gen. Las mutaciones de este gen se ha visto que subyacen al Alzheimer en otro grupo de estos pacientes.

El mapeo genético les ha permitido a los doctores diagnosticar el retraso mental de X frágil, la causa más común de retraso mental heredado en hombres. Algunos científicos han ahora identificado este gen, FMRI, que se encuentra en el cromosoma X y que es importante para la comunicación neuronal. Otros grupos de científicos están investigando si existen componentes genéticos para la esquizofrenia, desorden bipolar y alcoholismo, pero sus descubrimientos todavía no son concluyentes.

En general, la caracterización de la estructura y función de genes individuales que causan enfermedades del cerebro y sistema nervioso está en sus primeras etapas. Los factores que determinan las variaciones en la expresión genética de la anomalía de un solo gen – tal como lo que contribuye al inicio temprano o tardío o la severidad de un desorden o lo que previene su aparición en un acarreador de un gen mutante – son aún altamente desconocidos.

Los científicos también están estudiando los genes en las mitocondrias, estructuras encontradas fuera del núcleo celular que tienen su propio DNA y son responsables de la producción de la energía usada por la célula. Recientemente, se ha visto que la mutación de genes mitocondriales causan varios desordenes neurológicos raros. Algunos científicos especulan que una variación heredada del DNA mitocondrial puede jugar un papel en enfermedades como el Alzheimer, Parkinson, y algunas enfermedades del sistema nervioso de la niñez.

Brain Facts

TERAPIAS POTENCIALES

NUEVAS DROGAS. La mayoría de las medicinas que se usan hoy en día se desarrollaron usando técnicas de ensayo y error, que frecuentemente no revelan el porqué una droga produce un efecto en particular. Pero el conocimiento en expansión obtenido de los nuevos métodos de la biología molecular – la habilidad de determinar la estructura de receptores u otras proteínas – hace posible diseñar drogas más seguras y más efectivas.

En un tubo de ensayo, la potencia de un agente puede ser determinada considerando que tan bien se une a un receptor o a otra proteína blanco. Entonces un científico puede variar la estructura de la droga para potenciar su acción en el blanco deseado. Así, generaciones subsiguientes de drogas podrán diseñarse para interactuar más selectivamente con el blanco o, en muchos casos, subtipos específicos del blanco, produciendo mejores efectos terapéuticos y menos efectos secundarios.

Mientras que este diseño racional de drogas mantiene una promesa para desarrollar drogas para condiciones que van desde la embolia y dolores de cabeza de migraña hasta la depresión y ansiedad, tomará un esfuerzo considerable clarificar el papel de los diferentes blancos potenciales de las drogas en estos desordenes.

Otros candidatos prometedores para la terapia con drogas incluyen a los factores tróficos, los anticuerpos de ingeniería para modificar las interacciones y toxicidad de proteínas mal formadas, las pequeñas moléculas que aprovechan vías bioquímicas específicas, los RNAs de interferencia (RNAi) que reducen los niveles tóxicos de proteínas individuales, y las células madre que pueden reemplazar neuronas muertas o muriendo.

Factores tróficos

Un resultado de la investigación en neurociencia básica es el descubrimiento de numerosos factores de crecimiento o factores tróficos, que controlan el desarrollo y sobrevivencia de grupos específicos de neuronas. Una vez que las acciones específicas de estas moléculas y sus receptores son identificados y sus genes clonados, se pueden desarrollar procedimientos para modificar las funciones reguladas por los factores tróficos de tal manera que puedan ser útiles en el tratamiento de desordenes neurológicos.

Una vez que un factor trófico para una célula en particular es encontrado, copias del factor pueden ser genéticamente dirigidas hacia el área del cerebro en donde este tipo de célula ha muerto. El tratamiento puede no curar una enfermedad pero puede mejorar los síntomas o retrasar el progreso de la enfermedad.

De hecho, los investigadores han demostrado el posible valor de al menos uno de estos factores, el factor de crecimiento nervioso (NGF). Infundido en el cerebro de ratas, el NGF previno la muerte celular y estimuló la regeneración y expansión de neuronas dañadas que se sabe

mueren durante la enfermedad de Alzheimer. Cuando animales viejos con alteraciones del aprendizaje y la memoria se trataron con NGF, los científicos encontraron que estos animales fueron capaces de recordar una tarea de laberinto al igual que las ratas saludables. El NGF, que detiene la destrucción de neuronas que usan acetilcolina, también promete en reducir el déficit de la memoria asociado al envejecimiento normal.

Recientemente, han sido identificados varios nuevos factores. Ellos son potencialmente útiles para la terapia, pero los científicos deben primero entender cómo ellos pueden influenciar a las neuronas. La enfermedad de Alzheimer, el mal de Parkinson y la esclerosis lateral amiotrófica (ALS) pueden ser tratadas en el futuro con factores tróficos o sus genes.

En un vuelco interesante de la terapia del factor de crecimiento, los investigadores demostraron que la neutralización de moléculas inhibitorias puede ayudar a reparar los tractos dañados de fibras nerviosas

Un resultado de la investigación en neurociencia básica es el descubrimiento de numerosos factores de crecimiento o factores tróficos, que controlan el desarrollo y sobrevivencia de grupos específicos de neuronas.

en la médula espinal. Usando anticuerpos para el Nogo-A, una proteína que inhibe la regeneración nerviosa, investigadores suizos tuvieron éxito en hacer que algunos nervios de una médula espinal dañada crecieran en ratas y monos. Los animales tratados de ambas especies mostraron grandes mejoras en su habilidad para caminar y usar los dedos de las patas delanteras después de la lesión de la médula espinal.

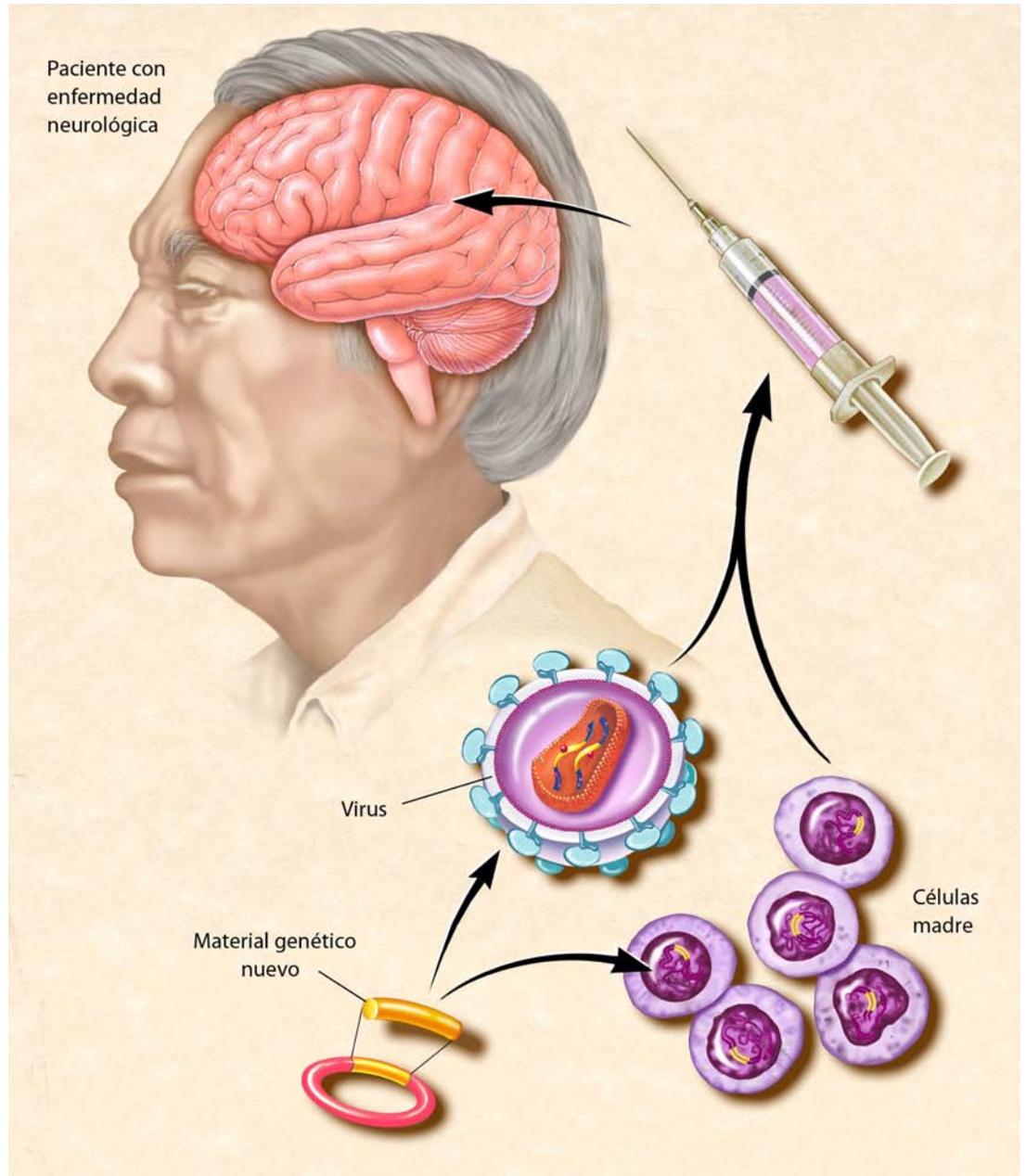
Esta investigación ha sido transferida a adaptaciones clínicas en donde pacientes recientemente lesionados de la médula espinal están siendo tratados con los anticuerpos anti-Nogo-A en pruebas clínicas.

