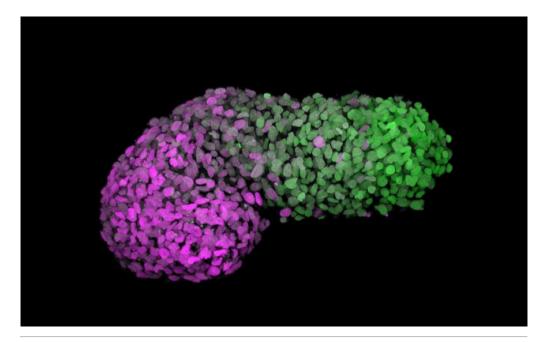
## Investigadoras chilenas realizan nuevos hallazgos sobre el origen de la esquizofrenia mediante el análisis de células madre

El Ciudadano · 15 de julio de 2022

Estudio evidenció que el sistema vascular, además del sistema nervioso, incide en este trastorno a través de alteraciones en proteínas clave. El descubrimiento fue publicado en la prestigiosa revista Molecular Psychiatry del grupo Nature.



La esquizofrenia es un trastorno neuropsiquiátrico que afecta al 1 por ciento de la población mundial. En Chile, su prevalencia es similar al índice global, oscilando entre 1,4 a 4,6 personas por cada mil habitantes, con una incidencia de 12 casos nuevos por cada cien mil habitantes por año.

Lamentablemente, es una condición crónica que frecuentemente tiene efectos devastadores en muchos aspectos de la vida del paciente. En general, está caracterizada por una pérdida de contacto con la realidad (psicosis), alucinaciones, alteraciones del pensamiento y de la conducta, reducción en la expresión emocional, disminución de la motivación y deterioro de la función mental. Por esta razón, los pacientes experimentan diversos problemas para desenvolverse en la vida diaria, afectando sus relaciones sociales y el autocuidado.

Numerosas investigaciones científicas han contribuido, sobre todo en las últimas décadas, en el desarrollo de recursos terapéuticos efectivos para disminuir los síntomas del trastorno, favoreciendo las posibilidades de reinserción social y laboral de las personas y modificando -en parte- su pronóstico.

Parte de las investigaciones han buscado tratamientos para mejorar la calidad de vida de las y los pacientes, mientras otras se han enfocado en descubrir sus causas biológicas, genéticas y neuronales para, en un futuro, no solo detectarla precozmente, sino además lograr entender en qué momento y de qué manera se produce.

Para ello, las y los científicos estudian la formación del cerebro humano durante el desarrollo embrionario y fetal. Esta etapa fue estudiada por la doctora Bárbara Casas en su tesis de doctorado, trabajo dirigido por la académica doctora Verónica Palma, científica y directora del Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, cuyos resultados fueron publicados en la reconocida revista Molecular Psychiatry del grupo *Nature*.

## Incidencia del sistema vascular

La Dra. Verónica Palma, quien lidera el Laboratorio de Células Troncales y Biología del Desarrollo de la U. de Chile, explica que hasta la fecha los avances científicos se han centrado fundamentalmente en el funcionamiento de las redes neuronales.

"Sin embargo, para sostener la actividad neuronal, otra red, no menos importante, está operando: la vasta red vascular, compleja y fascinante. Los vasos sanguíneos y el cerebro comparten un vínculo muy crucial, ya que los vasos sanguíneos transportan oxígeno y nutrientes a todos los tejidos y órganos del cuerpo, lo cual es necesario para el correcto funcionamiento del cerebro. El cerebro tiene una capacidad limitada para almacenar energía y, por lo tanto, depende en gran medida del suministro de oxígeno y glucosa del torrente sanguíneo", señaló la Dra. Palma.

Si bien en la actualidad se reconoce que la esquizofrenia es un desorden sistémico y existe una creciente evidencia que ha ligado anomalías vasculares a este trastorno, los mecanismos que desencadenan y predicen la evolución de esta siguen siendo hasta ahora mayoritariamente desconocidos. Ese justamente fue el foco de estudio de las y los investigadores de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile. El desafío fue estudiar los orígenes de un trastorno que se produce cuando se está formando el sistema nervioso y analizar cómo interactúa el sistema vascular. Pero, ¿cómo analizar aquellas células que intervinieron cuando estábamos in útero?

Para su desarrollo, el cerebro no solo necesita estar irrigado sanguíneamente, también requiere de un entorno estrictamente controlado libre de toxinas y patógenos para proporcionar la composición química adecuada para la transmisión sináptica y la función neuronal. Para ello, explica la bióloga, existe "una suerte de muralla que rodea nuestro cerebro y que filtra qué pasa y qué no. Esta muralla se denomina barrera hematoencefálica y está compuesta de células endoteliales que forman los vasos sanguíneos, cumpliendo ese rol de filtro protector".

"En los últimos años se ha desarrollado una tecnología que permite a los científicos tomar biopsias de piel de una persona y lograr, mediante metodologías de biología molecular, la reprogramación de las células, generando células troncales o madre pluripotentes. El nombre de células troncales viene del concepto de

tronco, aludiendo de manera metafórica a que están en la base de la formación de cualquier tipo de célula y organismo. De esta manera, retrocedemos las manecillas del reloj y ahí podemos volver a diferenciar las células, lo que permite, en nuestro caso, diferenciar neuronas y células endoteliales, los dos componentes principales de la unidad neuro-vascular. Al hacerlo, estas células mantienen las alteraciones genéticas de los pacientes y recapitulan procesos del desarrollo in vitro, permitiendo así estudiar una posible desregulación en su comunicación", explica la Dra. Verónica Palma.

Los promisorios resultados tras la implementación de este procedimiento, "indican que es posible observar diferencias entre células endoteliales cerebrales derivadas de las células madre pluripotentes inducidas de pacientes y donantes sanos, tanto a nivel molecular como funcional. Dichas células presentan mayor permeabilidad a sustancias, por lo que formarían una barrera hematoencefálica deficiente". En otras palabras, el estudio evidencia que el sistema vascular también incide en el trastorno, al revelar alteraciones en proteínas clave que podrían estar actuando de forma sinérgica en el sistema neuro-vascular.

Indudablemente, la información emanada de estas investigaciones podrá utilizarse en la búsqueda de una posible estrategia terapéutica, sostiene la Dra. Palma, quien plantea que este trabajo representa "una apuesta optimista y esperanzadora que nos indica que se pueden dar espacios para hacer investigación aplicada utilizando los conocimientos generados desde la ciencia básica en la Facultad de Ciencias, en este caso concreto con un fin biomédico".

Los importantes hallazgos de esta investigación fueron realizados junto a otros académicos e investigadores dentro y fuera de la Universidad de Chile, tanto a nivel nacional como internacional: Gabriela Victoria, Catalina Prieto, Mariana Casas, Carlos Chacón, Markus Uhrig, Fernando Ezquer, Marcelo Ezquer y Stevens Rehen.

Las y los investigadores, cuyos resultados fueron publicados en la revista Molecular Psychiatry del grupo Nature.
Sigue leyendo: Equipo liderado por investigadora chilena creó algoritmo para predecir probabilidad de
desarrollar esquizofrenia
Fuente: El Ciudadano