

Treinta y cinco años de investigación en Neurociencias

Francisco Pellicer Graham¹

La medicina moderna no se puede concebir sin un fundamento en evidencias de carácter científico. Una parte importante de estas evidencias se obtiene de los resultados de investigaciones experimentales realizadas con animales y con el hombre mismo, bajo estrictas normas bioéticas y académicas. La investigación biomédica que se realiza en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz en el ámbito de las neurociencias intenta vincular los problemas clínicos relacionados con la salud mental con el quehacer científico de la investigación básica. Pretende dar respuesta a los modos de operar de los sistemas biológicos relacionados con la patología psiquiátrica, así como a sus diversos tratamientos terapéuticos. En general, las disciplinas que se han desarrollado y cultivado, en un principio bajo la inspiración y la dirección del doctor Augusto Fernández-Guardiola, se pueden resumir en: fisiología celular, neuroquímica, neuromorfología y desarrollo del sistema nervioso, fisiología integrativa y estudio de la conducta en primates no humanos en cautiverio.

En la actualidad se ha podido diversificar el abanico de líneas de investigación y de sus abordajes experimentales. Hoy en día contamos con cinco departamentos, 14 laboratorios, un bioterio y una instalación para el estudio e investigación de la conducta en primates subhumanos.

En el Departamento de Neurofisiología, a cargo de la doctora Citlati Trueta, se realiza investigación básica sobre los mecanismos de comunicación sináptica y liberación de neurotransmisores de forma convencional y estrasínáptica.

El Departamento de Neuromorfología Funcional, con la doctora Martha León Olea frente, se estudia la neuromorfología con un enfoque filogenético y ontogenético. Se identifican y localizan las funciones de neuronas productoras de diferentes neuropéptidos y neurotransmisores, como péptidos opioides, óxido nítrico y PACAP. Se estudia también la neurotoxicidad de contaminantes ambientales organohalogenados como disruptores endocrinos en el eje hipotálamo neurohipofisario y su efecto sobre la homeostasis hídrica. También se estudia su efecto sobre el hipocampo y su repercusión en la neurogénesis y en los procesos de aprendizaje y la memoria.

El Departamento de Neurobiología, a cargo del doctor Eduardo Calixto, busca conocer el mecanismo de acción, a nivel celular, en la terapéutica psiquiátrica y los cambios que ocurren en las propiedades eléctricas de las membranas neuronales, así como los cambios sinápticos durante los procesos degenerativos y regenerativos experimentales que se desarrollan a partir de las modificaciones de diversos neurotransmisores (GABA, dopamina, glutamato). Se estudian las modificaciones de la conducta (ansiedad, sexual y depresión) en modelos animales del estado farmacológico de adicción, considerando las diferencias entre cerebros de individuos machos y hembras.

El Departamento de Etología, con el doctor Ricardo Mondragón Cevallos al frente, lleva a cabo estudios del comportamiento social de primates subhumanos (Macaca arctoides), su fisiología reproductiva y la determinación de los ritmos biológicos del mono araña (Ateles) sobre los presupuestos conductuales y las interacciones sociales en ambiente urbano y rural.

El Departamento de Bioelectrónica, a cargo del maestro en ciencias Salvador Almazán, tiene como objetivo desarrollar sistemas electrónicos aplicados a las neurociencias con el fin de que la investigación que se realiza en esta Dirección y en el Instituto cuente con los equipos necesarios para su desarrollo.

Los laboratorios están organizados de la siguiente manera: Neurofisiología Integrativa, cuyo responsable es el doctor Francisco Pellicer Graham, donde se estudian los mecanismos fisiológicos integrativos de la nocicepción y el dolor. Se investigan los procesos que cursan con dolor y no presentan una relación directa de causalidad y temporalidad con el daño; esto es lo que se conoce como dolor patológico o neuropático. Este laboratorio estudia también el papel de diversos sistemas de neurotransmisión presentes en los distintos núcleos que procesan el dolor a nivel central (matriz del dolor), como la corteza anterior del cíngulo y la corteza insular.

