

NÚMERO 15, MAYO DE 2017

EDITORIAL

Nos es grato compartir con ustedes la decimoquinta edición del Boletín DPT, publicado por la Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina (Fundación DPT), cuya misión es contribuir al desarrollo sinérgico de la ciencia y la tecnología, del ámbito formativo y de los sectores productivos en nuestro país.

En este número nos referimos a un conjunto de avances en neurobiología y neurociencias que abren nuevas posibilidades en materia de prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades neurológicas, así como de rehabilitación de los afectados.

Nuestros aportes se centran primordialmente en señalar los avances en: (a) el conocimiento de la naturaleza y evolución de diversas enfermedades degenerativas del sistema nervioso, (b) las estrategias de investigación básica, clínica y terapéutica, (c) los aportes de la medicina genómica para prevenir y tratar enfermedades del sistema nervioso, y (d) el reconocimiento de inmensas lagunas en el conocimiento de la actividad del cerebro y del sistema nervioso.

A medida que avanzamos en estas temáticas tomamos mayor conciencia de la extraordinaria complejidad -plena de incógnitas- que se manifiesta en cada célula, en cada proceso y en su integración. También resulta claro que, con nuestro énfasis en la especialización, nos resignamos -cada vez más- a fragmentar y recortar tales complejidades, incurriendo así una "ilusión de conocimiento" dada por el desequilibrio entre información y comprensión. Es por ello que el trabajo interdisciplinario, con perspectiva integradora, es hoy imprescindible en todos los niveles, desde la investigación básica hasta la práctica clínica.

Confiamos en que los testimonios y referencias contenidos en este número les resulten útiles para comprender los alcances, limitaciones y posibles efectos de los avances en neurobiología y neurociencias.

Guillermo Gómez Galizia
Presidente

Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo
y Tecnológico Empresarial de la Argentina (DPT)

NOTA DE TAPA

INTRODUCCIÓN

La **neurología** (del griego νεῦρο <neuro>, «nervio» y del sufijo λογία <logía>, «estudio de») es la especialidad médica que trata los trastornos del sistema nervioso.

Específicamente se ocupa de la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación para todas las enfermedades que involucran al sistema nervioso, tanto al central (encéfalo, tronco y médula espinal) como al periférico, en sus ramas somática y autónoma.

Hasta la fecha se han descrito unas 700 enfermedades neurológicas. Los tipos más reconocidos son: (a) enfermedades causadas por genes defectuosos, tales como la enfermedad de Huntington y la distrofia muscular, (b) problemas con el desarrollo del sistema nervioso, tales como la espina bífida, (c) enfermedades degenerativas, con daño o muerte de las células nerviosas, tales como los males de Parkinson y de Alzheimer; (d) problemas de los vasos sanguíneos que perfunden al cerebro (accidentes cerebrovasculares); (e) lesiones mecánicas en la médula espinal y encéfalo; (f) trastornos convulsivos, tales como la epilepsia; (g) tumores cerebrales, y (h) infecciones, como la meningitis y encefalitis.

La **neurobiología** es el estudio de las células del sistema nervioso (las neuronas y las células gliales), así como de la organización de estas células dentro de circuitos funcionales que procesan la información y modelan el comportamiento.

Las neuronas cumplen la función de recibir e integrar información y de enviar señales a otros tipos de células excitables a través de contactos sinápticos. Las células gliales tienen la función de asegurar el mantenimiento del equilibrio de las neuronas y de producir la mielina, que aísla y protege las fibras nerviosas proporcionándoles el oxígeno y los nutrientes necesarios para su funcionamiento.

La neurobiología se considera como una disciplina asociada tanto a la biología como a la neurociencia. Su foco de estudio reside en las propiedades, la actividad y la regulación de las corrientes de membrana, la plasticidad sináptica, la neurotransmisión, la sinaptogénesis y la neurogénesis.

La neurobiología se sustenta en un conjunto de principios: (a) Todos los procesos mentales, incluso los más complejos, derivan de operaciones del cerebro, (b) Los genes y sus productos proteicos determinan significativamente el patrón primario de conexiones entre las neuronas y las pautas de su funcionamiento, (c) Las enfermedades mentales pueden explicarse por alteraciones en los genes junto a factores ambientales, sociales o de desarrollo, (d) Las alteraciones en la expresión de los genes inducidas por el aprendizaje provocan la aparición de cambios en los patrones de las conexiones neurales, y (e) Tales cambios contribuyen a la base biológica de la individualidad, así como a alteraciones del comportamiento inducidas por contingencias ambientales o sociales.

Dentro de la amplia temática abordada en este número –neurobiología y neurociencias– se manifiesta un notorio interés por las cuestiones asociadas al envejecimiento y sus diversos signos neurosensoriales, tales como trastornos visuales, auditivos, en la coordinación, mengua en facultades mentales superiores de carácter asociativo; como memoria, pensamiento lógico, lenguaje, etc.

Con la finalidad de ponderar los avances en neurobiología y neurociencias presentamos nuestras entrevistas con los siguientes expertos:

- **Prof. Dr. Alejandro De Nicola** - Director del Laboratorio de Bioquímica Neuroendócrina en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) e Investigador Superior del CONICET. Se refiere al cerebro como glándula endócrina; es decir, a la capacidad del cerebro para producir -por sí- diversas hormonas, además de interactuar con las distintas glándulas específicas que tienen la función de generarlas. Con dicha base alude, asimismo, a cómo tratar diversos deterioros cognitivos asociados a déficits hormonales.
- **Dr. Hernán Javier Dopazo** - Director Científico de Biocódices S.A., Investigador Independiente del CONICET y Profesor de la FCEyN-UBA. Se refiere a la empresa Biocódices como oferente de nuevas soluciones de genómica y bioinformática, enfatizando en el desarrollo de productos innovadores para el diagnóstico de enfermedades neurológicas. Concluye señalando que la empresa se halla ejecutando un plan de innovación y desarrollo para continuar generando soluciones genómicas masivas y costo-eficientes que resulten accesibles para crecientes sectores de nuestro país y de los países de América Latina.
- **Dra. María Claudia González Deniselle** - Investigadora del Instituto de Biología y Medicina Experimental- IBYME- y del CONICET, y Docente en el Departamento de Ciencias Fisiológicas- Facultad de Medicina-UBA. Se refiere a la esclerosis lateral amiotrófica; una enfermedad degenerativa que afecta a las motoneuronas, que controlan el movimiento voluntario de los músculos. Proporciona una reseña de sus fases progresivas, de sus síntomas más comunes, de las hipótesis acerca de sus causas y factores de riesgo, así como de los estudios en marcha para su tratamiento.
- **Dr. Damián Refojo** - Jefe de Grupo y Coordinador del Área de Neurobiología – Instituto de Biomedicina Max Planck de Buenos Aires e Investigador Independiente del CONICET. Se refiere a los proyectos del Instituto de Biomedicina dirigidos a comprender los mecanismos de funcionamiento y comunicación de las neuronas y de los circuitos neuronales; todo ello con el propósito de aportar a la comprensión de patologías y de contribuir a la propuesta terapéutica.
- **Dr. Galeno Rojas** – Médico especialista en Neurología y Farmacología. Coordinador de la Unidad de Neurociencias Cognitivas del Sanatorio de la Trinidad Mitre. Se refiere a la enfermedad de Alzheimer, su incidencia, los factores de riesgo, así como a las vías de prevención y cuidados para reducir los riesgos de la enfermedad.

- **Dr. Fernando Cáceres** - Director Médico - Instituto de Neurociencias Buenos Aires – INEBA. Se refiere a la aplicación de la realidad virtual (RV), en la neuro-rehabilitación de pacientes con esclerosis múltiple. Señala las fortalezas de la RV para aumentar la adhesión y persistencia del paciente en los procesos dirigidos a contrarrestar el deterioro ocasionado por dicha enfermedad crónica autoinmune. Enfatiza también en la posibilidad de adaptar y adecuar los ejercicios de RV a las posibilidades intelectuales y motoras de cada paciente, así como de ejecutar ciertas actividades de mantenimiento en el propio hogar (“tele-rehabilitación”).

Por otra parte, en la sección Referencias presentamos un conjunto de resúmenes de documentos referidos a las temáticas planteadas.

ENTREVISTA CON EL DR. ALEJANDRO DE NICOLA - DIRECTOR DEL LABORATORIO DE BIOQUÍMICA NEUROENDÓCRINA EN EL INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y MEDICINA EXPERIMENTAL (IBYME) E INVESTIGADOR SUPERIOR DEL CONICET

1.- ¿Podría proporcionarnos una reseña introductoria acerca de la neuroendocrinología?

Cuando hablamos del cerebro y del sistema nervioso central generalmente nos referimos a las altas funciones que desempeñan; es decir, el pensamiento, el juicio, el razonamiento, el aprendizaje, la memoria, las actividades motoras y sensoriales.

Pero además de todo ello, el cerebro se desempeña como una glándula endócrina. Esto suena como una herejía, dado que cuando hablamos de tales glándulas, generalmente nos referimos a la tiroides, el ovario, los testículos, el páncreas, etc.

Sin embargo, el cerebro no sólo tiene la capacidad de intercambiar señales con las referidas glándulas endócrinas, sino que también produce –por sí mismo- hormonas de diversos tipos; tales como insulina, esteroides, progesterona, estrógenos, testosterona, cortisol, aldosterona, entre otras.

Nuestra gran incógnita en esta cuestión es para qué utiliza el cerebro esa capacidad propia de producción de hormonas y en qué circunstancias y momentos los déficit en esa producción pueden resultar en patologías.

Por ejemplo, siempre se dice que durante el envejecimiento hay una pérdida de funciones cerebrales y que ello coincide con que el cerebro deja de producir nuevas neuronas.

Nuestra capacidad de producir nuevas neuronas (neurogénesis) tiene su apogeo entre la vida embrionaria y fetal hasta el nacimiento, menguando sucesivamente. Sin embargo, tenemos una zona del cerebro -el hipocampo: centro de la memoria- donde la neurogénesis puede mantenerse durante toda nuestra vida. Sin perjuicio de ello, la neurogénesis en el hipocampo -que es fundamental para memorizar y aprender- también va menguando a lo largo de la vida. Por ejemplo, un niño de 8 años tendrá mucha más facilidad que una persona de 60 años para aprender y retener un nuevo idioma. Se trata de un fenómeno fisiológico normal, dado que el envejecimiento es un componente primordial de nuestra evolución vital.

2.- ¿Cómo se asocia la neurogénesis con las etapas del ciclo vital en varones y mujeres y cómo se relaciona esto con la patología?

Las mujeres, con la menopausia, pierden sus hormonas femeninas. Y sabemos que las hormonas femeninas, los estrógenos, ayudan a la proliferación y nacimiento de nuevas neuronas en el cerebro. A los varones nos ocurre algo similar durante la andropausia, que si bien no se manifiesta con signos tan claros y ocurre más lentamente, provoca también una pérdida de neuronas.

Dado que esto nos ocurre a todos: ¿Cómo lo relacionamos con la patología; por ejemplo con la enfermedad de Alzheimer?

En la enfermedad de Alzheimer tiene lugar una pérdida selectiva de la memoria, sobre todo de hechos recientes, y las nuevas neuronas que deberían generarse en el hipocampo empiezan a desaparecer en una forma estrepitosa. Entonces, la persona pierde su memoria, no sabe quién es y, en fin, puede terminar en una residencia geriátrica (donde un 80% de las personas internadas padecen esa enfermedad).

3.- ¿Puede regenerarse la neurogénesis mediante tratamientos hormonales?