Anticuerpos de ingeniería

El sistema inmune ha evolucionado para identificar y modificar muy específicamente factores tanto en el interior como en el exterior de las células. Es posible algunas veces engañar al cuerpo para atacar proteínas que causan enfermedades neurológicas al “vacunar” a los pacientes en contra de estas proteínas. Este acercamiento ha mostrado ser

TERAPIA CELULAR Y GENÉTICA.

En técnicas de terapias potenciales, los científicos planean insertar material genético para un neurotransmisor benéfico o factor trófico en células madre o un virus. Las células o virus son puestos en una jeringa e inyectados en el paciente donde producirán la molécula benéfica y, se espera, que mejoren los síntomas.



algo prometedor en la enfermedad de Alzheimer, aunque esto acarrea riesgos, tal como la elevada inflamación cuando el cerebro reacciona a los anticuerpos que atacan a sus proteínas. Otro acercamiento nuevo combina la ingeniería genética con inmunología para crear anticuerpos o fragmentos de anticuerpos que pueden unirse y alterar las características de enfermedades de proteínas específicas. Estas terapias pueden ser administradas ya sea como proteínas o como genes.

Resultados preliminares prometedores se han obtenido para las enfermedades de Huntington (HD), Parkinson (PD) y Alzheimer (AD) y desordenes neurodegenerativos tal como la variante de la enfermedad de Creutzfeld-Jakob (vCJD), conocida como enfermedad de priones. La vCJD ha sido ligada a la encefalopatía bovina espongiforme, o enfermedad de las “vacas locas”. Por ejemplo, la mosca de la fruta

(*Drosophila*) que padece HD porque se les ha modificado para portar el gen humano mutado, son generalmente muy débiles e incoordinadas para romper la cubierta de su pupa en la forma en que lo hacen los insectos normales. Sin embargo, cuando ellas también expresan el gen para un anticuerpo anti-HD, todas ellas emergen como adultas jóvenes. Además, estas moscas tratadas viven más tiempo que las no tratadas que emergen bien, y las tratadas muestran menos patologías en sus cerebros.

Moléculas pequeñas y RNAs

La clarificación de los procesos que subyacen al daño cerebral abrirá el potencial para el uso de drogas de moléculas pequeñas que alteren estos procesos. Se ha tenido algo de éxito en desarrollar mode-

los animales usando acercamientos basados en mecanismos conocidos de las drogas. Los ejemplos incluyen drogas tales como antibióticos y antitumorales, que parecen reducir el daño neuronal en ALS, HD y PD. Miles de candidatos para drogas de pequeñas moléculas pueden ser probados usando análisis detallados para alterar una propiedad celular, que represente una parte importante de la evolución de la enfermedad. Dado que muchas enfermedades neurodegenerativas involucran proteínas que se malforman y se agrupan anormalmente, los láseres son usados para cuantificar si las proteínas se agrupan en el interior de las células, cuando se distribuyen robóticamente en pozos pequeños, junto con las pequeñas moléculas que van a ser probadas. Una máquina luego analiza los pozos y reporta si alguna droga en particular ha cambiado el agrupamiento de las proteínas, de tal manera que estas drogas puedan ser probadas aún más. Nuevos hallazgos de drogas para tratar la AD y las enfermedades de priones se han descrito recientemente usando estos métodos.

Miles de candidatos para drogas de pequeñas moléculas pueden ser probados usando análisis detallados para alterar una propiedad celular que represente una parte importante de la evolución de la enfermedad.

Muchas enfermedades neurodegenerativas son causadas por la acumulación de proteínas anormales. Si la célula hiciera mucho menos de tales proteínas para empezar, entonces presumiblemente la enfermedad progresaría mucho más lentamente. Una nueva clase de drogas potenciales se basa en remover los RNAs que codifican para las proteínas que causan el daño. Modelos de ratón de HD y ALS parecen estar respondiendo positivamente a tales tratamientos, que son administrados por vía de terapias genéticas.

Terapia celular y genética

Los investigadores alrededor del mundo están persiguiendo una nueva variedad de formas para reparar o reemplazar neuronas y otras células en el cerebro. En su mayor parte, estos acercamientos experimentales todavía están siendo trabajados en animales y en este momento aún no pueden ser consideradas como terapias para humanos.

Los científicos han identificado células madre neuronales de embrión – células no especializadas que dan origen a células con funciones específicas – en el cerebro y la médula espinal de ratones en etapa de embrión y adultos. Las células madre pueden producir continuamente los tres tipos principales de células del cerebro: neuronas; astrocitos, células que nutren y protegen a las neuronas; y oligodendrocitos, células que rodean a los axones y les permiten conducir sus señales eléctricas eficientemente. Las habilidades de producción de las células madre podrá algún día ser útil para reemplazar células cerebrales perdidas en una enfermedad. Un tipo más limitado de células madre también ha sido descubierta en el sistema nervioso de adultos en varios tipos de tejido, dando la posibilidad de que estas células madre adultas puedan ser farmacológicamente dirigidas para reemplazar neuronas dañadas.

En otro trabajo, los investigadores están estudiando una variedad de virus que pueden ser en última instancia usados como “caballos de Troya”, acarreando genes terapéuticos al cerebro para corregir enfermedades del sistema nervioso. El virus adeno-asociado (AAV) y el lentovirus humano o equino, parecen ser los más seguros y eficientes en este momento. El AAV y el lentovirus equino están siendo usados en pruebas clínicas en pacientes con PD. El virus del herpes simple y los vectores de adenovirus también han sido evaluados en pruebas humanas en etapas iniciales para tratar tumores cerebrales.

NEUROÉTICA

QUEBRANTAR LA CONFIANZA. Llevar la corriente para estar de acuerdo. Decir una “mentira blanca” para proteger a un amigo. Todos encaramos dilemas éticos – en la escuela, la casa y casi en todos lados de nuestra vida diaria. Esto no es diferente para los neurocientíficos. Con los tremendos avances en el campo, los científicos y no científicos de la misma manera han llegado a un punto crítico. El conocimiento avanzado de cómo el cerebro permite la conducta normal; cómo la lesión, drogas o enfermedades lo afectan; y cómo el diagnóstico y los tratamientos podrían cambiar la función cerebral, origina cuestiones éticas serias y novedosas.

Por ejemplo, algunos estudios recientes de imágenes del cerebro han buscado definir las áreas responsables de fenómenos como la decepción. La era posterior al 9/11 ha creado mucho interés en la detección de mentiras para propósitos de seguridad en inmigrantes analizados. ¿Cómo se debería balancear la privacidad con la seguridad nacional? ¿Es la tecnología lo suficientemente certera para proveer datos útiles sobre los cuales se basen las decisiones? Considerando estas líneas de cuestionamientos científicos de una manera responsable, los científicos están comprometidos a examinar cómo lo que hacen afecta al mundo más allá del laboratorio o la clínica.