Neurofisiología del control y la regulación, a cargo del doctor Alejandro Valdés, donde se estudia la actividad bioeléctrica del cerebro en modelos experimentales de epi-

¹ Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

leptogénesis y de crisis focales secundariamente generalizadas, además de los cambios subyacentes a la estimulación eléctrica, ya sea transcraneal o de zonas específicas como el núcleo reticular del tálamo, el nervio vago y el núcleo de tracto solitario. A su vez, utilizan modelos conductuales en los que se llevan a cabo estudios de comorbilidad como epilepsia-depresión y epilepsia-ansiedad, y de la actividad del tallo cerebral en relación con las redes neuronales involucradas en el sueño.

Cronobiología y Sueño, bajo la dirección del doctor Ignacio Ramírez Salado, en el que se estudian los mecanismos básicos relacionados con la generación y el mantenimiento de las diferentes fases del sueño y la vigilia con modelos animales. En humanos se estudia la relación entre los componentes emocionales durante el sueño como posibles marcadores de gravedad de trastornos afectivos. El contenido onírico se analiza por medio de instrumentos desarrollados en nuestro laboratorio. Mediante modelos matemáticos y con el uso de software especializado, se realizan análisis puntuales de procesamiento de bioseñales de los componentes electrofisiológicos presentes durante los diferentes estados conductuales, tanto en modelos animales como en el hombre.

Laboratorio de Psicoimmunología, a cargo del doctor Lenin Pavón, donde se estudian las interacciones neuroendocrínicas y la participación de moléculas con capacidad regulatoria. Asimismo, se analiza la respuesta inmunológica, sus alteraciones y la repercusión de ésta con el sistema nervioso y endocrino en pacientes con padecimientos psiquiátricos, enfermedades autoinmunes, crónicas e infecciosas. También se realizan estudios encaminados a conocer el papel de la terapia psicofisiológica y farmacológica.

Laboratorio de Neurofarmacología de Productos Naturales, a cargo de la doctora Eva Gonzalez Trujano, cuyo objetivo es estudiar la epilepsia, la ansiedad, el sueño y el dolor mediante la evaluación farmacológica de fitofármacos y análogos estructurales, así como la búsqueda de los posibles mecanismos moleculares involucrados mediante el uso de modelos experimentales y técnicas de inmunohistoquímica, autorradiografía, microdiálisis, electroencefalografía y cromatografía. También se trabaja en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas y los posibles mecanismos moleculares que participan en la acción de fitofármacos con actividad para la epilepsia, la ansiedad, los trastornos del sueño y el dolor mediante la investigación de plantas utilizadas en la medicina tradicional.

Laboratorio de Farmacología Conductual, con la doctora Lucía Martínez Mota como responsable, cuyo objetivo es estudiar la influencia de la edad en la depresión experimental, los cambios en la expresión del transportador de serotonina y la respuesta a los fármacos antidepresivos mediante la utilización de modelos animales de depresión inducida por estrés. Se analizan los factores de vulnerabilidad para la depresión y opciones de tratamiento de acuerdo con las distintas etapas de la edad y el sexo.

Laboratorio de Neurofisiología Molecular, a cargo de la doctora Patricia de Gortari, donde se investiga la neurobiología de la alimentación, la identificación del papel regulatorio de diferentes neuropéptidos como la hormona liberadora de la tirotropina (TRH) y las regiones cerebrales relacionadas con la conducta alimentaria y sus trastornos.

Laboratorio de Neurofisiología de la Percepción, con el doctor Alberto López Avila al frente. Aquí el objetivo es determinar mediante modelos animales, conductuales y electrofisiológicos el papel de la corteza prefrontal y el tálamo en la modulación de la percepción sensorial y nociceptiva, especialmente con modelos animales de migraña, con los que se investigan alternativas terapéuticas para esa patología.