Sí se puede, siempre que tales tratamientos se administren de manera oportuna. Hay estudios que indican que si tratamos animales envejecidos (por ejemplo ratones con 12 meses de vida, equivalente a 70 años de edad en una persona) administrándoles hormonas femeninas -estrógenos- recuperamos su capacidad de generar nuevas neuronas y, como consecuencia, mejoramos su capacidad de aprendizaje.

Esta posibilidad se extiende, más allá de la enfermedad de Alzheimer, a un conjunto de patologías asociadas al envejecimiento; por ejemplo, la hipertensión arterial o la diabetes no tratadas, que también ocasionan importantes pérdidas neuronales, sobre todo en el hipocampo.

Es que el hipocampo es una región sumamente vulnerable al estrés, y las personas envejecidas son más propensas al estrés por diferentes motivos: la pérdida de inserción ocupacional y social, la pérdida de seres queridos, el aburrimiento, el hastío, la insuficiencia de la prestación jubilatoria, etc.

La regeneración neuronal puede recobrase mediante ejercicios o mediante el tratamiento con hormonas. Es posible, por ejemplo, administrar oportunamente una terapia de reemplazo hormonal a la mujer pre-menopáusica. La pre-menopausia ofrece una ventana de oportunidad para aplicar un tratamiento con hormonas femeninas que ayude a recobrar esas neuronas del hipocampo. Las terapias de reemplazo hormonal suelen fracasar cuando se administran muy tardíamente, sobre todo en pacientes con problemas cognitivos avanzados.

Pero además de la influencia de las hormonas periféricas sobre el cerebro, debemos tener presente que el cerebro produce sus propios esteroides, a los que el investigador francés Etienne Émile Baulieu llamó "neuroesteroides". Baulieu encontró que el enfermo con Alzheimer tiene menos producción de neuroesteroides, y desarrolló un compuesto -denominado dehidroepiandrosterona (DHEA)- que sería algo así como una "píldora del rejuvenecimiento". Hay evidencias clínicas bien establecidas que la administración de DHEA -que en EE.UU. y Europa se vende en farmacias- ayuda a recobrar la memoria del paciente envejecido o con Alzheimer, siempre que se lo haga en la etapa precoz. Cuando el cerebro está destruido no se puede hacer nada; al menos hoy no se puede trasplantar el cerebro como se trasplanta el corazón, el pulmón, etcétera.

Otro caso importante sería la esclerosis múltiple. Se trata de una enfermedad autoinmune que afecta a mujeres y a varones (con prevalencia en mujeres), que ataca al sistema nervioso provocando importantes trastornos motores y cognitivos. Se ha encontrado que, tanto en pacientes con esclerosis múltiple como en animales en los cuales se induce dicha patología, falla la producción de neuroesteroides en el cerebro.

Ahora, bien, ¿es la falla en la producción de neuroesteroides la causa primaria de la esclerosis múltiple o es un efecto secundario? No lo sabemos. Pero sí sabemos que en los modelos animales que administramos hormonas femeninas (como progesterona o estrógenos) se alivia la sintomatología clínica y mejora el comportamiento motor.

4.- ¿Cómo puede preservarse e incentivarse, dentro del proceso normal de envejecimiento, la generación de nuevas neuronas?

Dentro del natural proceso de envejecimiento, es posible preservar e incentivar la recreación de neuronas mediante medidas muy simples. Por ejemplo, la actividad mental y el ejercicio físico tienen efectos tróficos en la producción de nuevas neuronas.

Si una persona es propensa a no hacer absolutamente nada y al jubilarse se queda en su casa y permanece pasiva, seguramente disminuirá su producción de nuevas neuronas. En cambio, si la persona permanece activa empleando su cerebro y sus redes neuronales en la lectura, en el estudio de nuevas cuestiones, en el aprendizaje de nuevos idiomas, sus neuronas se interconectarán en nuevas redes y comenzarán nuevamente a surgir.

Hay pruebas cognitivas muy simples que nos indican el inicio de deterioro fisiológico. En esos casos pueden indicarse tratamientos como ejercicios, mayor comunicación social, de manera que la persona acceda a un ambiente enriquecido que mejore cualitativamente su motivación y su dinámica vital.

5.- ¿Desea referirse a alguna cuestión adicional?

Sostenemos que el empleo de esteroides naturales y sintéticos en modelos preclínicos de neuropatologías humanas hará factible, a corto plazo, la transferencia de los resultados experimentales a la clínica humana.

(*): “Los descriptores sin notación provienen del Tesouro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud.”

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. ALEJANDRO DE NICOLA

Médico graduado en la Facultad de Medicina de la UBA en 1961 con Diploma de Honor, y Doctor en Medicina en 1971. Obtuvo becas iniciales del CONICET y de la UBA para trabajar en el Instituto Modelo del Hospital Rawson. Su experiencia continuó en EE.UU. formándose con los Doctores Dorfman y Pinkus, los padres de los esteroides contraceptivos. En Canadá actuó como Profesor Asistente de Bioquímica en McGill University (1966-1969). En 1970 se incorporó al Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), dirigiendo el Laboratorio de Bioquímica Neuroendócrina, donde se formaron 26 científicos y aprobaron 19 tesis doctorales. Premios y distinciones: Beca Guggenheim (1979), Premio Houssay MINCYT a la Trayectoria en Ciencias Médicas (2003), Diploma al Mérito y Premio Konex de Platino en Ciencias Biomédicas Básicas (2003), Mención al Mérito de la Fundación Fiorini, Premio Bottaro Academia Nacional de Medicina (1979), Premio Caputto de la Academia Nacional de Ciencias Exactas (1999), Premio “Reconocimiento a la Excelencia en la Investigación”, Facultad de Medicina, UBA (2011). Miembro Correspondiente de la Academia de Ciencias Médicas de Córdoba (1998), Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina (2009); Maestro de la Medicina Argentina (2013), Investigador Emérito del CONICET (2013). Docencia e investigación: Fue Profesor de las Universidades Rockefeller (EE.UU.), y McGill (Canadá). Fue Profesor Titular de la Facultad de Medicina UBA y actualmente Profesor Emérito. Cargos de gestión: Miembro del Directorio (1991-1994) y Vicepresidente del CONICET (1994-1996), Director del IBYME (2002-2007) y actualmente miembro permanente de las Fundaciones IBYME y Cherny. Temas de trabajo actual: Estudia los efectos de las hormonas esteroides en modelos preclínicos de neuropatologías humanas. Publicaciones y comunicaciones: autor de 220 trabajos publicados en revistas internacionales y más de 300 comunicaciones a reuniones científicas. Factor H de Scopus: 46 (2017). Actuó como conferenciante invitado a congresos en la Argentina, EE.UU., Brasil, Chile, Canadá, España, Hungría, Francia, Suiza, Italia, Mónaco, Alemania, Australia y Austria..