El auto examen lleva a un campo conocido como neuroética. Los científicos y los éticos están empezando a reflexionar sobre las implicaciones de las neurociencias en las áreas de investigación conductual tal como el razonamiento moral y toma de decisiones, así como las implicaciones de las nuevas tecnologías en las neurociencias tales como el escaneo del cerebro, la estimulación cerebral y los farmacéuticos para manipular la cognición. Mientras que muchas preguntas y métodos dentro de la neuroética son similares a aquellos en la ética biomédica, la neuroética trata con temas específicos del cerebro que ningún otra área de la ciencia toca – nuestro sentido del yo, nuestras personalidades y nuestra conducta. Lo que es más, la ciencia del cerebro está desarrollando intervenciones que cambian la manera en que funciona nuestro cerebro. La neuroética liga la ciencia descriptiva – lo que podemos hacer – con el planteamiento de que debemos hacer, que es guiada por sistemas de valor individuales y compartidos.

La neuroética es el tema de una cantidad creciente de literatura y de un número en aumento de congresos y conferencias que han atraído a un amplio rango de pensadores, estudiantes, neurocientíficos básicos y clínicos, economistas, filósofos, periodistas, sociólogos, abogados, jueces y más. Algunos de los tópicos principales incluyen temas enlistados abajo.

Responsabilidad personal y castigo

La neurociencia nos está enseñando los estratos neurales de las características humanas, tal como la ira, el control del carácter y la conciencia. También nos está dando visiones sobre los mecanismos ce-

rebrales de condiciones tales como la adicción y otros desordenes que alteran el control de la conducta. Estos descubrimientos colocarán preguntas tradicionales de la responsabilidad personal bajo una nueva luz. Nuestro entendimiento del cerebro como la central que controla todas las decisiones y acciones, establece contacto directo con conceptos de propia voluntad como la base de la responsabilidad personal. Si el cerebro es la fuente de todas las acciones, cuando es dañado, ¿le atribuimos a la persona menor responsabilidad por sus acciones? ¿La conducta antisocial por sí misma provee evidencia de un cerebro mal adaptado o mal conectado, o necesitamos evidencia física de un trauma o enfermedad? La neurociencia está interesada en estas cuestiones acerca de la conducta criminal, pero también en los planteamientos de cómo los miembros “normales” de la sociedad crean y refuerzan las leyes que los criminales violan. Algunos comentaristas piensan que incrementando el conocimiento en las neurociencias se podrá confrontar seriamente principios fundamentales de la ley criminal, mientras otros prevén cambios importantes que podrán llevar a juicios más justos, acertados e imparciales. La neuroética puede ayudar a la sociedad a pensar acerca de cómo el conocimiento sobre las bases cerebrales de la conducta puede afectar nuestra idea de la manera en que la sociedad debería ser.

Diagnóstico, tratamiento y mejora

La neurociencia ya ha dado origen a drogas y dispositivos, desarrollados para el tratamiento de enfermedades, que le permite a la gente saludable mejorar sus capacidades cognitivas o alterar sus estados emocionales. En el futuro, se podrán desarrollar drogas que incrementen la memoria o alteren las conductas sociales. Es crítico que los científicos involucren a los legisladores y público en general en discusiones acerca de la extensión de los tratamientos, desde el reino de las enfermedades hasta el reino de la mejora. Los tópicos neuroéticos en medicina se originan en brechas existentes entre el diagnóstico y el tratamiento, donde los tratamientos pueden ofrecer canjes en la personalidad o en cambios cognitivos, y donde las drogas o dispositivos que pueden ayudar a pacientes enfermos también pueden incrementar el rendimiento de personas normales. Cuando existen pruebas de diagnóstico para enfermedades basadas en el cerebro que no tienen cura, tal como el Alzheimer, ¿cómo puede usarse esta capacidad? ¿Deberían las salas de emergencia administrar drogas que alteren la memoria a pacientes que han sufrido un trauma y pueden estar en riesgo de un desorden de estrés postraumático? Si las drogas que son efectivas para tratar el desorden de hiperactividad con déficit de atención, también mejoran el trabajo o la habilidad en el salón de personas normales, ¿deberíamos regular su acceso y deberíamos considerar tal uso como tramposo?

Conducta social

Las bases neurobiológicas de la interacción social son ahora un tópico excitante de interés. Mientras que un propósito principal de tal investigación es el tratamiento de condiciones incapacitantes tal como el desorden del espectro autista, el conocimiento obtenido también puede permitirnos ahondar en otros tipos de conducta social. Ya es posible usar imágenes del cerebro para observar respuestas emocionales a fotografías de grupos minoritarios en una sociedad. ¿Qué vamos a hacer con tal información? ¿Nos ayudará a entender el prejuicio, o podría ser usado para influir en decisiones acerca de los individuos? Es crítico que los científicos expliquen las limitaciones de las actuales tecnologías y ayuden a formular políticas para minimizar las posibilidades de un mal uso.

Predicción

El escaneo genético y de neuroimágenes puede permitirnos predecir la conducta, personalidad y enfermedades con una mayor seguridad que nunca antes. La tecnología de neuroimágenes está siendo también investigada y comercializada para la detección de mentiras, con blanco en los consumidores que incluyen seguridad nacional, análisis de empleados, sistema legal y relaciones personales. Como individuos y miembros de grupos, la gente ha estado por tiempo interesada en predecir la conducta de alguien más o detectar si es o no confiable. Nuestros aproximadamente 20,000 genes están muy distantes de nuestra conducta, sin embargo, y parecen actuar en combinaciones extremadamente complejas para contribuir a la función neural. Las tecnologías de la neurociencia que permiten valoraciones más acertadas también originan preocupaciones importantes sobre la privacidad e imparcialidad que van más allá que aquellas de la bioética. ¿Seremos capaces de usar la neuroimagen para medir la inteligencia? ¿Empatía? ¿Riesgo para la violencia? ¿Qué grado de privacidad esperamos tener sobre nuestros pensamientos? Si alguien aún no ha cometido un crimen pero mostrara reacciones basadas en el cerebro a estímulos inapropiados, tal como fotografías de niños, ¿requeriríamos monitoreos extras o aún detenciones preventivas? La detección de mentiras por neuroimagen tiene el potencial para un impacto importante en la sociedad, pero requerirá controles cuidadosos y años de investigación. La gente miente por diferentes razones bajo diferentes circunstancias, no todas las mentiras causan daño, y aún los correlatos cerebrales de la decepción nunca nos darán una determinación objetiva de la “verdad”. Predecir la conducta individual y determinar la veracidad serán áreas fundamentales de investigación en la neuroimagen y neurociencia conductual en los años venideros, y la neuroética enfrentará muchos retos a medida que evolucione la tecnología.

Consentimiento notificado en investigación

Se debe tener un cuidado especial cuando los científicos buscan el consentimiento para conducir una investigación y a lo largo de

los experimentos, cuando los individuos tienen alteraciones en el pensamiento o emocionales que puedan afectar su capacidad de tomar decisiones. El consentimiento es un proceso en curso que debería involucrar la educación del participante potencial de la investigación y, cuando sea apropiado, de los miembros de la familia. Los investigadores están discutiendo necesidades potenciales para ejercer un gran escrutinio, asegurar la protección, e impulsar la comprensión del estudio por el participante, incluyendo los riesgos y beneficios.

Comunicación científica efectiva y ética e iniciativa comercial

La neuroética se beneficiará de la experiencia de la bioética en el manejo de la comunicación científica con los medios y transferencia responsable del conocimiento de la ciencia básica a los capitales de riesgo. Una preocupación primordial para los neuroéticos es el grado en el que los medios y la fascinación pública con las neurociencias puedan llevar a exageraciones e inexactitudes en la comunicación de los medios. Los primeros estudios han mostrado que la información en neurociencias y fotografías de imágenes del cerebro dan credibilidad excesiva a declaraciones científicas en los medios, que puede originar el “neurorealismo” – la idea de que cualquier cosa neurocientífica debe ser definitiva y verdadera. La poderosa cautivación de la neurociencia puede también tentar la comercialización de neurotecnologías antes de que se tenga a la mano un entendimiento científico total de los riesgos, beneficios y limitaciones. La neuroética tiene un papel crítico en proteger la integridad de las neurociencias, al promover la comunicación científica responsable y acertada en los medios, advertir apropiadamente de las neurotecnologías comerciales incluyendo la publicidad precisa, y comunicar proactivamente en los medios populares para promover la discusión pública de temas éticos, sociales y legales que vienen del conocimiento y tecnología de las neurociencias.

