

Una investigación Complutense revela mecanismos que explican el deterioro cognitivo y la demencia que causan los ictus

- Un equipo de neurocientíficos dirigido por la profesora María Ángeles Moro, del departamento de Farmacología y Toxicología y del Instituto de Investigación Neuroquímica de la UCM, ha demostrado que el ictus desencadena una neurogénesis alterada o aberrante que es responsable del deterioro cognitivo posterior al ictus en roedores
- Este hallazgo, publicado en [The Journal of Clinical Investigation](#), aporta importantes pistas para prevenir el desarrollo de una dolencia tan incapacitante como es la demencia que causa el ictus

Madrid, 26 de febrero de 2019.- El ictus es una de las primeras causas de deterioro cognitivo y demencia. Una investigación que lidera la Universidad Complutense de Madrid ha descubierto que la generación de neuronas con morfología aberrante explica el deterioro cognitivo post-ictus en ratones. Este hallazgo aporta importantes pistas para prevenir el desarrollo de una dolencia tan incapacitante como es la demencia que causa el ictus.

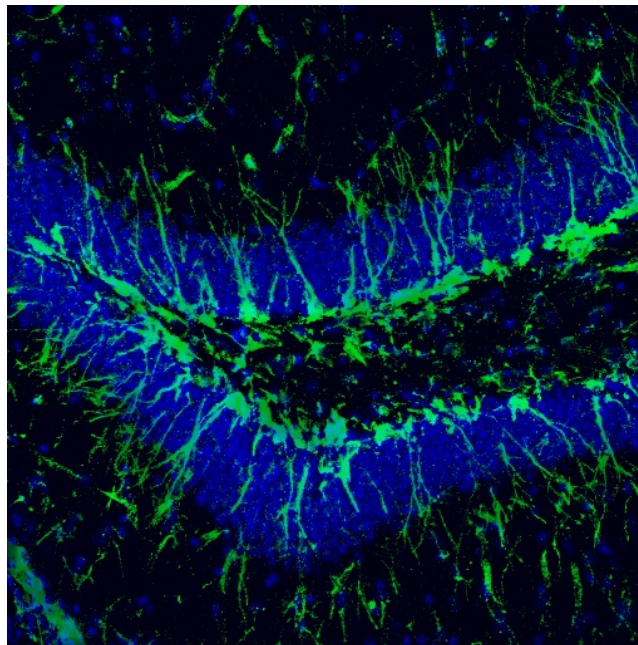


Fig. 1. Neuroblastos (neuronas inmaduras, en verde) en la zona subgranular (SGZ) de hipocampo de ratón

Una de las principales regiones cerebrales implicadas en las funciones cognitivas, como la memoria y el aprendizaje, es el hipocampo. A través del proceso conocido como neurogénesis (generación de nuevas neuronas), las neuronas se añaden continuamente a los circuitos del hipocampo, contribuyendo a almacenar nuevos recuerdos. Ahora, un equipo de neurocientíficos dirigido por la profesora **María Ángeles Moro**, del **departamento de Farmacología y Toxicología y del Instituto de Investigación Neuroquímica de la Universidad Complutense de Madrid**, y también adscritos al Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre i+12, **han demostrado que el ictus desencadena una neurogénesis alterada o aberrante responsable del deterioro cognitivo posterior al ictus en roedores.**

En su laboratorio, la **profesora Moro** y su equipo observaron que el ictus experimental en ratones ocasiona la pérdida sostenida de la memoria, con un declive progresivo y persistente de las funciones cognitivas que se asemeja al observado en humanos.