ENTREVISTA CON EL DR. HERNÁN JAVIER DOPAZO, DIRECTOR CIENTÍFICO DE BIOCÓDICOS S.A., INVESTIGADOR INDEPENDIENTE DEL CONICET Y PROFESOR DE LA FCEYN-UBA

1.- ¿Podría proporcionarnos una reseña panorámica sobre medicina genómica?

Ante todo es oportuno señalar que el Proyecto Genoma Humano, además de haber representado un enorme hito intelectual y científico, tuvo un objetivo práctico indiscutible: identificar los marcadores que nos predisponen a las enfermedades más comunes, entre ellas las neurodegenerativas, cardiológicas, oncológicas, inflamatorias, etc.

Los objetivos generales de dicho proyecto, al igual que los de otros proyectos asociados (como los de diversidad de poblaciones humanas en el mundo, los de secuenciación de enfermedades específicas, los de expresión diferencial de tejidos y los de epigenómica) apuntan en la misma dirección: facilitar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedades genéticas, sean de alta frecuencia como las antes mencionadas, o de baja frecuencia como las denominadas enfermedades raras o poco frecuentes.

La medicina genómica o de precisión exhibe -en la actualidad- notorios avances en determinadas áreas como el cáncer, donde existen diversas posibilidades de tratamientos con drogas específicas dependiendo del perfil genómico del paciente, y la medicina reproductiva, donde se pueden diagnosticar no sólo las fallas en el complemento genético del embrión, sino evaluar la expresión de los genes de la madre para poder definir con precisión la ventana temporal que maximiza las probabilidades de implantación del embrión en el útero.

Con base en tales avances podemos afirmar que estamos viviendo momentos gloriosos en genética y medicina. No sólo el diagnóstico genómico se aplicará en forma masiva para abordar el tratamiento específico de enfermedades raras y comunes, sino que otras tecnologías como la edición genética tienen altísimas posibilidades de terminar para siempre con las enfermedades monogénicas heredadas por generaciones en una misma familia.

En algunos países se discute en términos de costo-eficiencia la secuenciación completa del genoma de los recién nacidos. En otros se incentiva a los padres a hacerse pruebas genéticas para evitar el nacimiento de hijos con enfermedades invalidantes. Desde la academia existen poderosos consorcios internacionales dedicados exclusivamente a la búsqueda de nuevas variantes que expliquen con mayor precisión el origen de determinadas enfermedades, y hay otros que desarrollan mejores herramientas computacionales para la lectura de esta información.

No estamos muy lejos de poder obtener, de manera no invasiva, el genoma completo de un bebé mucho antes de su nacimiento. Con ello los profesionales dispondrán de información sumamente sensible que inevitablemente deberán compartir con los padres, y éstos podrán optar (o no) por conocer la totalidad o parte de ella y adoptar decisiones acerca de distintos aspectos relativamente cuestionables desde nuestras actuales perspectivas. En la actualidad –y cada vez más hacia el futuro- los límites y limitaciones en esta materia no son tecnológicos sino eminentemente éticos (por ejemplo: ¿cuáles son las opciones éticamente aceptables para indagar, informar y actuar?). Y sobre estas cuestiones éticas debemos avanzar seria y rápidamente para anticiparnos a las tensiones y conflictos que traerán aparejados en los planos individual, familiar, colectivo; político, social, cultural, axiológico, moral; entre otros.

2.- ¿Podría referirse a las motivaciones y circunstancias que lo condujeron a constituir la empresa Biocódices? ¿Cuál es la misión y las líneas de actividad de la empresa?

Creo que lo que más nos motiva a la mayoría de los que hacemos investigación son los desafíos, y hay quienes pensamos que afrontar desafíos calculados resulta un modo interesante de vida.

Los años que estuve en el exterior fueron muy gratificantes desde el punto de vista científico y académico. Si iba a volver al país, quería sumarle alguna nueva complejidad. Me motivó enormemente la posibilidad de comenzar una empresa de investigación y desarrollo que además presta servicios útiles a la comunidad.

Hasta 2012 mi carrera se había centrado en comprender la naturaleza, sin actuar sobre ella. Esta vez iba a ser diferente, y la posibilidad de que los servicios que ofreciéramos se convirtiesen en el combustible para encarar nuevos proyectos, no me dejaron lugar a dudas, este era el camino que quería transitar. De todas maneras sigo siendo Profesor en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA e investigador del CONICET.

Nuestra misión como empresa, inevitablemente fue cambiando desde el origen mismo de Biocódices. Actualmente nos sentimos muy cómodos con la idea de ofrecer soluciones innovadoras, a través nuevos productos y servicios de genómica y bioinformática en las áreas de la salud, la agricultura, la ganadería y el medio ambiente. Hemos comenzado desarrollando nuevos productos en el área de la salud, específicamente, neurología, cardiología y medicina reproductiva. Sin embargo, más recientemente hemos comenzado a desarrollar soluciones genómicas y de biología molecular para la agricultura y la ganadería.