En esta etapa, el campo de la neuroética origina más preguntas que respuestas. Posee retos para científicos, éticos, abogados, legisladores y público, para trabajar con las implicaciones sociales de los nuevos descubrimientos. Los tópicos están muy amplios para esperar que los científicos solos den las respuestas. Pero los neurocientíficos están bien posicionados para ayudar a dar forma y contribuir al debate y la discusión.

Uno de los distintivos de las neurociencias ha sido la conducción hacia la información integrada de campos y especializaciones dispares para incrementar el conocimiento. La clasificación de los temas complejos capturados bajo la sombrilla de la neuroética, provee de una oportunidad importante para discusiones informadas y enriquecedoras entre los científicos y con el público. El estudio continuo de la neuroética ayudará a todos los segmentos de la sociedad a enfrentar los retos dados por las tecnología emergentes que investigan al cerebro y cómo trabaja.

Brain Facts

GLOSARIO

ACETILCOLINA. Neurotransmisor activo tanto en el cerebro, donde regula la memoria, como en el sistema nervioso periférico, donde controla las acciones de los músculos esquelético y liso.

ÁCIDO GAMMA AMINO BUTÍRICO (GABA). Neurotransmisor aminoácido del cerebro cuya función principal es inhibir el disparo de células nerviosas.

ADICCIÓN A DROGAS. Pérdida de control sobre la ingesta de drogas o búsqueda e ingestión compulsiva de drogas, a pesar de las consecuencias adversas.

AFASIA. Alteración en la comprensión o producción del lenguaje, frecuentemente como resultado de una embolia.

AGONISTA. 1) Neurotransmisor, droga u otra molécula que estimula receptores para producir una reacción deseada. 2) Músculo que mueve una articulación en una dirección intencionada.

AMÍGDALA. Estructura en el cerebro anterior que es un componente importante del sistema límbico y juega un papel central en el aprendizaje emocional, particularmente dentro del contexto de miedo.

AMINOÁCIDOS TRANSMISORES. Neurotransmisores más comunes en el cerebro, que incluyen el glutamato y aspartato, que tienen acciones excitatorias sobre las células nerviosas, y la glicina y ácido gamma aminobutírico (GABA), que tienen acciones inhibitorias en las células nerviosas.

ANDRÓGENOS. Hormonas esteroideas sexuales, que incluyen la testosterona, encontrados en niveles más altos en hombres que en mujeres. Son responsables de la maduración sexual masculina.

ANTAGONISTA. 1) Droga u otra molécula que bloquea receptores. Los antagonistas inhiben los efectos de los agonistas. 2) Músculo que mueve una articulación de manera opuesta a la dirección intencionada.

APOPTOSIS. Muerte celular programada inducida por vías bioquímicas especializadas, frecuentemente dada para un propósito específico en el desarrollo del animal.

ÁREA DE BROCA. Región del cerebro localizada en el lóbulo frontal del hemisferio izquierdo que es importante para la producción del habla.

ÁREA DE WERNICKE. Región del cerebro responsable de la comprensión del lenguaje y la producción de habla con significado.

ASTA DORSAL. Área de la médula espinal donde muchas fibras nerviosas de los receptores sensoriales periféricos convergen con otras fibras nerviosas que ascienden o descienden.

AXÓN. La extensión tipo cable de una neurona por la que envía información a células blanco.

BASTÓN. Neurona sensorial localizada en la periferia de la retina. El bastón es sensible a la luz de baja intensidad y está especializado para la visión nocturna.

BULBO OLFATORIO. Estructura redonda del cerebro parecida a un bulbo, responsable de procesar el sentido del olfato. Las células receptoras olfativas especializadas se localizan en un pequeño parche de membrana mucosa alineadas con el techo de la nariz. Los axones de estas células sensoriales pasan a través de perforaciones en el hueso que las cubre y entran a dos bulbos olfatorios alargados que descansan arriba del hueso.

CATECOLAMINAS. Los neurotransmisores dopamina, epinefrina y norepinefrina, que son activos tanto en el cerebro como en el sistema nervioso simpático periférico. Estas tres moléculas tienen ciertas similitudes estructurales y son parte de una clase más grande de neurotransmisores conocidos como monoaminas.

CÉLULA MADRE. Células no especializadas que se renuevan a sí mismas por largos periodos a través de la división celular.

CÉLULA RECEPTORA. Célula sensorial especializada, diseñada para captar y transmitir información sensorial.

CÉLULAS PILOSAS. Receptores sensoriales en la cóclea que convierten la vibración mecánica en señal eléctrica; a su vez ellas excitan las 30,000 fibras del nervio auditivo que lleva las señales hacia el tallo cerebral.

CEREBELO. Estructura grande localizada en el techo del cerebro posterior que ayuda al control de la coordinación del movimiento al hacer conexiones con el puente, la médula oblonga, la médula espinal y el tálamo. También puede estar involucrado en aspectos de aprendizaje motor.

CEREBRO ANTERIOR. La parte más grande del cerebro, que incluye la corteza cerebral y los ganglios basales. Al cerebro anterior se le acreditan las funciones intelectuales más elevadas.

CEREBRO MEDIO. Segmento más anterior del tallo cerebral. Con el puente y la médula oblonga, el cerebro medio está involucrado en muchas funciones, incluyendo la regulación del ritmo cardíaco, respiración, percepción al dolor y movimiento.

CÓCLEA. Órgano lleno de fluido del oído interno en forma de caracol responsable de convertir el sonido en potenciales eléctricos para producir la sensación auditiva.

COGNICIÓN. Proceso o procesos por el que un organismo adquiere conocimiento o llega a estar conciente de eventos u objetos en su ambiente y usa ese conocimiento para la comprensión y solución de problemas.

CONDICIONAMIENTO CLÁSICO. Aprendizaje en el que un estímulo que naturalmente produce una respuesta específica (estímulo no condicionado) es pareado repetidamente con un estímulo neutral (estímulo condicionado). Como resultado, el estímulo condicionado puede usarse para evocar una respuesta similar a aquella del estímulo no condicionado.

CONO. Célula receptora primaria para la visión localizada en la retina. Es sensible al color y es usada principalmente para la visión diurna.

CONO DE CRECIMIENTO. Estructura distintiva en la terminal de crecimiento de la mayoría de los axones. Es el sitio donde se añade nuevo material al axón.

CONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA. Cambos físicos y psicológicos que tienen lugar a medida que el cerebro organiza y reestructura la información para hacerla parte permanente de la memoria.

CORTEZA ADRENAL. Órgano endocrino que secreta hormonas esteroideas para funciones metabólicas; por ejemplo, en respuesta al estrés.

CORTEZA CEREBRAL. La capa más externa de los hemisferios del cerebro. Es bastante responsable de todas las formas de experiencia conciente, incluyendo la percepción, emoción, pensamiento y planeación.

CORTISOL. Hormona manufacturada por la corteza adrenal. En humanos, el cortisol se secreta en grandes cantidades antes del amanecer, preparando al cuerpo para las actividades del día que viene.

CUERPO CALLOSO. El gran paquete de fibras nerviosas que une a los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo.

DEPRESIÓN. Desorden mental caracterizado por tristeza, desesperanza, pesimismo, pérdida de interés por la vida, bienestar emocional reducido, y anomalías del sueño, apetito y nivel de energía.

DENDRITA. Extensión como de árbol del cuerpo celular de la neurona. La dendrita es el principal sitio para recibir e integrar información de otras neuronas.

DOPAMINA. Neurotransmisor catecolaminérgico que se sabe que tiene varias funciones dependiendo de donde actúa. Las neuronas que contienen dopamina en la sustancia nigra del tallo cerebral proyectan al núcleo caudado y están destruidas en las víctimas de Parkinson. Se piensa que la dopamina regula las respuestas emocionales importantes y juega un papel en la esquizofrenia y el abuso de drogas.

EMBOLIA. Bloqueo del flujo sanguíneo del cerebro. Una embolia puede ser causada por la ruptura de un vaso sanguíneo, un coágulo o presión sobre un vaso sanguíneo (como por un tumor). Sin oxígeno, las neuronas en el área afectada mueren y la parte del cuerpo controlada por esas células no puede funcionar. Una embolia puede resultar en la pérdida de la conciencia o la muerte.

ENDORFINAS. Neurotransmisores producidos en el cerebro que generan efectos celulares y conductuales como aquellos de la morfina.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. La principal causa de demencia en los adultos mayores, este desorden neurodegenerativo se caracteriza por la muerte de neuronas en el hipocampo, la corteza cerebral y otras regiones del cerebro.

ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. Desorden del movimiento causado por la muerte de neuronas de los ganglios basales y otras regiones del cerebro. Se caracteriza por movimientos anormales llamados corea – movimientos repentinos, rápidos y sin propósito.

ENFERMEDAD DE PARKINSON. Desorden del movimiento causado por la muerte de células de dopamina en la sustancia nigra, localizada en el cerebro medio. Los síntomas incluyen el temblor, arrastre de pies y reducción general del movimiento.

EPILEPSIA. Desorden caracterizado por convulsiones repetidas, que se deben por una excitabilidad anormal de grandes grupos de neuronas; Error! Marcador no definido. en varias regiones cerebrales. La epilepsia puede ser tratada con muchos tipos de medicamentos anticonvulsivos.

EPINEFRINA. Hormona liberada por la médula adrenal y sitios especializados en el cerebro, que actúa con la norepinefrina para afectar a la división simpática del sistema nervioso autónomo. Algunas veces llamada adrenalina.

ESQUIZOFRENIA. Desorden mental crónico caracterizado por una psicosis (p.ej. alucinaciones y delirios), emociones disminuidas y funciones cognitivas afectadas.

ESTÍMULO. Evento ambiental capaz de ser detectado por receptores sensoriales.

ESTRÓGENOS. Grupo de hormonas sexuales encontradas más abundantemente en mujeres que en hombres. Son responsables de la maduración sexual femenina y otras funciones.

EXCITACIÓN. Cambio en el estado eléctrico de una neurona que se asocia con una probabilidad incrementada de potenciales de acción.

FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO. Sustancia cuyo papel es guiar el crecimiento neuronal durante el desarrollo embrionario, especialmente en el sistema nervioso periférico. El factor de crecimiento nervioso probablemente también ayuda al soporte de las neuronas en el adulto.

FOSFORILACIÓN. Transferencia de una molécula de fosfato del adenosín trifosfato (ATP) a una proteína (canal iónico, receptor de neurotransmisor u otra proteína reguladora), resultando en la activación o inactivación de la proteína. Se cree que la fosforilación es un paso necesario para permitir actuar a algunos neurotransmisores y es frecuentemente el resultado de la actividad de segundos mensajeros.

FOTORRECEPTOR. Terminación nerviosa, celular o de grupo de células especializadas en percibir o recibir la luz.

FÓVEA. La parte más central del ojo localizada en medio de la retina y que contiene solamente fotorreceptores del tipo cono.

GANGLIOS BASALES. Estructuras localizadas profundamente en el cerebro que juegan un papel primordial en el inicio de movimientos. Estos grupos de neuronas incluyen a los núcleos caudado, putamen, globo pálido y sustancia nigra. La muerte celular en la sustancia nigra contribuye al mal de Parkinson.

GLÁNDULA PITUITARIA. Órgano endocrino estrechamente ligado con el hipotálamo. En humanos, la glándula pituitaria se compone de dos lóbulos y secreta muchas hormonas distintas que regulan la actividad de otros órganos endocrinos a lo largo del cuerpo.

GLÍA. Células especializadas que nutren y dan soporte a las neuronas.

GLUTAMATO. Neurotransmisor aminoácido que actúa para excitar a las neuronas. El glutamato estimula el N-metil-d-aspartato (NMDA) y el ácido propiónico de alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA). Los receptores AMPA han sido implicados en actividades que van del aprendizaje y la memoria hasta el desarrollo y especificidad de contactos nerviosos en animales en desarrollo. La estimulación de receptores NMDA pueden promover cambios benéficos, mientras su sobre estimulación puede ser causa de daño celular de nervios o muerte en traumas neurológicos y embolia.

GÓNADA. Glándula sexual primaria: testículo en el hombre y ovario en la mujer.

HEMISFERIOS CEREBRALES. Las dos mitades especializadas del cerebro. Por ejemplo, en la gente diestra, el hemisferio izquierdo está especializado para el habla, escritura, lenguaje y cálculo; el hemisferio derecho está especializado para habilidades espaciales, reconocimiento visual de caras y algunos aspectos de percepción y producción musical.

HIPOCAMPO. Estructura en forma de caballito de mar localizada dentro del cerebro y considerada una parte importante del sistema límbico. Una de las áreas más estudiadas del cerebro, funciona en el aprendizaje, la memoria y la emoción.

HIPOTÁLAMO. Estructura compleja del cerebro compuesta por muchos núcleos con diversas funciones, incluyendo la regulación de las actividades de órganos internos, el monitoreo de información del sistema nervioso autónomo, el control de la glándula pituitaria, y la regulación del sueño y el apetito.

HOMEÓSTASIS. Equilibrio normal de la función del cuerpo.

HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE. Hormona liberada por la glándula pituitaria que estimula la producción de esperma en el hombre y crecimiento de los folículos (que producen los óvulos) en la mujer.

HORMONAS. Mensajeros químicos secretados por glándulas endocrinas que regulan la actividad de células blanco. Juegan un papel en el desarrollo sexual, el metabolismo del calcio y huesos, el crecimiento y muchas otras actividades.

INHIBICIÓN. Mensaje sináptico que evita que la neurona receptora descargue.

IONES. Átomos o moléculas cargados eléctricamente.

INTERNEURONA. Neurona que envía señales exclusivamente a otra neurona.

LÍQUIDO CEFALORAQUÍDEO. Líquido encontrado dentro de los ventrículos del cerebro y el canal central de la médula espinal.

LÓBULO FRONTAL. Una de las cuatro subdivisiones de la corteza cerebral. El lóbulo frontal tiene un papel en el control del movimiento y en la planificación y coordinación de la conducta.

LÓBULO OCCIPITAL. Una de las cuatro subdivisiones de la corteza cerebral. El lóbulo occipital tiene un papel en el procesamiento de la información visual.

LÓBULO PARIETAL. Una de las cuatro subdivisiones de la corteza cerebral. El lóbulo parietal tiene un papel en el procesamiento sensorial, la atención y el lenguaje.

LÓBULO TEMPORAL. Una de las cuatro subdivisiones más grandes de cada hemisferio de la corteza cerebral. El lóbulo temporal funciona en la percepción auditiva, habla y percepciones visuales complejas.

MANÍA. Desorden mental caracterizado por una excitación excesiva, sentimientos exaltados, humor elevado, sobreactividad psicomotora y sobreproducción de ideas. Puede estar asociada a la psicosis; por ejemplo, delirios de grandeza.

MÉDULA ADRENAL. Órgano endocrino que secreta epinefrina y norepinefrina en concierto con la activación del sistema nervioso simpático; por ejemplo, en respuesta al estrés.

MEMORIA A CORTO PLAZO. Fase de la memoria en la que una cantidad limitada de información puede mantenerse por varios segundos o minutos.

MEMORIA A LARGO PLAZO. Fase final de la memoria, en la que el almacenaje de la información puede durar por horas o para toda la vida.

METABOLISMO. Suma de todos los cambios físicos y químicos que tienen lugar dentro de un organismo y todas las transformaciones de energía que suceden dentro de las células vivas.

MIASTENIA GRAVIS. Enfermedad en la que los receptores de acetilcolina de las células musculares se destruyen de tal manera que los músculos ya no pueden responder a la señal de la acetilcolina para contraerse. Los síntomas incluyen debilidad muscular y progresivamente periodos más comunes de fatiga. La causa de la enfermedad se desconoce pero es más común en mujeres que en hombres; usualmente afecta entre las edades de 20 y 50 años.

MIELINA. Material graso compacto que rodea y aísla a los axones de algunas neuronas.

MITOCONDRIA. Organelo cilíndrico pequeño en el interior de las células que provee energía para la célula al convertir el azúcar y el oxígeno en moléculas especiales de energía, llamadas adenosín trifosfato (ATP).

MOLÉCULA RECEPTORA. Proteína específica en la superficie o en

el interior de una célula con una estructura química y física característica. Muchos neurotransmisores y hormonas ejercen sus efectos al unirse a receptores en las células.

MONOAMINO OXIDASA (MAO). Enzima del cerebro e hígado que normalmente rompe a las catecolaminas norepinefrina, dopamina y epinefrina, al igual que a otras monoaminas tal como la serotonina.

NECROSIS. Muerte celular debida a factores externos, tal como la carencia de oxígeno o el daño físico, que alteran los procesos bioquímicos normales en la célula.

