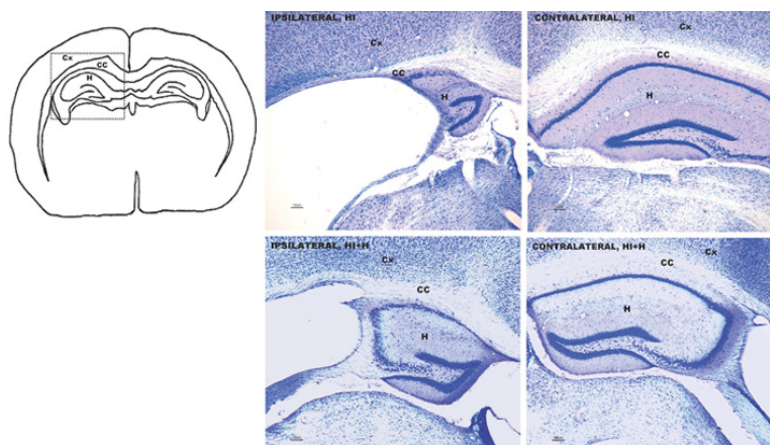


25/03/2019

La estimulación sensorial mejora el daño cerebral en ratones modelos de prematuros



Investigadores del INC-UAB han demostrado por primera vez en un modelo murino de bebés prematuros que una lesión cerebral por hipoxia e isquemia condiciona de forma diferente las capacidades funcionales neurológicas, cognitivas y emocionales dependiendo del sexo, la edad y la tarea a realizar, a pesar de tener el mismo grado de severidad neuropatológica en machos y hembras. Asimismo, muestran que la estimulación sensorial táctil y propioceptiva de los prematuros puede ayudar a mejorar algunos de estos aspectos, especialmente en el sexo masculino, donde a menudo los tratamientos son menos efectivos.

Figura 1. La imagen de la izquierda muestra el área del cerebro afectada por daño isquémico y hipóxico. Las 4 imágenes de la derecha. A (izquierda): Análisis neuropatológica que muestra el daño cerebral en ratones adultos que siendo bebés sufrieron lesión cerebral hipóxica e isquémica. B (derecha): Hemisferio cerebral no afectado. C y D (abajo): Efectos neuroprotectores en ratones que recibieron estimulación sensorial antes de la lesión y a lo largo de su desarrollo infantil.

La lesión cerebral perinatal restringe las capacidades neurológicas a lo largo de la vida, desde problemas motores hasta limitaciones cognitivas severas. Sin embargo, no existen demasiados tratamientos por el daño cerebral perinatal.

En este contexto, se ha realizado un estudio longitudinal que demuestra por primera vez en un modelo murino de bebés prematuros con lesión cerebral hipóxica e isquémica que las consecuencias del daño neurológico a nivel conductual, cognitivo y emocional en su infancia y en la etapa adulta dependen del sexo, la edad y la tarea a realizar, pero que pueden ser moduladas por la estimulación sensorial neonatal, especialmente en machos.

El artículo sobre el trabajo ha sido publicado en un *Special Topic* de la revista *Frontiers in Behavioral Neuroscience* editado por el profesor Rosario Montirosso del Instituto de Investigación del Ministerio de Sanidad italiano Eugenio Medea, dedicado a recopilar a nivel internacional nuevas evidencias en humanos y animales sobre los Factores de riesgo y protección asociados a la adversidad en estadios tempranos y del desarrollo infantil. La publicación de esta investigación ha sido revisada por los expertos Dr. Michael A. Van Der Kooij, Johannes Gutenberg University Mainz, Alemania y la Dra. Sharon Casaba, de la University of Connecticut, los Estados Unidos.

La importancia del trabajo radica en que el cerebro inmaduro de los niños prematuros, equivalente al de los ratones cuando nacen, está en mayor riesgo de daño hipóxico-isquémico, y los bebés varones son más susceptibles y responden menos a intervenciones protectoras / terapéuticas.

Aunque la lesión hipóxica e isquémica indujo un daño cerebral similar en machos y hembras, la afectación fue diferente dependiendo del sexo, la edad y la tarea concreta que se evaluaba. Durante la etapa infantil, el daño cerebral afectó el equilibrio especialmente en las hembras y la prensibilidad (capacidad de un órgano o apéndice para sujetar o agarrar) en los machos. Estas afectaciones mejoraron cuando los ratones se hicieron adultos quedando sólo dañados los reflejos. Los machos con daño cerebral mostraban hiperactividad infantil, que se normalizó de forma natural en la edad adulta. En cambio, los rasgos de tipo ansioso o emocional de ratones machos y hembras afectados por la lesión, perduraron en el tiempo. Ambos sexos mostraron un peor aprendizaje a corto y largo plazo, pero la memoria estaba más afectada en los machos. Las valoraciones funcionales correlacionaron con el grado de severidad, medida por la atrofia, las densidades neuronales y la celularidad de las áreas cerebrales afectadas como el hipocampo, caudado-putamen, tálamo, neocórtex y el cuerpo calloso.

La estimulación sensorial de los ratones desde antes de sufrir la lesión hasta el final de su infancia ejerció una notable protección neurológica, especialmente en los machos, que se correlacionaba con mejoras en las capacidades funcionales, a nivel de reflejos y permitió mejorar los resultados de memoria.

Estos correlatos neuropatológicos muestran los diferentes sustratos neuronales necesarios para satisfacer las demandas funcionales y señalan al mismo tiempo las dianas neuroanatómicas más resilientes para la rehabilitación funcional mediante la estimulación postnatal.

Salvando las distancias entre roedores y humanos, el estudio muestra la compleja relación entre los sustratos neuronales, los factores de riesgo, vulnerabilidad y resiliencia, de forma dependiente del sexo y edad. Este estudio aporta nuevos datos desde la neurociencia conductual hacia el ámbito de la neonatología y el área de la rehabilitación funcional, que definen un escenario traslacional donde poder estudiar mecanismos subyacentes a los correlatos neuropatológicos-funcionales encontrados. También ilustra el potencial

preventivo/terapéutico de intervenciones basadas en la estimulación sensorial táctil y propioceptiva en bebés con lesiones cerebrales, apoyando las diferentes vertientes científicas que abogan por la trascendencia de las condiciones de perinatales y su papel como adyuvantes a los tratamientos actuales.

El trabajo publicado, dirigido por la Dra. Lydia Giménez-Llort, directora de la Unidad de Psicología Médica, del Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal de la UAB, se forjó en colaboración con la Dra Laia Acarin, investigadora de la Unidad de Histología Médica, Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología, en el marco de un proyecto de la Marató de TV3 dedicado a las lesiones cerebrales, en su interés común de sumar esfuerzos como compañeras en el Instituto de Neurociencias para abordar problemas neurológicos graves acaecidos en la infancia y encontrar herramientas para mejorar las capacidades funcionales a lo largo de su vida.

Lydia Giménez Llort, Aida Muntsant, Mireia Recasens, Kalpana Shrivastava

Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal

Institut de Neurociències (INc-UAB)

Lidia.Gimenez@uab.cat

Referencias

A Muntsant-Soria, K Shrivastava, M Recasens, L Giménez-Llort. (2019). **Severe Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury Induces Long-term Sensorimotor Deficits, Anxiety-like Behaviors and Cognitive Impairment in a Sex-, Age- and Task-Selective Manner in C57BL76 Mice but Can Be Modulated by Neonatal Handling**. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13:7, 1-19. DOI: [10.3389/fnbeh.2019.00007/full](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.00007/full).

[View low-bandwidth version](#)