

## A mayor actividad neuronal, mayor envejecimiento

*El equipo de investigación estudió neuronas de ratones jóvenes y viejos para comparar su comportamiento.*

Evelyn C. Ayala

07 de enero de 2022

Parece una ironía pero la evidencia científica apunta a que conforme crecemos y maduramos, nuestra actividad neuronal aumenta. Pero, con ello, también incrementa el deterioro en nuestras células.

Así lo reveló Diana Lizbeth de la Cruz Ramírez, quien se dedica a estudiar una parte del cuerpo cuyo deterioro es menos evidente que las arrugas o las fallas en los órganos: el sistema nervioso y sus células, las neuronas.

La investigadora biomédica, quien actualmente realiza su segunda estancia posdoctoral en el Departamento de Fisiología y Biofísica, de la Universidad de Washington, reveló algunas claves del envejecimiento neuronal el pasado 28 de octubre en su ponencia [“¿Cómo envejece nuestro Sistema Nervioso Simpático?”](#), durante el seminario “Complejidad y Salud” del C3.

“El envejecimiento es un proceso que todos experimentamos”, dijo. Por definición biológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), “el envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo”, lo que conlleva a una disminución de las capacidades físicas y mentales y, por ende, se presentan enfermedades o la muerte.

Y no se puede estudiar el envejecimiento sin evaluar qué sucede en el Sistema Nervioso Simpático (SNS), una parte del Sistema Nervioso Autónomo que está relacionado principalmente con las funciones no voluntarias. Por ejemplo, cuando entramos a un cuarto oscuro nuestras pupilas se van a dilatar, no es algo que controlemos pero el cuerpo lo tiene que hacer para que podamos adaptar mejor la visión”, dijo la investigadora.

Resulta que este SNS es clave en el envejecimiento de acuerdo con una secuencia de hipótesis que se han comprobado en los últimos años. La principal es que mientras más anciana es una persona, más activo es su SNS. Y, de acuerdo con la investigadora, ha sido verificada por dos métodos.

### Las pruebas

Por un lado, se ha observado un aumento de la actividad neuronal conforme pasa el tiempo al estudiar las fibras preganglionares y postganglionares. Las primeras son las que se encuentran en el Sistema Nervioso



Foto: Diana Lizbeth de la Cruz Ramírez

Central (al nivel del cerebro y médula espinal) y se encargan de transmitir impulsos nerviosos a las postganglionares, éstas a su vez a los órganos blanco como el corazón y el páncreas.

“La fibra postganglionar se va a comunicar con los órganos a través de la secreción de un neurotransmisor específico: la noradrenalina”, explicó de la Cruz.

En [1986](#), se midió la concentración de noradrenalina en plasma (en sangre) en modelos animales (ratas). Esta sustancia actúa como un enlace de información entre una neurona y otras células, y el estudio reveló que mientras más viejas eran las ratas, había mayor secreción de noradrenalina, por lo tanto se entiende que había mayor actividad neuronal.

Años más tarde, se pudo comprobar lo mismo en seres humanos. En el estudio, el grupo de investigadores midió la misma sustancia en el plasma de humanos de diferentes edades y evidenció que la noradrenalina aumenta entre el 10% y el 15% por década. “Resulta que la noradrenalina está aumentando en el plasma sugiriendo que este sistema podría tener cierta sobreactividad”, confirmó de la Cruz.

Otro método para evaluar la actividad neuronal ha sido a través del nervio peroneo, que se localiza, precisamente, en el peroné (el hueso que va desde la rodilla hasta el tobillo). “Lo que se hace prácticamente es meter electrodos y una vez que se tiene contacto con la fibra se hace una estimulación y se mide la actividad”, contó.

Con estos experimentos registrados en gráficas se sabe que mientras más vieja es una persona, hay mayor actividad del nervio simpático muscular, lo que quiere decir que hay mayor actividad neuronal.

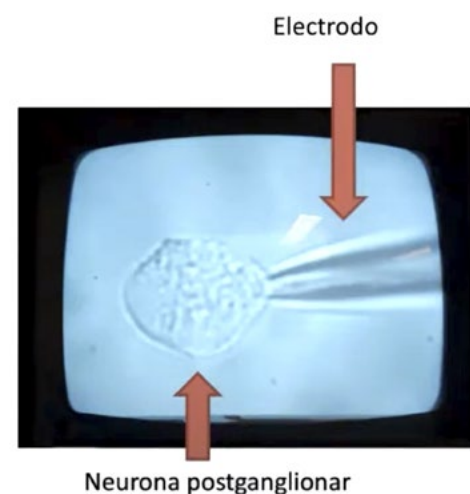
### Vejez neuronal

Parecería que no hay nada de malo en que, conforme las personas envejecen, tengan mayor actividad neuronal pero el problema, según De la Cruz, es que la actividad exagerada de los nervios indican un daño de la señalización del cerebro, es decir, en el nivel de las neuronas pre y postganglionares.