NERVIO AUDITIVO. Haz de fibras nerviosas que van de la cóclea del oído hacia el cerebro que tiene dos ramas: el nervio coclear, que transmite información de sonido, y nervio vestibular, que transmite información relacionada con el balance.

NERVIO CRANEAL. Nervio que acarrea información sensorial y actividades motoras para la cabeza y la región del cuello. Existen 12 nervios craneales.

NEURONA. Célula nerviosa especializada para la transmisión de información y caracterizada por proyecciones largas y fibrosas llamadas axones, y unas proyecciones cortas parecidas a ramas llamadas dendritas.

NEURONA MOTORA. Neurona que acarrea información del sistema nervioso central al músculo.

NEUROPLASTICIDAD. Término general usado para describir los cambios adaptativos en la estructura o función de las células nerviosas o grupos de células nerviosas en respuesta a daños del sistema nervioso o alteraciones en los patrones de su uso y desuso.

NEUROTRANSMISOR. Químico liberado por las neuronas en la sinapsis con el propósito de relevar información a otras neuronas vía receptores.

NOCICEPTORES. En animales, son terminaciones nerviosas que perciben la sensación de dolor. En humanos, son llamados receptores al dolor.

NOREPINEFRINA. Neurotransmisor catecolaminérgico, producido tanto en el cerebro como en el sistema nervioso periférico. La norepinefrina está involucrada en el despertar y la regulación del sueño, el humor y la presión sanguínea.

ORGANELOS. Estructuras pequeñas dentro de una célula que mantienen a la célula y hacen el trabajo de la célula.

ÓRGANO ENDOCRINO. Órgano que secreta una hormona directamente al torrente sanguíneo para regular la actividad celular de algunos otros órganos.

PAPILA GUSTATIVA. Órgano sensorial encontrado en la lengua.

PÉPTIDOS. Cadenas de aminoácidos que pueden funcionar como neurotransmisores u hormonas.

POTENCIAL DE ACCIÓN. Carga eléctrica que viaja a lo largo del axón hacia la terminal de la neurona, donde dispara la liberación de un neurotransmisor. Esto sucede cuando una neurona es activada y temporalmente invierte el estado eléctrico de su membrana interior de negativo a positivo.

POTENCIAL EVOCADO. Medición de la actividad eléctrica del cerebro en respuesta a estímulos sensoriales. Se obtiene al colocar electrodos en la superficie del cuero cabelludo (o más raramente, dentro de la cabeza), administrando un estímulo repetidamente, y usando una computadora para promediar los resultados.

PSICOSIS. Síntoma severo de desórdenes mentales caracterizados por la inhabilidad de percibir la realidad. La psicosis puede ocurrir en muchas condiciones, incluyendo la esquizofrenia, manía, depresión y estados inducidos por drogas.

PUENTE. Parte del cerebro posterior que, con otras estructuras cerebrales, controla la respiración y regula los ritmos cardiacos. El puente es la ruta principal a través de la cual el cerebro anterior envía y recibe información de la médula espinal y el sistema nervioso periférico.

RECAPTURA. Proceso por el cual los neurotransmisores liberados son absorbidos para reutilizarlos posteriormente.

RECEPTORES NMDA. Receptores del N-metil-d-aspartato (NMDA), una de las tres clases principales de receptores a glutamato, que han sido implicados en actividades que van desde el aprendizaje y la memoria hasta el desarrollo y especificación de contactos nerviosos en un animal en desarrollo.

RETINA. Tejido sensorial de múltiples capas que se alinea en el fondo del ojo y contiene a las células receptoras que detectan la luz.

RITMO CIRCÁDICO. Ciclo de conducta o cambio fisiológico que dura aproximadamente 24 horas.

SEGUNDOS MENSAJEROS. Sustancias que disparan la comunicación entre diferentes partes de una neurona. Estos químicos participan en la manufactura y liberación de neurotransmisores, movimientos intracelulares, metabolismo de carbohidratos y procesos de crecimiento y desarrollo. Los efectos directos de los mensajeros en el material genético de las células pueden llevar a alteraciones de largo plazo de la conducta, tales como la memoria y la adicción a drogas.

SEROTONINA. Neurotransmisor monoaminérgico que se cree juega muchos papeles, incluyendo pero no limitándose a la regulación de la temperatura, percepción sensorial y el inicio del sueño. Las neuronas que usan a la serotonina como neurotransmisor se encuentran en el cerebro e intestino. Muchas drogas antidepresivas se usan para los sistemas de serotonina del cerebro.

SINAPSIS. Espacio físico entre dos neuronas que funciona como el sitio de transferencia de información de una neurona a la otra.

SISTEMA LÍMBICO. Grupo de estructuras cerebrales –que incluyen a la amígdala, hipocampo, septum, ganglios basales y otros- que ayudan a regular la expresión de la emoción y la memoria emocional.

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO. Parte del sistema nervioso periférico responsable de regular la actividad de órganos internos. Incluye a los sistemas nerviosos simpático y parasimpático.

SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO. Rama del sistema nervioso autónomo ocupado de la conservación de la energía corporal y los recursos durante estados relajados.

SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO. Rama del sistema nervioso autónomo responsable de movilizar la energía y los recursos del cuerpo en momentos de estrés y despertar.

SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO. División del sistema nervioso que consiste en todos los nervios que no son parte del cerebro o la médula espinal.

SUSTANCIA BLANCA. Parte del cerebro que contiene fibras nerviosas mielínicas. La sustancia blanca es blanca porque es el color de la mielina, la cubierta aisladora de las fibras nerviosas.

TÁLAMO. Estructura que consiste en dos masas de tejido nervioso en forma de huevo, cada una del tamaño de una nuez, en el cerebro profundo. Es una estación clave para el relevo de información sensorial que fluye hacia el cerebro, el tálamo filtra información de importancia particular de la masa de señales que entran al cerebro.

TALLO CEREBRAL. La ruta principal a través de la cual el cerebro anterior envía y recibe información de la médula espinal y nervios periféricos. El tallo cerebral controla, entre otras cosas, la respiración y la regulación de los ritmos cardiacos.

VENTRÍCULOS. Espacios comparativamente grandes llenos de líquido cefaloraquídeo. De los cuatro ventrículos, tres están localizados en el cerebro anterior y uno en el tallo cerebral. Los ventrículos laterales, que son los dos mayores, están simétricamente localizados arriba del tallo cerebral, uno en cada hemisferio.