3.- ¿Cuáles son los roles que desempeña Biocódices en relación a distintos actores del sector salud (por ejemplo: prestador de servicios, desarrollador de tecnología, socio de investigación, etc.)

En verdad desempeñamos todos esos roles simultáneamente; es decir, tenemos acuerdos con instituciones de salud a las cuales ofrecemos nuestros productos de cardiología, neurología y reproducción. Además, ofrecemos a los médicos la posibilidad

de desarrollar de forma conjunta nuevos productos de diagnóstico genómico. Esto lo hacemos con el propósito de caracterizar de forma precisa entidades clínicas semejantes, y de esta forma poder llegar a una mejor terapéutica y pronóstico de la enfermedad. Finalmente, también colaboramos con proyectos de I+D, por ejemplo, en el análisis del microbioma de pacientes sanos y enfermos, en el análisis genómico de mitocondrias de ovocitos donantes para aumentar la fertilidad, y de forma más básica en la caracterización genética de las poblaciones de nuestro país, para aplicar de forma efectiva los avances en materia de medicina de precisión.

4.- ¿Podría reseñarnos experiencias, resultados y aprendizajes obtenidos por Biocódices a través de su amplia trayectoria en relación a las enfermedades neurológicas?

En materia de enfermedades neurodegenerativas comenzamos desarrollando un producto para el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson Temprano (de inicio precoz o juvenil). Para nuestra sorpresa, fue el primer producto genómico desarrollado -en toda Latinoamérica- por una compañía privada para el diagnóstico de una enfermedad multifactorial.

Este primer producto se presentó en el congreso nacional de neurología y fue muy bien recibido por los especialistas. Se manifestó una sorpresa general por la conjunción de dos circunstancias peculiares: (a) que hayamos podido desarrollar el producto en el país, y (b) que hayamos podido hacerlo plenamente en nuestra empresa, sin necesidad de tercerizarlo a un laboratorio de EE.UU. o Europa. Dichas circunstancias nos ubicaron en la vanguardia en materia de desarrollos en genómica clínica.

Recientemente hemos avanzado con la segunda versión de este producto, el cual analiza trece (13) enfermedades neurológicas diferentes. Si bien hay entre ellas entidades clínicas muy dispares como Parkinson, Alzheimer, Newmann-Pick, Esclerosis Lateral Amiotrófica, y Paraplejías, los especialistas encuentran fascinante la posibilidad de diagnosticar -mediante un único ensayo- los distintos tipos de demencias.

Específicamente nuestro producto Neuro-Code10 contiene más de 250 genes y 1.200 marcadores con asociaciones conocidas con Alzheimer, Demencia Fronto-Temporal, Demencia con Cuerpos de Lewy, Demencias de Creutzfeldt-Jakob, Parkinson, Neurodegeneración por Acumulación de Hierro, Calcificación de Ganglios Basales, Degeneración Corticobasal Ganglionar, Parálisis Supranuclear Progresiva, y Atrofia Multi-Sistémica.

La capacidad de diagnosticar estas entidades -de forma temprana y precisa- en un único ensayo permite prever el pronóstico de la enfermedad en cada uno de los pacientes, y ajustar su tratamiento de forma personalizada. Los neurólogos ven en este producto muchas ventajas, no sólo en su capacidad diagnóstica, sino en la relación de costos, ya que, en general, no son necesarios otros estudios genéticos posteriores.

5.- ¿Cómo caracterizaría usted la actual disposición de la Argentina para la aplicación de estas prácticas?

Aprecio que en la Argentina aún estamos rezagados en la aplicación de estas prácticas, ya que experimentamos diversas desventajas.

Una de las desventajas más importantes reside en el desconocimiento, por parte de los especialistas, sobre las ventajas de este tipo de estudios genómicos. Por otra parte, el costo asociado a la importación de los insumos requeridos hace que muchas veces sea más económico enviar las muestras por correo para que los estudios se hagan en otros países y no aquí.

A partir de tales limitaciones estamos ejecutando un plan de innovación y desarrollo para que nuestra empresa pueda continuar generando productos masivos y costo-eficientes, de manera que estas pruebas y ensayos genómicos resulten accesibles para crecientes sectores de nuestro país y de los países de América Latina.

(): "Los descriptores sin notación provienen del Tesouro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud."*

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. HERNÁN JAVIER DOPAZO

Es Director Científico de Biocódices S.A., Investigador Independiente del CONICET y Profesor de la FCEyN-UBA. Es Licenciado en Ciencias Biológicas de la UBA, y Doctor en Ciencias Biológicas por la Universidad Autónoma de Madrid. Es especialista en Genómica Médica, Genómica Evolutiva y Bioinformática. Ha publicado un total de 44 trabajos científicos, 38 en revistas internacionales, 8 capítulos de libros, y participó en más de 80 congresos, simposios y jornadas nacionales e internacionales. En Marzo de 2012 fue repatriado por el Programa Raíces del MINCYT. Entre 2010 y 2016 integró el comité editorial de Genomics, Proteomics and Bioinformatics (Beijing Institute of Genomics-China) y actualmente es integrante del Comité Editorial de la Encyclopedia of Life Science (ELS, Wiley-UK). Es evaluador frecuente de proyectos y recursos humanos en comisiones de la Argentina, España, Paraguay y Portugal. Desde 2014 a 2016 fue coordinador por CONICET del Proyecto Europeo DEANN (Developing an European - American Next Generation Sequencing Network). Entre 2002 y 2005 realizó su última estancia postdoctoral en el Departamento de Bioinformática del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid. Entre 2007 y 2011 fue Secretario de la Sociedad Española de Biología Evolutiva y dirigió la Red Española de Biodiversidad, Evolución y Sistemática Molecular. Desde 2005 a 2012 fue Jefe de Investigación de la Unidad de Genómica Evolutiva del Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia. España. Desde 2014 dicta el curso de Genómica de Poblaciones Humanas y Enfermedades en la FCEyN-UBA. Entre 2005 y 2011 desarrolló tareas de docencia en diferentes universidades extranjeras entre ellas University of Cambridge (Inglaterra), Instituto Gullbenkian da Ciencia (Portugal), Universidad Complutense de Madrid, Universidad Autónoma de Madrid, Universidad de Alicante, Universidad Pompeu Fabra (España). Desde 2001 a 2002 fue asesor contratado por la Comisión Económica para América Latina y El Caribe (CEPAL-ONU) desarrollando tareas en la División de Desarrollo Sostenible y Asentamientos Humanos. Santiago de Chile, Chile.