Así que ella y su equipo se han dedicado a examinar esa hipótesis y explorar si la sobreactividad del SNS altera las propiedades eléctricas de las neuronas postganglionares que transmiten impulsos nerviosos a los órganos.

Para saberlo, analizaron ratones. Específicamente, aislaron una neurona postganglionar del ganglio cervical superior y, con ayuda de un electrodo, midieron los cambios en el voltaje de manera espontánea y bajo un estímulo de corriente. “Uno de los primeros retos a los que nos enfrentamos fue cultivar las neuronas postganglionares de ratones adultos y viejos. Lo que hicimos fue diseñar un protocolo que nos permitiera sacar el ganglio y aislar las células en cultivo”, dijo De la Cruz.

Los ratones jóvenes son de entre 12 y 15 semanas de edad, equivalentes a los 22 a 25 años de un humano; mientras que los ratones de edad más avanzada entre 64 y 68 semanas,



Neurona aislada. Foto de Lizbeth de la Cruz

que significan 50 años de un humano; finalmente, los ratones más viejos con 115 a 120 semanas equivalentes a 78 a 80 años.

Tanto en los ratones jóvenes, de mediana edad y los viejos, a las 72 horas del aislamiento, las células se mantuvieron sanas puesto que formaron dendritas, es decir, ramificaciones receptoras de información.

La investigadora asegura que casi todos los cultivos de neuronas usados en la investigación son de ratones jóvenes porque se cree que es muy difícil hacerlo con neuronas viejas, sin embargo, con esta experimentación, probó lo contrario: los cultivos de neuronas de ratones viejos son viables y no mueren.

El siguiente paso fue medir la actividad espontánea, es decir, sin estimular eléctricamente a las neuronas. “Las neuronas aisladas de ratones jóvenes estaban silentes, pero eso ya no es tan cierto para las neuronas de 64 semanas ni para las de 115 semanas”, contó.

Los resultados arrojaron un 3% de actividad para las neuronas jóvenes, el 37% para las de 64 semanas y 58% para las más viejas. Para la investigadora, este resultado arroja luz sobre la asociación entre el envejecimiento y la actividad neuronal: “Conforme envejecemos cada vez hay un mayor número de neuronas que están activas y que están disparando (respuestas) de manera espontánea aún sin estar conectada a la neurona preganglionar”, explicó de la Cruz.

Quiere decir que el incremento de la actividad neuronal puede darse únicamente en las neuronas posganglionares, aquellas que inervan a los órganos, y no necesariamente desde las neuronas preganglionares residentes del cerebro y la médula espinal.

### **Analizar el envejecimiento para prevenirlo**

Lizbeth de la Cruz y su equipo de investigación no solo pusieron a prueba la actividad neuronal de los modelos animales sino que trataron a las neuronas aisladas con rapamicina (sirolimus) para intentar incrementar su periodo de vida.

Este fármaco actualmente es utilizado para evitar que los pacientes rechacen [trasplantes](#) de órganos como es el caso de los riñones. De la Cruz lo utiliza en su investigación porque, dice, se ha demostrado su eficacia para aumentar el tiempo de vida en diversos modelos de laboratorio.

“Por ejemplo, en el caso del *Caenorhabditis elegans* (gusano milimétrico), el tratamiento con rapamicina incrementa el 19% el tiempo de vida, en la mosca el 14.5%, y en los ratones un 26%. A nuestras células les pusimos rapamicina por ocho horas y después evaluamos si había cambios”, explicó la investigadora.

Junto a su equipo, descubrió que el tratamiento con rapamicina hace que las células de los ratones viejos se comporten de forma similar a las células de los ratones jóvenes. Quiere decir que la rapamicina podría actuar como un tratamiento anti envejecimiento a nivel celular.

Aunque el trabajo de Lizbeth de la Cruz está en proceso, uno de los alcances de la investigación es detectar con mayor precisión el momento en que ocurren los cambios neuronales, saber qué le sucede a los órganos durante ese proceso y conocer nuevas propuestas para contrarrestar el envejecimiento celular.

De la Cruz asegura que cada vez hay más investigación en el tema del envejecimiento. “Una de las razones es porque es una necesidad emergente dado que la población mundial está envejeciendo. De acuerdo con



la OMS, se estima que para el año 2050 habrá una población mayor de personas mayores de 65 años que niños menores de 5 años". La misma organización apunta que, entre 2015 y 2050, la población mayor a 60 años aumentará del 12 al 22%.

En un mundo que envejece, conocer el proceso de envejecimiento es un beneficio para la salud pública puesto que ayuda a prever las necesidades de la población mundial.

### Ligas de interés

- *¿Cómo envejece nuestro Sistema Nervioso Simpático?:*

<https://youtu.be/qeSaJq7ToHo>

- Vejez OMS::

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>