Brain Facts

ÍNDICE

- Acetaminofen, 77
- Acetilcolina, 10, 43, 60
- Ácido desoxirribonucleico (DNA), 89
- Activador tisular del plasminógeno (tPA), 81
- Adenilato ciclasa, 15
- Adenosín monofosfato cíclico (cAMP), 34
- Adenosin trifosfato (ATP), 15
- Adenosina, 44
- Adenosina monofosfato cíclico (AMPC), 15
- Adicción, 7, 54
- Adrenalina, 47
- Afasia, 35
- Afasia de Broca, 35
- Afasia de Wernicke, 35
- Agentes antiepilépticos, 76
- Agorafobia, 63
- Alcoholismo, 11, 56
- Alelos de riesgo, 70
- Alodinia, 28
- Alucinación hipnagógica, 43
- Ambiente enriquecido, 21
- Amígdala, 33
- Aminoácidos, 10
- Amitriptilina, 76
- Amnesia, 32, 33
- Analgesia, 76
- Analgésicos no opioides, 76
- Anandamida, 57
- Andrógenos, 13
- Anestesia Local, 76
- Anfetaminas, 57, 59
- Antagonistas opioides, 59
- Anticuerpos de ingeniería, 93
- Anticuerpos monoclonales, 68
- Antidepresivos, 63, 64, 76
- Antidepresivos tricíclicos, 72
- Apnea obstructiva del sueño, 42
- Apolipoproteína E, 61
- Apoptosis, 20
- Aprendizaje, 7, 11, 32
- Área de Broca, 70
- Articulación extensora, 37
- Articulación flexora, 37
- Aspartato, 11, 34
- Aspirina, 76
- Astrocitos, 94
- Atonía, 41
- Audición, 25
- Autismo, 66
- Axón, 9
- Bastones, 23
- Benzodiazepinas, 10, 64
- Beta amiloide, 60
- Beta y gamma secretasas, 61
- Bulbos olfatorios, 27
- Buprenorfina, 59
- Bupropion, 72
- Caféina, 44
- Campo receptivo, 24
- Canales iónicos, 9
- Capacidad intelectual, 52
- Capsaicina, 12, 28, 77
- Carbidopa, 78
- Cataplexia, 43
- Catecolaminas, 11
- Ceguera, 25
- Células de Schwann, 9
- Células madre, 7, 68, 76, 79, 82, 94
- Cerebelo, 33, 39
- Citoquinas, 74
- Clonazepam, 43
- Clorimipramina, 63
- Clorpromazina, 80
- Cocaína, 57, 59
- Cóclea, 26
- Codeína, 76
- Colapso, 60
- Cono de crecimiento, 18
- Conocimiento declarativo, 33
- Conocimiento no declarativo, 33
- Conos, 23
- Contusiones, 75
- Convulsiones, 80
- Córnea, 23, 27
- Corteza motora, 39
- Corteza orbital, 27
- Corteza prefrontal, 32, 64
- Corteza sensorial, 27
- Corteza visual, 23, 24
- Cortisol, 13, 47, 72
- Crack, 59
- Craneotomía, 75
- CREB, 34
- Crisis generalizadas, 80
- Crisis parciales, 80
- Cristal, 59
- Cromosomas, 89
- Cuerpo celular, 9
- Déficit de atención hiperactiva (ADHD), 65
- Déficit fonológico, 69
- Demencia por SIDA, 74
- Demencia senil, 51
- Dendritas, 9, 13
- Dependencia de drogas, 54
- Depresión, 71
- Desarrollo cerebral, 7
- Desarrollo del cerebro, 16, 21
- Desorden bipolar, 66
- Desorden de estrés post-traumático (PTSD), 64
- Desorden del pánico, 63
- Desorden MOR, 43
- Desorden obsesivo-compulsivo, 12, 63
- Desórdenes de ansiedad, 63
- Despertar, 44
- Dextroamfetamina, 83
- Diagnóstico genético, 89
- Diferenciación sexual, 14
- Discinesia, 80

Diseño racional de drogas, 92
 Dislexia, 69
 Dolor, 27, 28, 76
 Dolor neuropático, 77
 Dopamina, 11, 39, 43, 59, 78
 Droga, 57
 Drogas de centros nocturnos, 56
 Drogas de la cita-violación, 57
 Drogas esteroidales anti-inflamatorias, 76
 Drogas opioides, 58
 Ectodermo, 17
 Edema, 75
 Electroencefalografía (EEG), 41
 Embolia, 81
 Encefalina, 12
 Endocannabinoides, 57
 Endorfinas, 12, 29, 77
 Enfermedad de Alzheimer, 6, 10, 11, 52, 60, 90
 Enfermedad de Creutzfeld-Jakob (vCJD), 93
 Enfermedad de Huntington, 6, 10, 70
 Enfermedad de Lou Gehrig, 62
 Enfermedad maniaco-depresiva, 66
 Enfermedades autoinmunes, 49
 Enfermedades de priones, 93
 Enfermedades del sueño, 42
 Enfermedades neurales, 54
 Ensoñaciones, 42
 Envejecimiento, 51
 Enzimas COX, 77
 Epilepsia, 80
 Epinefrina, 47
 Esclerosis lateral amiotrófica, 6, 62
 Esclerosis Múltiple, 72
 Espasticidad, 73
 Espectroscopia de resonancia magnética (MRS), 87
 Espectroscopia infrarroja cercana (NIRS), 88
 Esquizofrenia, 79
 Estimulación del nervio vago, 81
 Estimulación magnética transcraneal (TMS), 89
 Estrabismo, 25
 Estrés, 13, 46
 Estrés crónico, 48
 Estribo, 26
 Estrógenos, 13, 14
 Etanol, 56
 Ética, 98
 Éxtasis, 57
 Éxtasis herbal, 56
 Factor de crecimiento nervioso, 20
 Factor de crecimiento nervioso (NGF), 92
 Factores tróficos, 12, 20, 79, 92
 Fibras C, 12, 28
 Flexión de retiro, 38
 Fluoxetina, 12, 72
 Fobias, 63, 64
 Fotorreceptores, 23
 Fumar, 58
 Funciones ejecutivas, 32
 GABA, 10, 44
 Gabapentina, 76
 Galanina, 44
 Gamma hydroxybutirato, 56
 Ganglios basales, 33, 39, 70, 78, 82
 Gases, 14
 Genes, 12, 33
 Genes del envejecimiento, 52
 Genes presenilina, 61
 Genética, 6
 Glándulas adrenales, 47
 Glicina, 10
 Gliomas, 67
 Glucocorticoides, 13, 47
 Glutamato, 11, 60
 GMP cíclico, 15
 Greлина, 13
 Gusto, 26
 Habla, 25
 Haces pilosos, 26
 Hedgehog sónica, 17
 Heroína, 58
 Hidrocortisona, 47
 Hipersensibilidad, 28
 Hipertensión, 48
 Hipnosis, 78
 Hipocampo, 33
 Hipocretina, 43
 Hipotálamo, 13, 33
 Hormona foliculo estimulante (FSH), 14
 Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), 13
 Hormona luteinizante (LH), 14
 Hormonas esteroides, 13
 Hungtingina, 71
 Huso muscular, 38
 Ibuprofen, 76
 Imagen de resonancia magnética (MRI), 87
 Imagen de resonancia magnética funcional (fMRI), 88
 Imagen de tensor de difusión (DTI), 87
 Inhibidores de la monoamino oxidasa, 72
 Inhibidores de la recaptura de serotonina, 72
 Inmunoterapia, 68
 Insomnio, 42
 Insulina, 13
 Interneuronas, 38
 Iris, 23
 Isquemia, 75
 K especial, 57
 Ketamina, 56
 Lenguaje, 32, 34
 Lente, 23
 Lentovirus, 95
 Leptina, 13
 Lesión de cabeza, 75
 Levodopa, 11, 78
 Lidocaina, 76
 Lóbulo occipital, 24
 Magnetoencefalografía (MEG), 88
 Mal de Parkinson, 10, 39, 78
 Mal de Parkinson, 11
 Marañas neurofibrilares, 61

Marañas tau, 61
 Marihuana, 57
 Martillo, 25
 MDMA, 57
 Membrana tectorial, 26
 Memoria, 7, 11, 32, 33
 Memoria de trabajo, 32
 Memoria declarativa, 32
 Memoria episódica, 33
 Memoria semántica, 33
 Mesodermo, 17
 Metadona, 59
 Metanfetamina, 59
 Metilfenidato, 83
 Metilprednisolona, 75
 Métodos de diagnóstico, 86
 Miastenia gravis, 10
 Mielina, 9, 72
 Mineralocorticoides, 13
 Mitocondrias, 90
 Moléculas pequeñas, 93
 Monoaminas, 43, 60
 Monóxido de carbono, 14
 Morfina, 58, 76, 77
 Motoneurona alfa, 37
 Motoneuronas, 37
 Motoneuronas gamma, 38
 Movimiento, 37
 Movimientos de extremidades durante el
 sueño, 43
 MPTP, 78
 Muerte celular, 7
 Músculo agonista, 37
 Músculo antagonista, 37
 Músculo esquelético, 37
 Músculo extensor, 38
 Naloxona, 59
 Naltrexona, 56, 59
 Naproxen, 76
 Narcolepsia, 43
 Nervio óptico, 23, 24
 Neuroética, 96
 Neurogénesis, 76
 Neurona, 9
 Neuronas envejecidas, 52
 Neuropatía periférica, 74
 Neurorealismo, 99
 Neurotecnologías, 99
 Neurotransmisores, 9, 10
 Neurotransmisores y neuromoduladores,
 10
 Neurotrofinas, 34
 Nicotina, 58
 NMDA, 11
 N-metil-d-aspartato (NMDA), 34
 Nociceptor, 77
 Nociceptores, 28
 Nogo-A, 93
 Norepinefrina, 11, 43, 64, 72
 Novocaina, 76
 Núcleo acumbens, 59
 Núcleo geniculado lateral, 24
 Núcleo subparaventricular, 45
 Núcleo supraquiasmático, 44
 Nuevas drogas, 92
 Oído, 25
 Oído interno, 26
 Oído medio, 26
 Ojos, 23, 25
 Olfato, 26
 Oligodendrocitos, 9, 94
 Opiáceos, 12
 Opioides, 58, 76
 Orexina, 43, 44
 Órgano tendinoso de Golgi, 38
 Óxido nítrico, 14
 Palidotomía, 78
 Papilas gustativas, 26
 Paroxetina, 63
 Péptidos, 12
 Péptidos opioides, 12, 59
 Percepción, 25
 Periodos críticos, 20
 Placas, 72
 Placas amiloides, 61
 Placas neuríticas, 61
 Plasticidad cerebral, 7
 Poda neuronal, 20
 Potenciación a largo plazo (LTP), 34
 Potencial de acción, 9, 10
 Prazosina, 64
 Pregabalina, 76
 Profundidad, 25
 Progesterona, 14
 Progestinas, 13
 Propanolol, 64
 Prostaglandinas, 28
 Proteína precursora amiloide, 61
 Proteína tau, 61
 Psicoestimulantes, 59
 Pupila, 23
 Quiasma óptico, 23
 Radiación, 67
 Receptores, 13
 Receptores nicotínicos colinérgicos, 58
 Receptores opioides, 29
 Receptores sensoriales, 38
 Reflejo de estiramiento, 38
 Reflejo de extensión cruzado, 38
 Reflejos, 37
 Región parahipocampal, 32, 33
 Registros electrofisiológicos, 86
 Reloj biológico, 13
 Reproducción, 13
 Retina, 23, 24
 Retraso mental de X frágil, 90
 Ritmo circádico, 44
 RNAs, 93
 Rohypnol, 56
 Segundos mensajeros, 15
 Sensación y percepción, 23
 Señal óptica relacionada a eventos, 89
 Serotonina, 12, 43, 72
 Setralina, 63
 SIDA neurológico, 73
 Sinapsis, 9, 34
 Síndrome de alcohol fetal, 56
 Síndrome de Down, 68, 90
 Síndrome de inmunodeficiencia adquiri-