ENTREVISTA CON LA DRA. MARÍA CLAUDIA GONZÁLEZ DENISELLE, INVESTIGADORA DEL INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y MEDICINA EXPERIMENTAL (IBYME) DEL CONICET, DOCENTE EN EL DEPARTAMENTO DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS- FACULTAD DE MEDICINA- UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

1.- ¿Podría referirse a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y al propósito de sus investigaciones sobre dicha enfermedad?

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa que afecta a las motoneuronas, que son las neuronas que controlan el movimiento voluntario de los músculos. Puede localizarse en las motoneuronas del cerebro, del tronco cerebral o de la médula espinal. La ELA afecta aproximadamente entre 2 a 5 personas cada 100,000 habitantes por año.

En EE.UU. es conocida como enfermedad de Lou Gehrig (por el jugador de béisbol de los Yankees de Nueva York, retirado por esta enfermedad en 1939), y en Francia, como enfermedad de Charcot.

En la ELA, las motoneuronas ubicadas en cerebro o médula espinal se degeneran o mueren, por lo que no pueden enviar mensajes a los músculos. Con el tiempo, esto conduce a debilitamiento muscular, espasmos e incapacidad para mover los brazos, las piernas y el cuerpo, hasta llegar a una debilidad muscular progresiva de pronóstico mortal. En las etapas avanzadas de la enfermedad, los pacientes sufren una parálisis total acompañada de una exaltación de los reflejos tendinosos resultante de la pérdida de los controles musculares inhibitorios por degeneración de las neuronas ubicadas a nivel cerebral.

Si bien se trata de la enfermedad más grave de las motoneuronas, la ELA es una de las muchas enfermedades que afectan a estas células nerviosas. Otras enfermedades de este tipo son la atrofia muscular espinal, que sólo afecta a las motoneuronas espinales, la esclerosis lateral primaria (ELP) que afecta exclusivamente a las motoneuronas centrales (cerebrales) y la atrofia muscular progresiva espinobulbar (enfermedad de Kennedy) que es un trastorno genético que afecta a varones de mediana edad.

El nombre de la enfermedad, descrita por primera vez en 1869 por el médico francés Jean Martin Charcot (1825-1893), especifica sus características principales: (a) «esclerosis lateral» indica la pérdida de fibras nerviosas acompañada de una «esclerosis» o cicatrización glial en la zona lateral de la sustancia blanca de la médula

espinal, región ocupada por fibras o axones nerviosos que tienen a su cargo el control de los movimientos voluntarios, y (b) «amiotrófica» señala la atrofia muscular resultante debida a denervación muscular crónica.

En la ELA suelen permanecer inalteradas las funciones cerebrales no relacionadas con la actividad motora, tales como la sensibilidad, los sentidos (oído, vista, gusto, olfato), la función sexual y el control de esfínteres. Hasta hace algún tiempo se consideraba que la ELA no afectaba las propiedades intelectuales; sin embargo, nuevas investigaciones han mostrado que, en algunos casos, pueden observarse signos de demencia.

La enfermedad afecta, especialmente, a personas con edades comprendidas entre los 40 y 70 años, más frecuentemente a varones entre los 60 y 70 años. Después de la menopausia se iguala la incidencia entre varones y mujeres. Aún no conocemos las causas de la enfermedad, la cual ha afectado a muy diversos grupos de personas (jugadores de fútbol italiano, veteranos de la Guerra del Golfo, entre otros). Uno de los pacientes célebres es el físico Stephen Hawking.

Si bien los síntomas tempranos varían de un sujeto a otro, los pacientes suelen mostrar los siguientes indicios: se les caen los objetos, tropiezan, sienten una fatiga inusual en brazos o piernas, muestran dificultad para hablar y sufren calambres musculares.

La debilidad muscular provoca sucesivas dificultades para coordinar el movimiento de los miembros y extremidades (brazos, piernas, manos y pies), y a medida que se extiende a las neuronas del tronco encefálico va provocando problemas para masticar, tragar y respirar. Debido a la pérdida de función de las motoneuronas, aparecen progresivamente contracciones no voluntarias de fibras musculares (fasciculaciones), rigidez muscular (espasticidad), reflejos anormales, calambres o debilidad, o una pérdida anormal de masa muscular o de peso corporal.

En algunos casos se manifiestan ciertas alteraciones emocionales como dificultad para controlar el llanto o la risa (incontinencia emocional), como reacción a la afectación física (labilidad emocional) sin indicar problemas psiquiátricos.

La progresión de la enfermedad es normalmente irregular en la evolución y duración de las sucesivas fases, así como asimétrica, progresando de modo diferente en cada parte del cuerpo.

2.- ¿En qué factores se basan los actuales intentos para explicar el origen de la ELA?

Los intentos para explicar el origen de la ELA se basan en distintas hipótesis acerca de posibles causas o factores de riesgo de la enfermedad, tales como: (a) disfunción del sistema inmunitario, (b) herencia genética, (c) exposición a sustancias tóxicas (como pesticidas agrícolas), (d) desequilibrios metabólicos, o (e) agentes infecciosos, y (f) otros factores ambientales

Respecto de los factores supuestamente asociados a la aparición de la ELA, podemos distinguir entre dos situaciones: (a) ELA esporádica: su aparición aparece como plenamente aleatoria, no pudiendo identificarse ningún tipo de antecedente en la familia, y (b) ELA familiar: se trata de una variante hereditaria que reúne entre el 5% y el 10% de los casos.