NOTA DE PRENSA

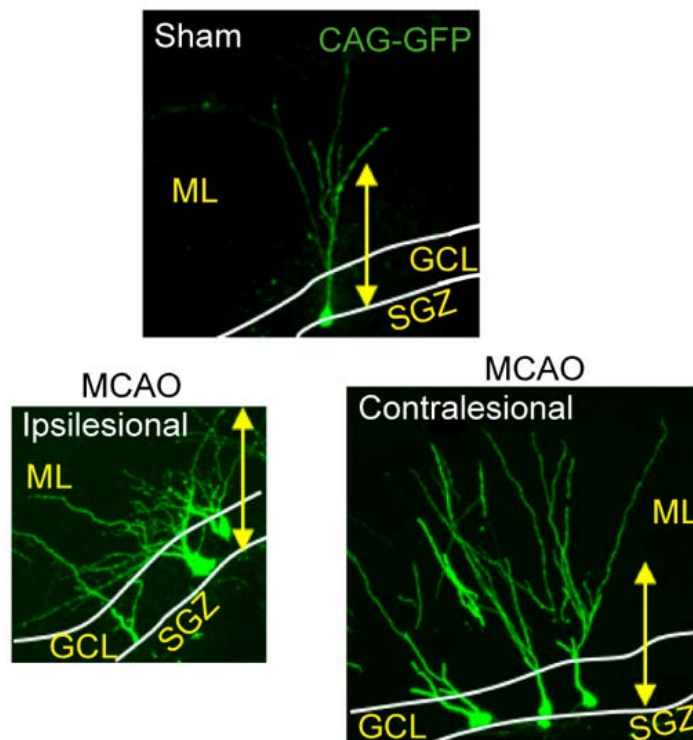


Fig. 2. Neuronas marcadas mediante retrovirus en la capa granular (GCL) del hipocampo de ratones control (Sham) o después de un ictus experimental (MCAO).

En el cerebro de los mamíferos adultos, el hipocampo es una de las principales regiones implicadas en las funciones cognitivas. La neurogénesis del hipocampo adulto ocurre en una región de esta estructura conocida como giro dentado (GD), específicamente, en la zona subgranular (ZSG), la cual se considera una fuente de nuevas neuronas de la mayoría de los mamíferos, incluidos los humanos. Es bien sabido que, durante la fase

crónica del ictus (semanas-meses), hay un aumento de la respuesta neurogénica en la ZSG.

En este estudio, el equipo Complutense puso de manifiesto que se produce un proceso de remodelado neuronal patológico, con características opuestas a uno y otro lado del hipocampo. **Así, las nuevas neuronas generadas en un entorno “hostil” como consecuencia del daño cerebral ocasionado por el ictus desarrollan alteraciones morfológicas y se integran anormalmente en los circuitos neuronales, lo que explicaría la pérdida de la memoria dependiente de hipocampo.** En efecto, en este estudio, **los autores han demostrado que, si en estas circunstancias impedimos la generación de nuevas neuronas, se previene el deterioro cognitivo en estos animales.** Este novedoso hallazgo demuestra por primera vez mecanismos claves que explican la pérdida de memoria posterior al ictus, abriendo nuevas líneas de investigación para el desarrollo de tratamientos para esta discapacidad, que afecta tanto al paciente como a su entorno, y con una enorme repercusión sociosanitaria.

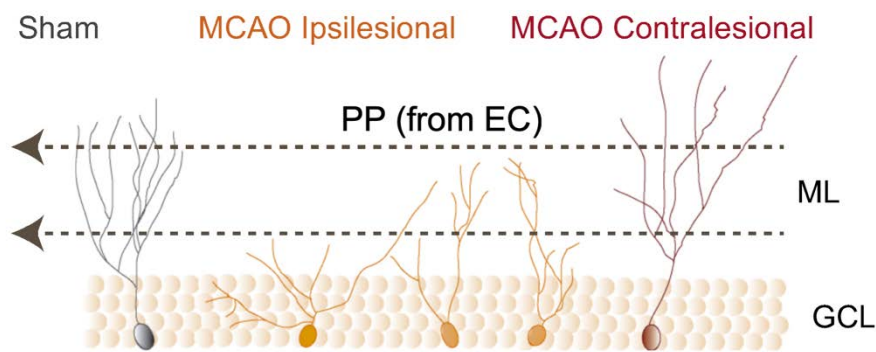


Fig. 3. Reconstrucciones de neuronas marcadas con retrovirus en cada grupo experimental y localización en la capa granular (GCL). PP: vía perforante; EC: corteza entorrinal.