da (SIDA), 73
 Síndrome de Korsakoff, 11
 Síndrome de lamido de extremidades, 63
 Síndrome de Tourette, 82
 Sistema ascendente, 28
 Sistema auditivo, 25
 Sistema cardiovascular, 49
 Sistema de recompensa cerebral, 55
 Sistema dopaminérgico de recompensa, 56
 Sistema endocrino, 13
 Sistema inmune, 49, 73, 93
 Sistema nervioso autónomo, 47
 Sistema nervioso central, 12
 Sistema nervioso voluntario, 47
 Sistema neuroendocrino, 47
 Sistemas descendentes, 28
 Somatostatina, 60
 Sordera de palabras, 35
 Sueño, 41
 Sueño de movimiento ocular rápido (MOR), 42
 Sueño de ondas lentas, 41
 Superóxido dismutasa, 62
 Sustancia nigra, 39
 Sustancia P, 12
 Tacto, 27
 Tálamo, 24, 27, 39
 Técnicas de imagen, 86
 Técnicas de imagen ópticas, 88
 Terapia celular y genética, 94
 Terapia de estimulación eléctrica, 81
 Terapia génica, 68
 Terapias antiangiogénicas, 68
 Terapias potenciales, 92
 Terminal nerviosa, 9
 Testosterona, 14
 Tetrahidrocanabinol (THC), 57
 Tics, 82
 Tímpano, 25
 Tolerancia, 55
 Tomografía computarizada de emisión de fotones individuales(SPECT), 87
 Tomografía de emisión de positrones (PET), 86
 Tomografía óptica difusa, 89
 Tratamientos antiretrovirales, 74
 Trauma neurológico, 74
 Tumores cerebrales, 67
 Umbral de dos puntos, 27
 Unidad motora, 37
 Vareniclina, 58
 Virus, 94
 Virus adeno-asociado (AAV), 94
 Virus de inmunodeficiencia humana (HIV), 73
 Visión, 23, 24
 Visión binocular, 23
 Vitamina D, 13
 XTC, 57
 Yunque, 26
 Zona marginal, 18
 Zona ventricular, 18

Brain Facts

RECURSOS EN NEUROCIENCIAS

The Society for Neuroscience

1121 14th Street, NW
Washington, DC 20005
(202) 962-4000
www.sfn.org

Neuroscience Partner Organizations

Dana Alliance for Brain Initiatives
(212) 223-4040
www.dana.org

Asociation of Neuroscience Departments and Programs

(281) 259-6737
www.andp.org

Faculty for Undergraduate Neuroscience
www.funfaculty.org

Canadian Association for Neuroscience
www.can-acn.org

La Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas
(Mexican Society of Physiological Sciences)
www.smcf.org.mx

Federation of European Neuroscience Societies
+49 (0) 30 9406 3133/3336
www.fens.mdc-berlin.de

International Brain Research Organization
www.ibro.org

U.S. National Institutes of Health (NIH)

(301) 496-4000
www.nih.org

NIH Institutes and Centers

National Eye Institute
(301) 496-2234
www.nei.nih.gov

National Heart, Lung and Blood Institute
(301) 592-8573
www.nhlbi.nih.gov

National Institute of Aging
(301) 496-9265
www.nia.nih.gov

National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
(301) 443-3885
www.niaaa.nih.gov

National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering
(305) 451-6768
www.nibib.nih.gov

National Institute of Child Health and Human Development
(301) 496-3454
www.nichd.nih.gov

National Institute on Deafness and Other Communication Disorders
(301) 402-0900
www.nidcd.nih.gov

National Institute of Dental and Craniofacial Research
(301) 496-3571
www.nidcr.nih.gov

National Institute on Drug Abuse
(301) 443-6480
www.nida.nih.gov

National Institute of Environmental Health Sciences
(919) 541-3201
www.niehs.nih.gov

National Institute of General Medical Sciences
(301) 594-2172
www.nigms.nih.gov

National Institute of Mental Health
(301) 443-3673
www.nimh.nih.gov

National Institute of Neurological Disorders and Stroke
(301) 496-9746
www.ninds.nih.gov

National Institute of Nursing Research
(301) 496-8230
www.ninr.nih.gov/ninr

National Library of Medicine
(301) 496-8834
www.nlm.nih.gov

National Center for Research Resources
(301) 435-0888
www.ncrr.nih.gov

National Center for Complementary and Alternative Medicine
(301) 435-6826
www.nccam.nih.gov

U.S. National Science Foundation

(703) 292-5111
www.nsf.gov

World Health Organization

+41 22 791 2111
www.who.int

Copyright © 2008 Society for Neuroscience
1121 14th Street, NW, Suite 1010
Washington, DC 20005 USA
www.sfn.org

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación, o transmitida en forma alguna o por cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia, archivo o cualquier otro, sin el permiso de la Society for Neuroscience (SfN).

Las estadísticas para las enfermedades y condiciones fueron obtenidas de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, los Institutos Nacionales de Salud y organizaciones voluntarias.

El Brain Facts es producido como parte del compromiso de la SfN para promover la educación pública y la información acerca del cerebro y el sistema nervioso. Para más información o para descargar una copia gratis, por favor dirigirse a www.sfn.org/brainfacts.

La Sociedad reconoce con agradecimiento la asistencia invaluable de más de 120 neurocientíficos quienes pusieron como voluntarios su tiempo, experiencia y guía en el desarrollo de este libro. En particular, la SfN reconoce la asistencia de su Comité de Educación y Comunicación Pública y especialmente al Subcomité de Publicaciones: Nicholas Spitzer, PhD, Presidente del Comité; David P. Parfitt, PhD, Presidente del Subcomité; Patricia Camp, PhD; Emanuel M. DiCicco-Bloom, MD; Howard Eichenbaum, PhD; Janet L. Fitzakerley, PhD; Alan G. Gittis, PhD; Mark Tuszynski, MD, PhD; Lu-Yang Wang, PhD. La SfN también desea agradecer a Joseph Carey, editor fundador de la serie de Brain Facts, por su contribución tolerante a esta edición y a las previas.

SOCIETY FOR NEUROSCIENCE

Editor Ejecutivo: Mona Millar, Directora Principal, Asuntos Públicos y Comunicaciones
Editores Contribuyentes: Todd Bentsen, Dee Dee Clendenning, Sara Harris
Escritor Científico/Editor: Debra Speert

Índice: Connie Binder

Diseño: Society for Neuroscience

Ilustradores: Lydia V. Kibiuk, Baltimore, Maryland; Devon Stuart, Washington, DC

Impreso y empastado en la Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver., México
Versión en español de la Sexta Edición

