


Modelos animales para estudiar el autismo

De: Jorge Manzo Denes*
Edición: Dirección de Comunicación
de la Ciencia, UV
Correo: dcc@uv.mx



La detección del autismo aún carece de pruebas de laboratorio precisas para su confirmación, por lo que el diagnóstico concluyente se obtiene después de la observación de los cambios en la conducta del niño.

El autismo es una alteración

del desarrollo neural que se refleja en modificaciones de la conducta infantil. En la versión más reciente del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-V), publicado por la Asociación Psiquiátrica Americana, se describe al autismo como un trastorno con amplio espectro de manifestaciones conductuales que incluyen decremento en la interacción social, decremento en las habilidades de comunicación verbal o lenguaje inapropiado durante la conversación, manifestaciones de conductas repetitivas o estereotipadas, carencia de empatía para entablar relaciones afectivas y obsesiones inapropiadas sobre objetos específicos. Todo esto acompañado de un complejo cognitivo que va desde altos niveles de inteligencia hasta severas alteraciones intelectuales. Por ello, se reconoce al autismo como un abanico de manifestaciones agrupadas bajo el concepto de Trastorno del Espectro Autista o TEA.

A la fecha, la detección del autismo aún carece de pruebas de laboratorio precisas para su confirmación, por lo que el diagnóstico concluyente se obtiene después de la observación de los cambios en la conducta del niño. Aunado a ello, también carecemos de tratamientos médicos dirigidos específicamente a aliviar las alteraciones de las conductas autistas. La mejora en las técnicas de observación conductual ha establecido un estimado de que 1 de cada 59 menores presenta autismo en todas las razas y niveles socioeconómicos, además de que es cuatro veces más común en niños que en niñas.

ALTERACIONES EN EL CEREBRO DURANTE EL DESARROLLO INFANTIL

Las investigaciones sobre el origen del autismo han concluido que la causa fundamental se debe a alteraciones en diversas áreas del cerebro durante el desarrollo infantil. Ya se han identificado múltiples regiones que están comprometidas y que incluyen la circunferencia de la cabeza y el volumen del cerebro, aunque también se han detectado reducciones en su tamaño.

Además, los estudios indican que el cerebro autista tiene un crecimiento acelerado a partir del primer año de vida, seguido por una desaceleración a partir de los 12 años que hace que el cerebro alcance un volumen aparentemente normal en la adolescencia. También se observan alteraciones en el plegamiento de la corteza cerebral, los ganglios basales, la amígdala, el hipocampo, el tálamo, el hipotálamo, el cerebelo y el tallo cerebral. Cada una de estas estructuras es un mundo por sí mismo, por lo que las investigaciones se tienen que realizar con diversos acercamientos. Uno de ellos es el uso de modelos animales con autismo inducido.

MODELOS ANIMALES CON AUTISMO INDUCIDO

Desde hace varios años se sabe que el autismo en niños se origina por mutaciones genéticas que se han confirmado en más de 60 genes, pero con una predicción de que más de 500 están involucrados. En adición a las mutaciones, se sabe que también la exposición del feto a virus

como la rubeola o el contacto con agentes químicos como el fármaco antiepiléptico ácido valproico produce autismo. Con estos antecedentes en el humano y con el propósito de conocer más a fondo las alteraciones cerebrales, se ha logrado inducir autismo en diferentes animales con la manipulación de genes o la administración de fármacos, lo que ha establecido herramientas significativas para investigaciones muy puntuales.

Así, se tienen diferentes grupos de roedores, entre los que se encuentra el ratón BTBR, producto de la reproducción entre hermanos, que pasan mucho tiempo limpiándose a sí mismos, lo que constituye una conducta repetitiva, y tienen una interacción social disminuida. Tales conductas son similares a las mostradas por niños con autismo, lo que ha permitido utilizar a estos ratones como un modelo de estudio adecuado.

Por otra parte, el ácido valproico administrado durante el embarazo en periodos críticos tiene el potencial de inducir autismo en humanos. Con este conocimiento en mente, se llevó el tratamiento a ratas de laboratorio y se mostró que la aplicación de este fármaco en determinados momentos del embarazo o en crías recién nacidas, produce conductas autistas.

En el Centro de Investigaciones Cerebrales de la Universidad Veracruzana hemos empleado este modelo de rata autista con lo que mostramos alteraciones en diferentes moléculas de una región conocida como cerebelo. Esto nos permitió ir más allá para tratar de revertir las alteraciones, y utilizamos la estimu-

lación musical con la sonata K.448 de Mozart. No sólo observamos modificaciones en esas moléculas del cerebelo, sino cambios óptimos en la conducta de estas ratas. La misma estimulación musical la llevamos también a niños y el resultado fue benéfico, lo que muestra la gran utilidad de los modelos animales.

El avance de la ciencia continúa generando otros modelos animales. Los roedores modificados genéticamente están siendo de mucha utilidad. Sin embargo, recientemente los investigadores han tratado de modelar el autismo en especies mucho más relacionadas genéticamente con el humano, como son los primates. Para ello, se está experimentando con monos conocidos como macacos.

Este año, un equipo de investigadores publicó un extenso artículo en la prestigiosa revista Nature, donde muestran que después de una historia de intentos por crear un modelo de macaco autista, lograron el resultado en monos con mutación inducida del gen SHANK3. El trabajo se basa en las complejas manipulaciones moleculares que realizaron, así como en una serie de pruebas conductuales para evidenciar la presencia de conductas autistas y de imágenes de resonancia magnética y observar los cambios en la estructura del cerebro. Con ello, están abriendo una nueva puerta para otros estudios de la neurobiología del autismo.

En adición a estas especies de mamíferos que están apoyando la investigación del autismo, en los últimos años se ha encontrado una especie acuática que está resultan-

do muy notable: el pez cebra. Este pequeño pez ha sido usado ampliamente para diferentes estudios, con lo que se ha observado que, al igual que en el humano y los roedores, es sensible a la administración de ácido valproico y el resultado es el desarrollo de individuos con conductas autistas, entre las que se encuentran los déficits en la interacción social y la ejecución de conductas repetitivas.

Por ello, en la Universidad Veracruzana hemos iniciado un ambicioso proyecto para el estudio de la neurobiología del autismo en el pez cebra, y estar en posibilidad de realizar análisis de las alteraciones en neuronas y moléculas. En el futuro todos estos proyectos en modelos animales seguramente tendrán un impacto favorable para crear nuevas estrategias terapéuticas y mejorar la calidad de vida de niños con autismo.

En los últimos años se ha encontrado una especie acuática que está resultando muy notable en la investigación del autismo: el pez cebra.

*Centro de Investigaciones Cerebrales, UV
Correo: jmanzo@uv.mx

Fotomontaje: foto libre y peces zebra de Oregon State University
· Zebrafish CC BY-SA 2.0 <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=50490701>