

Hacia la neurobiología del suicidio

Carlos M. Contreras y Ana Gloria Gutiérrez García. Unidad Periférica Xalapa, Instituto de Investigaciones Biomédicas. UNAM.

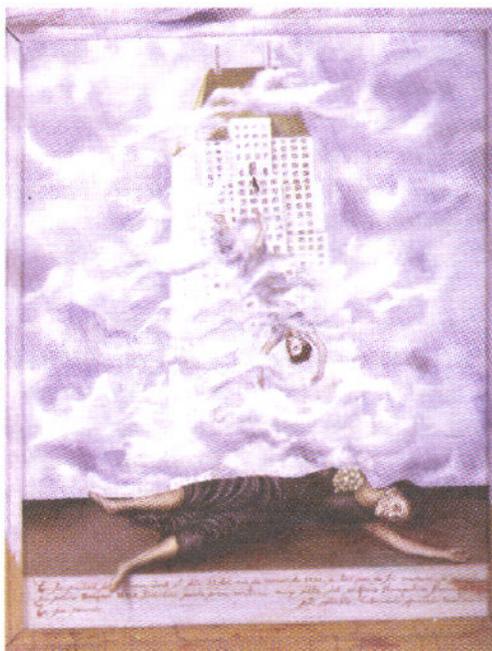
En los pasados 20 años, los suicidios aumentaron en México en un 459 por ciento. Evidentemente, un ascenso sin relación con el aumento de la población. El término suicidalidad (del inglés "suicidality") incluye la ideación suicida, los intentos suicidas y los suicidios consumados. Generalmente se tiene el antecedente de daño dirigido a uno mismo y la incapacidad para resolver problemas, principalmente de tipo social. Se han identificado muchos de los factores psicosociales y medioambientales asociados con el suicidio; pero sólo hace unas tres décadas se comenzó a prestar atención a los mecanismos neurobiológicos implicados en este fenómeno, con el fin de determinar la existencia de algún circuito cerebral involucrado.

La disfunción del sistema serotoninérgico está asociada con la desregulación de la ansiedad, la impulsividad y la agresión. En este sentido, el suicidio y otras alteraciones conductuales están relacionados con polimorfismo en el gen codificador de la enzima triptofano hidroxilasa, la enzima limitante de la biosíntesis de la serotonina. Además, el contenido del principal metabolito de la serotonina, el ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA), está disminuido en el líquido cefalorraquídeo de quienes han intentado suicidio; y, entre quienes lograron suicidarse se han identificado alteraciones de la densidad de los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} en el tallo cerebral, el hipotálamo, el hipocampo y en las cortezas occipital y la prefrontal. Esta última porción cortical participa en el control cognoscitivo; su daño, produce desinhibición conductual e incremento de la agresividad. Por otro lado, en suicidas que tenían como común denominador la experiencia del estrés, la expresión del RNAm para el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y su receptor fue significativamente más baja en la corteza prefrontal derecha y en el hipocampo. Además, la función del complejo amigdalino, particularmente de sus núcleos basolaterales en la agresión, ha sido determinada desde hace tiempo. Aunque su participación en situaciones en las que se combinan un estado depresivo, con agitación e impulsividad, requiere ser explorada.

Por otro lado, las neuronas del área septal lateral incrementan de manera significativa su tasa de disparo con tratamientos antidepresivos clínicamente eficaces o cuando los animales anticipan la entrega de reforzadores. En consistencia, la actividad de estas neuronas disminuye ante la presentación de un estímulo

aversivo condicionado o cuando las ratas son sometidas a procesos inductores de desesperanza. Entonces, estos núcleos límbicos están relacionados con el hedonismo. Y es conveniente mencionar que la anhedonia o incapacidad para experimentar placer y la desesperanza son síntomas principales del deprimido y se les identifica como componentes importantes de la diátesis o vulnerabilidad para cometer suicidio.

La depresión y el suicidio son entidades sexualmente dimórficas. La depresión afecta más al género femenino, mientras que, el porcentaje de suicidios es mayor en el género masculino. En efecto, la desesperanza conductual es sexualmente dimórfica y dependiente del desarrollo gonadal de la rata, el dimorfismo se establece en la etapa prepuberal. El núcleo septal lateral contiene, entre otros receptores, a serotonina y a hormonas esteroideas y neuroesteroides. El caso es que la progesterona ejerce acciones conductuales y electrofisiológicas semejantes a los tratamientos anti-depresivos y potencia la acción experimental de un antidepresivo tricíclico, lo que podría explicar la mejor respuesta que tienen las mujeres al tratamiento antidepresivo. Estos hallazgos ilustran una acción protectora de la progesterona contra la desesperanza. De hecho, en mujeres que



El suicidio de Dorothy Hale, 1938/39. Frida Kahlo.

padecen síndrome premenstrual, el tratamiento de restitución de reducción gradual con progesterona reduce la sintomatología depresiva y ansiosa.

Entonces, el suicidio tiene una base biológica, lo que obliga a que la prevención deba incluir una base farmacológica. Los desórdenes del estado de ánimo, especialmente la depresión mayor y los desórdenes bipolares, así como la enfermedad esquizoafectiva son las condiciones psiquiátricas más comúnmente asociadas con el suicidio. Es conveniente tomar en cuenta que una o dos semanas de tratamiento antidepresivo son insuficientes para restaurar la actividad neuronal ya que se trata de procesos plásticos, no obstante que su eficacia está fuera de duda. El litio reduce la conducta suicida independientemente de sus efectos para estabilizar el estado de ánimo en pacientes con desorden bipolar. Las bases de los mecanismos por los cuales los antidepresivos, el litio y la clozapina, ejercen un efecto antisuicida no están completamente identificadas, pero los tres tipos de medicamentos modifican la

Continúa en la página 12

Crean Fundación Nacional de Investigación

Las Academias Mexicana de Ciencias (AMC), de Ingeniería (AI) y Nacional de Medicina (ANM), anunciaron la constitución de la Fundación Nacional de Investigación para promover “la incorporación de la comunidad científica como un motor principal para el desarrollo nacional, en beneficio de México y de los mexicanos”.

