

- 2020 -  
*Artículo Especial cortesía*

# *La Esquizofrenia desde el microscopio*



**QUETIAPINA**  
**25 mg - 100 mg - 200 mg**



Para mayor información contactar a : **SNC PHARMA, C.A.**  
Centro Profesional Prebo, piso 2, oficina 2-14. Valencia, Edo. Carabobo  
0241 - 8248176 / 8243339 - [regulatorios@sncpharma.com](mailto:regulatorios@sncpharma.com) - [www.sncpharma.com](http://www.sncpharma.com)

USO CONFIDENCIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD · [WWW.SNCPHARMA.COM](http://WWW.SNCPHARMA.COM)



## Encontrar marcadores fisiológicos o genéticos | 14 MAR 18

### La esquizofrenia desde el microscopio

El rol clave del receptor de dopamina en las interneuronas que expresan parvalbúmina, como posible marcador fisiológico de la esquizofrenia

CONICET

### Página 1

La esquizofrenia es un síndrome con muchos y muy variados síntomas, desde los cambios de personalidad, las alucinaciones y los delirios hasta la apatía, el aislamiento, el descuido personal y los problemas de memoria, entre otros.

Dado que actualmente el diagnóstico temprano de la esquizofrenia no es posible, la investigación científica se focaliza en encontrar **marcadores fisiológicos o genéticos** que pudieran ayudar en la detección temprana y en la identificación de nuevos blancos terapéuticos.

“Más allá de los avances científicos, aun no existe forma de diagnosticar tempranamente esta enfermedad, de manera de comenzar con un tratamiento para moderar sus efectos. Más aun, los fármacos utilizados siguen siendo básicamente los mismos que se utilizan desde hace más de 20 o 30 años y sólo son eficientes para los síntomas **psicóticos**”, afirmó el Dr. Diego Gelman, director del laboratorio de Desarrollo del Sistema Nervioso del IBYME, quien sostiene que el receptor de dopamina D2 juega un papel fundamental en las interneuronas de parvalbúmina en relación a las enfermedades psiquiátricas, en particular la esquizofrenia.

El desarrollo de la corteza cerebral termina hacia el final de la adolescencia o principios de la adultez al afianzarse las conexiones inhibitorias. Pero ese periodo también coincide con la aparición de los primeros síntomas visibles de la esquizofrenia, la psicosis. La hipótesis dopaminérgica del origen de esta enfermedad es la más perdurable dentro del campo de la psiquiatría, y postula un exceso de dopamina, un neurotransmisor presente en diversas áreas del cerebro, como el motor de los estados psicóticos.

Esta idea se basa en el descubrimiento de que los **antipsicóticos** efectivos que se utilizan en la actualidad para tratar la esquizofrenia son **antagonistas de los receptores dopaminérgicos**, en particular del receptor D2, bloqueando la acción de la dopamina. Asimismo se observó que los agentes liberadores de dopamina podían producir síntomas psicóticos.

Por otra parte, otra hipótesis, la GABAérgica, postula que el problema de la esquizofrenia se debe a problemas en un tipo particular de interneuronas, las de parvalbúmina.

El trabajo La delección del receptor de dopamina D2 de las interneuronas de parvalbúmina causa fenotipos del tipo esquizofrenia une estas dos hipótesis, sosteniendo que el receptor de dopamina D2, blanco de los antipsicóticos, juega un papel fundamental en las interneuronas de parvalbúmina. Para llevar adelante esta investigación se desarrolló por técnicas de ingeniería genética una línea de ratones en donde se eliminó el receptor de dopamina D2 únicamente en las interneuronas de parvalbúmina, para luego estudiar los efectos a nivel molecular, celular, fisiológico, comportamental y farmacológico.

Tras la eliminación selectiva de este receptor, se pudo observar que el animal presenta características asimilables a las observadas en pacientes con esquizofrenia, lo que permitiría establecer el mecanismo por el cual se origina esta enfermedad poniendo el énfasis en la necesidad de estudiar y controlar la liberación de dopamina durante la transición entre la adolescencia y la adultez.

A pesar que la esquizofrenia fue descripta hace ya más de cien años, no se sabe cómo se origina y los tratamientos disponibles son muy limitados y, en cierto sentido, de acotada eficacia. Contar con este modelo animal que reproduce síntomas y problemas que tienen correlato en humanos brindará la oportunidad para encontrar la manera de prevenirla, de detectarlo de manera temprana o de desarrollar alternativas terapéuticas que puedan trasladarse a la clínica.

Este estudio, se realizó en colaboración con investigadores especializados en electrofisiología del Laboratorio de Circuitos Neuronales del IBIOBA-MPSP; del Laboratorio de Fisiología y Genética de la Audición del INGEBI, del Laboratorio de Biología del Comportamiento del IBYME y la asistencia técnica en cromatografía del ININFA.

---

#### Sobre trabajo:

[Deletion of dopamine D2 receptors from parvalbumin interneurons in mouse causes schizophrenia-like phenotypes](#). Eugenia Tomasella, Lucila Bechelli, Mora Belén Ogando, Camilo Mininni, Mariano N. Di Guilmi, Fernanda De Fino, Silvano Zanutto, Ana Belén Elgoyhen, Antonia Marin-Burgin and Diego M. Gelman. PNAS 2018; published ahead of print March 12, 2018