Se desconoce también por qué el proceso degenerativo se centra de manera específica en las motoneuronas. Al respecto, se ha apuntado a ciertas peculiaridades específicas de las motoneuronas que determinarían su mayor vulnerabilidad al agente o agentes causantes de la enfermedad, ya que tienen una gran actividad metabólica y procesos de gran longitud.

Como particularidad histopatológica de la ELA se observa degeneración característica de motoneuronas con agregados citoplasmáticos en su interior, daño ultraestructural de la mitocondria, alteración del transporte axoplásmico y gliosis (astrocitos y microglia).

Se han señalado distintos procesos como parte del mecanismo patogénico de los daños selectivos que provoca la ELA: el proceso de excitotoxicidad mediada por glutamato, el estrés oxidativo, el daño mitocondrial, las alteraciones en el citoesqueleto y en el transporte axoplásmico, alteración de la glía y un metabolismo anormal del ARN, así como los fenómenos de neuroinflamación y autoinmunidad.

En cuanto al mecanismo excitotóxico en la ELA, estaría implicado el principal neurotransmisor que usan las neuronas para generar señales excitadoras, que es el glutamato. Un exceso de concentración de glutamato en el espacio extracelular en el sistema nervioso implica efectos letales sobre las neuronas (este fenómeno de la excitotoxicidad aparece también en los casos de infarto cerebral. A estos efectos, uno de los fármacos más empleados en el tratamiento de la ELA, el Riluzol, limita la exitotoxicidad mediada por glutamato.

3.- ¿Cuáles son hoy los tratamientos contra la ELA?

Hasta hoy no existe ningún tratamiento probado contra la ELA. Se dispone de fármacos para combatir algunos síntomas de la enfermedad, como son los calambres, la espasticidad, las alteraciones respiratorias, los trastornos del sueño o los problemas de salivación. También es esencial el uso de herramientas de rehabilitación y fisioterapia que permiten preservar la independencia funcional a través del ejercicio y la utilización de equipos específicos.

La gran complejidad del tratamiento multidisciplinar hace necesario el desarrollo de vías clínicas que organicen y homogeneicen con sentido las atenciones a estos pacientes, en pos de mejorar su calidad de vida.

4.- ¿Podría referirse al trabajo que ustedes desarrollan en laboratorio -con modelos animales- acerca de la influencia de las hormonas sobre la evolución de la enfermedad en los pacientes?

Si bien la ELA es más frecuente en los varones, luego de la menopausia aumenta la frecuencia en las mujeres. Por lo tanto, las hormonas sexuales como estrógenos, progesterona o andrógenos podrían estar involucradas en la susceptibilidad a la enfermedad.

En el laboratorio, nosotros estudiamos un modelo animal denominado ratón Wobbler donde demostramos que la administración de progesterona exógena enlentece la progresión de la enfermedad. Sin embargo, hay que aclarar que estos estudios son preclínicos, por lo tanto, será necesario realizar ensayos clínicos en humanos para probar su utilidad en esta enfermedad.

En relación a los trabajos de investigación que realizamos en muestras de pacientes con ELA, hemos demostrado que aquellos pacientes que presentan una enfermedad de progresión más lenta, se asocian a altos niveles de progesterona circulante; mientras que aquellos con mayor disfunción respiratoria se asocian a altos niveles de testosterona. A partir de estos hallazgos, pensamos que los esteroides sexuales masculinos y femeninos podrían tener un rol diferencial en la evolución de la enfermedad

En este momento estamos estudiando en laboratorio cuestiones como: ¿En qué medida los andrógenos u hormonas sexuales masculinas favorecen el desarrollo de la enfermedad?

(): "Los descriptores sin notación provienen del Tesauro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud."*

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DE LA DRA. MARÍA CLAUDIA GONZÁLEZ DENISELLE

Es Médica y Doctora en Medicina de la Universidad de Buenos Aires (UBA). En relación a sus tareas de investigación, se desempeña como investigadora independiente del CONICET en el Instituto de Biología y Medicina Experimental en el laboratorio de Bioquímica Neuroendócrina. Su trabajo se focaliza en estudiar los efectos neuroprotectores de esteroides sexuales en enfermedades del sistema nervioso central, tanto en modelos animales como en muestras derivadas de pacientes. Su principal interés es aplicar los resultados obtenidos en la mesada del laboratorio a la salud humana. Por ello, desde hace varios años realiza trabajos de investigación en colaboración con médicos neurólogos a fin de analizar distintos factores hormonales asociados a la enfermedad de motoneurona más frecuente, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Además, colabora con investigadores de España y Francia. Otra cuestión de su interés es el estudio del impacto de los esteroides sexuales en la Esclerosis Múltiple.

Ha publicado 62 trabajos en revistas internacionales con referato y recibió distintos premios como el Premio a la Mejor Tesis de la Facultad de Medicina de la UBA, la 2da Mención al mejor trabajo de investigación en Neurología de la Fundación Fiorini, el Premio a la Mejor Investigadora Joven de la Facultad de Medicina de la UBA (2007) y el Premio Cediquifa 2014 al “Mejor trabajo de investigación en enfermedades neurodegenerativas”.

Se desempeña como docente en la UBA desde sus inicios como estudiante de medicina, habiendo ejercido la docencia durante muchos años en el Depto. de Bioquímica Humana y, actualmente, se desempeña como docente en el Depto. de Ciencias Fisiológicas de la Facultad de Medicina de la UBA.

ENTREVISTA CON EL DR. DAMIÁN REFOJO, JEFE DE GRUPO Y COORDINADOR DEL ÁREA DE NEUROBIOLOGÍA DEL INSTITUTO DE BIOMEDICINA MAX PLANCK DE BUENOS AIRES E INVESTIGADOR INDEPENDIENTE DEL CONICET

1.- ¿Podría reseñar la naturaleza y los propósitos de las investigaciones que se desarrollan en el Área de Neurología del Instituto de Biomedicina Max Planck de la Argentina?