Al realizar el anuncio, el pasado 17 de mayo, durante una sesión conjunta en la ANM, el presidente de la AMC, Juan Pedro Laclette, precisó que se trata de contribuir, mediante un trabajo prospectivo y de planeación, como organización consultora en el desarrollo de estrategias generales para el desarrollo científico y tecnológico de México y en temas específicos. A diferencia del Foro Consultivo, que mantiene comités disciplinarios, la Fundación tendrá comités por proyectos y generará documentos guías en temas como: cambio climático, agua, energía, sociedad civil, educación, etcétera.

Durante la sesión, en la que hicieron uso de la palabra Gerardo Ferrando Bravo, como vicepresidente electo de la AI, y Misael Uribe, Presidente de la ANM, se recordó que esta iniciativa resurge luego de 11 años, cuando los entonces titulares de estas asociaciones –Mauricio Fortes, Luis Esteva y Hugo Aréchiga– firmaron un convenio con la meta de hacer estudios multidisciplinarios.

Gerardo Ferrando manifestó que la solución para diversos problemas que enfrenta el país demanda la convergencia de visiones, voluntades y esfuerzos entre áreas y disciplinas diversas.

La esclerosis lateral...
Viene de la página 5

postranscripcionalmente por arginina en el sitio Q/R de la región transmembranal M2, tienen una baja permeabilidad al Ca^{2+} . En cambio, los receptores AMPA que carecen de la subunidad GluR2 o que tienen una subunidad GluR2 no editada (Q), son altamente permeables a este catión. Se ha demostrado, en cultivos organotípicos y disociados de médula espinal, que las motoneuronas espinales son muy vulnerables a la muerte mediada por sobreactivación de los receptores AMPA. En virtud de que un exceso de Ca^{2+} citoplásmico activa enzimas líticas y produce daño celular, se ha postulado que un incremento en la entrada de Ca^{2+} por los receptores AMPA no editados o sin subunidad GluR2 puede tener un importante papel en esta muerte neuronal. Recientemente, Kawahara et al. (*Nature* 427:801, 2004) observaron una edición anormal de la subunidad GluR2 en la médula espinal de pacientes con SALS, por lo que ésta podría ser una causa de la enfermedad.

Hacia la neurobiología del suicidio...
Viene de la página 6

función del sistema serotoninérgico. Y en la parte anatómica destacan alteraciones de la corteza prefrontal, el hipocampo, la amígdala y los núcleos septales. Estructuras que, efectivamente están conectadas anatómicamente y funcionalmente y que participan

En tanto, Misael Uribe, sostuvo que la Fundación debe convertirse en un órgano de consulta del Gobierno Federal del más alto nivel. “A pesar de que el país cuenta con el talento y las instituciones necesarios para el bienestar nacional, poco se aplican a lograr este objetivo, y no se recurre a ellos para validar la toma de decisiones o hacer cualquier otro tipo de consulta, ya que hasta ahora, las academias, realizan principalmente una labor honorífica”, puntualizó.

Por su parte, el director del CONACYT, Gustavo Chapela, subrayó la necesidad de concentrarse en apoyar al posgrado nacional y se refirió a la baja producción de doctorados en los últimos años, ya que si bien actualmente existen 140 mil becas de posgrado, sólo 35 mil corresponden a doctorado.

Aunado a esto, más de la mitad de los doctores, no son egresados del Programa Nacional de Posgrado, por lo que se desconoce la calidad de los programas de los que han surgido.

Dijo también que sólo el 14.2 por ciento de los investigadores del Sistema Nacional de Investigadores participan en programas de doctorado del PNP. El doctor Chapela apuntó que el número de miembros del SNI, actualmente 12 mil 68, creció en 75 por ciento durante este sexenio. Su número en las universidades públicas ya casi iguala al de la UNAM; los contratados por empresas crecieron en 700 por ciento, mientras que el número empleado por universidades privadas se incrementó en 300 por ciento. ☼

(Rosalba Namihira)

En este sentido, en nuestro laboratorio hemos desarrollado un modelo experimental de SALS que puede ser útil para estudiar los mecanismos de muerte de las motoneuronas por excitotoxicidad. Encontramos que la perfusión de AMPA por microdiálisis en la médula espinal lumbar de la rata produjo fuertes contracciones de la pata ipsilateral y posteriormente muerte selectiva de las motoneuronas espinales y parálisis irreversible, demostrando así que la sobreactivación de los receptores AMPA en las motoneuronas de la médula espinal es capaz de producir su muerte, *in vivo* (*J. Neurochem.* 89:988-997, 2004).

La ALS es sin duda una de las más devastadoras enfermedades neurodegenerativas, para las que no existe ningún tratamiento efectivo. Sólo el conocimiento sobre los mecanismos de la degeneración selectiva de las motoneuronas permitirá diseñar y probar estrategias que resulten eficaces para prevenir y/o curar este terrible padecimiento. ☼

de manera relevante en el control del hedonismo, la agresión, la memoria emocional y la impulsividad, algunos de los factores implicados en el suicidio. ☼