Laboratorio de Neuropsicofarmacología, a cargo de la doctora Erika Estrada Camarena, donde el objetivo es conocer la neurobiología de la depresión y la ansiedad a lo largo de la vida reproductiva de la mujer, enfocándose en dos etapas: la perimenopausia y el periodo premenstrual. Con este objetivo, se estudia el mecanismo antidepresivo de compuestos con actividad estrogénica, solos o combinados con algunas otras moléculas, como tratamiento alternativo. Se investiga también la relación funcional entre el eje hipotálamo-hipófisis-glándula-adrenal y el eje hipotálamo-hipófisis-gónada en un modelo animal de síndrome premenstrual, así como posibles alternativas de tratamiento.

Laboratorio de Fitofarmacología, a cargo de la doctora Rosa Estrada, cuyo objetivo es investigar de forma multidisciplinaria los extractos y principios activos de plantas mexicanas utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de trastornos como la ansiedad, la depresión y la salud sexual. Éstas se evalúan en modelos animales de conducta para determinar sus posibles efectos como ansiolíticos, sedantes, antidepresivos o afrodisiacos. Se aborda también el aspecto de la toxicidad que poseen algunas especies empleadas tradicionalmente por la población.

Laboratorio Integrativo para el Estudio de Sustancias Inhalables Adictivas, cuya responsable es la doctora Nayeli Páez. En este laboratorio se realizan estudios de ciencia básica sobre estrategias terapéuticas, de tipo farmacológico y no farmacológico (enriquecimiento ambiental), para el tratamiento de alteraciones conductuales y neuronales producidas por el consumo crónico de sustancias inhalables.

Laboratorio de Neuroendocrinología Molecular, con la doctora Edith Sánchez Jaramillo al frente, tiene como objetivo principal discernir los eventos moleculares que se activan en las neuronas que sintetizan a la hormona liberadora de tirotropina (TRH) del sistema límbico y el endócrino, en respuesta a estrés agudo o crónico. Se estudian las conexiones aferentes que regulan la actividad de estas neuronas en modelos animales silvestres o modificados genéticamente.

Laboratorio de Fisiología Celular, a cargo del doctor Francisco Mercado y la doctora Angélica Almaza, tiene el objetivo de estudiar los mecanismos celulares y moleculares por los cuales los neuromoduladores de la vía nociceptiva

ejercen su acción en neuronas primarias y sus relevos en el sistema nervioso central, utilizando técnicas de registro electrofisiológico, histológicas y de expresión (genética y de proteínas). Estas investigaciones han servido para proponer nuevos agentes antialgésicos.

Laboratorio de Sueño y Epilepsia Experimental, a cargo del biólogo Adrian Martínez. Su objetivo principal es el estudio de la fisiopatología del sueño a través del análisis de la actividad neuronal de diversos núcleos del tallo cerebral y en la epilepsia del lóbulo temporal, la relación con la sincronización y desincronización cortical durante el sueño.

Contamos además con un bioterio a cargo del MVZ Mario Aguilar, que es un apoyo fundamental para el desarrollo especializado de la producción y mantenimiento de diversas especies de laboratorio que se utilizan en los proyectos de investigación con los modelos animales en el área de las neurociencias.

Este esfuerzo en la investigación, profesional y académico, se realiza desde un bastión que está a la altura de los más rigurosos estándares internacionales. Los resultados de las líneas de investigación se han publicado en revistas científicas de alto impacto internacional y han obtenido resonancia por el número de citas que se hacen de ellos.

También se ha contribuido a la formación de lo más preciado de una institución de salud: su personal, la construcción pausada y sin descanso de su recurso humano: estudiantes que realizan servicio social en investigación, los de licenciaturas afines, los de maestría y doctorado, estudiantes, nacionales y extranjeros, que realizan estancias posdoctorales en nuestros laboratorios y departamentos. Esta formación ha permitido dar continuidad y traducción a los conocimientos generados en los laboratorios para poder trasladarlos al enfermo, para su mejoría, la de su familia y la de la sociedad.