Esta investigación se ha desarrollado por la Unidad de Investigación Neurovascular de la UCM (Grupo de Enfermedades Neurovasculares de i+12), dirigida por los profesores **María Ángeles Moro e Ignacio Lizasoain**, y con la colaboración del SickKids Hospital de Toronto.

El **ictus** es una enfermedad cerebrovascular que se produce por la disminución u obstrucción del flujo sanguíneo, con una elevada incidencia en todo el mundo. **Según la OMS, 15 millones de personas sufren un ictus cada año en el mundo. De ellas, 5 millones morirán y otros 5 millones quedarán con discapacidades permanentes.**

Las repercusiones socioeconómicas del ictus son de primer orden; además de la elevada mortalidad (en España es la primera causa de muerte en mujeres y la tercera en hombres), es el condicionante más importante de los casos de invalidez permanente y es la segunda causa de demencia después de la enfermedad de Alzheimer. **Este**

nuevo hallazgo aporta dianas terapéuticas para la prevención y el tratamiento de las demencias posteriores al ictus y puede aportar pistas sobre los mecanismos subyacentes a otros cognitivos donde la neurogénesis hipocampal se vea afectada.

REFERENCIA: Cuartero MI*, De La Parra J*, Pérez-Ruiz A*, Bravo-Ferrer I, Durán-Laforet V, García-Culebras A, García-Segura JM, Dhaliwal J, Frankland PW, Lizasoain I, Moro MA. Abolition of aberrant neurogenesis ameliorates cognitive impairment after stroke in mice. *J Clin Invest.* <https://doi.org/10.1172/JCI120412>.

NOTA DE PRENSA

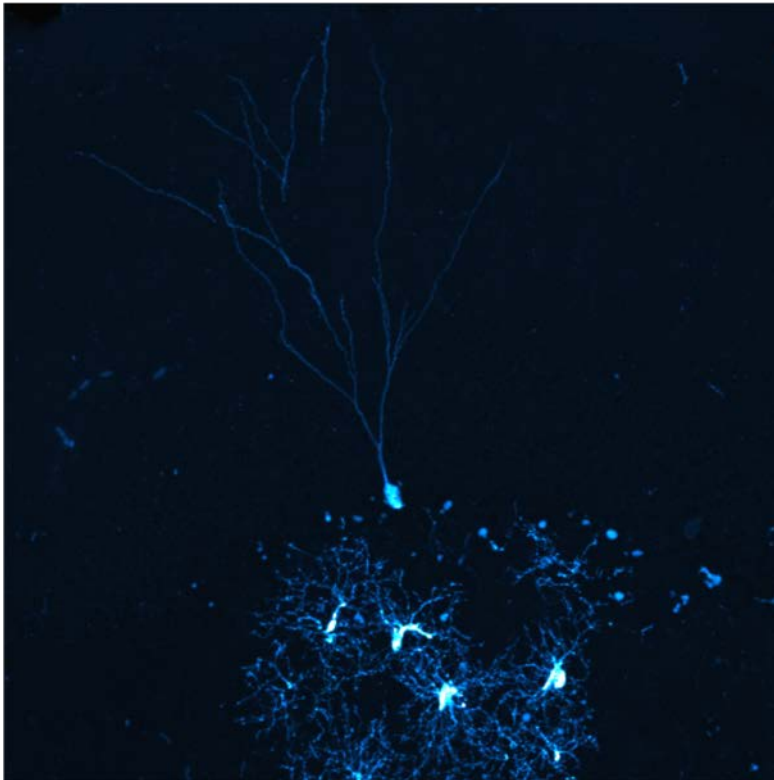


Fig. 4. Neurona sobre células de microglia en hipocampo de ratón.