Antes de responder concretamente la pregunta, cabe destacar que el cerebro es una de las estructuras de la naturaleza cuya comprensión resulta más compleja. En el orden filosófico, hay quienes incluso cuestionan la factibilidad de que el cerebro humano pueda llegar a comprenderse a sí mismo.

En el orden empírico podemos afirmar que la complejidad del cerebro es inmensurable e increíble. Una analogía que suele hacerse, aunque imperfecta, señala que se trata de una enorme “supercomputadora” de base biológica.

Si bien durante los últimos años hemos avanzado mucho en el conocimiento de algunos componentes y procesos del cerebro, estamos aún muy lejos de llegar a comprender su funcionamiento íntimo y cómo se ejecutan procesos muy complejos, como las actividades motoras, sensoriales, cognitivas (memoria, pensamiento, juicio, razonamiento, aprendizaje) y emocionales (alegría, tristeza, euforia, depresión).

En este estado primario del conocimiento y comprensión de los componentes, principios y procesos del cerebro, no es fácil desarrollar aún –con fundamento científico– aplicaciones terapéuticas para tratar ciertas anomalías del sistema nervioso central. Por otra parte, tampoco conocemos los verdaderos mecanismos de acción de muchos de los actuales agentes terapéuticos.

Si bien necesitamos trabajar en desarrollos aplicativos con destino terapéutico, no podemos dejar de concentrar esfuerzos en cuestiones de ciencia básica para comprender mejor los procesos fundamentales, lo cual es imprescindible para lanzarse al desarrollo fundado de aplicaciones terapéuticas.

En ese marco, y respondiendo a su pregunta, podemos señalar que, dentro del Área de Neurobiología del Instituto Max Planck de la Argentina -a través de diversos enfoques y metodologías de biología molecular y electrofisiología- procuramos concretar aportes en dos niveles:

(a) Estudios fisiológicos:

Con el objetivo de contribuir a una mejor comprensión de los mecanismos -básicos e íntimos- del funcionamiento y de la comunicación neuronal. Esto implica tratar de comprender cuáles son los principios básicos y los procesos moleculares que utilizan las neuronas para comunicarse entre sí y, a su vez, extender ese sistema de comunicación al siguiente nivel: los circuitos neuronales. Estos circuitos son las herramientas que utiliza el cerebro para tomar información del ambiente, procesarla, combinarla con la experiencia previa almacenada y desarrollar -en función de ello- respuestas útiles para adaptarnos a las condiciones indicadas por la información recibida del ambiente.

(b) Estudios terapéuticos:

Con base en la comprensión de los referidos mecanismos y procesos, que tienen lugar en la neurona y en los circuitos neuronales, tratar de comprender mejor un conjunto de patologías neurobiológicas complejas de difícil tratamiento y, en el mejor de los casos, utilizar esa información para desarrollar terapéuticas que ayuden a aquellos pacientes que las padecen.

2.- ¿En qué tipo de patologías neurológicas concentran sus esfuerzos en materia de estudios terapéuticos?

Hay algunas patologías del cerebro que actualmente son endémicas, en parte debido al envejecimiento poblacional y, por lo tanto, cabe prever que serán cada vez más predominantes; por ejemplo: Alzheimer y Parkinson. En ambas patologías las células sufren funcional y morfológicamente, se deteriora su funcionamiento normal y, en algunos casos, mueren. En el Parkinson mueren, concretamente, unas células específicas -las neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra- encargadas de controlar las funciones motoras. En cualquier caso, hay varias hipótesis en danza y hemos avanzado mucho en los últimos años, pero aún no conocemos claramente los mecanismos íntimos de estas enfermedades.

Por otro lado existen otro tipo de patologías, si se quiere más funcionales, tales como la esquizofrenia o la depresión, pero tienen un factor común con trastornos degenerativos de los que tampoco conocemos claramente sus bases, por qué y cómo suceden. Es probable que esto se asocie a un problema, si se quiere de raíz casi epistemológica, que consiste en que los científicos necesitamos tener acceso al material de estudio, y

en estos casos el principal material de estudio es el cerebro humano vivo, al cual no tenemos acceso, sino salvo a través de estudios de imágenes o sistemas no invasivos que por ahora ofrecen escasa información funcional. Desde luego hay una barrera ética que no se puede ni se quiere cruzar, ni es deseable que se cruce. Un conocido investigador sudafricano en biología molecular -Sydney Brenner- señalaba que el progreso en la ciencia depende de nuevas tecnologías, nuevos descubrimientos y nuevas ideas, probablemente en ese orden. Por ejemplo, las posibilidades de observar con gran detalle el interior de las células -mediante microscopías especiales- o el desarrollo de sistemas de secuenciación del ADN, permitió generar enormes avances en biología celular y molecular con grandes repercusiones en vastas áreas de la biomedicina como el cáncer y las enfermedades autoinmunes. No tengo dudas que la ciencia va ir desarrollando tecnologías no invasivas o nano-invasivas de mayor resolución y compatibles con nuestros límites éticos que nos permitirán comprender mejor esas patologías cerebrales, y así -en algún momento- llegar a desarrollar terapéuticas fundadas en mecanismos fisiopatológicos mejor caracterizados.

Estas perspectivas implican dos compromisos: (a) continuar investigando para colaborar en el desarrollo de esas tecnologías. (b) estar preparados para cuando dispongamos de ellas.

3.- ¿Cómo se articulan, dentro del Instituto de Biomedicina Max Planck de la Argentina, las diversas disciplinas involucradas en los estudios neurológicos?

Dado que nuestro campo de estudios es eminentemente multidisciplinario, nuestros equipos de investigación deben integrar las diversas perspectivas y aportes con una visión interdisciplinaria.

Una de las enormes ventajas es la localización de nuestro Instituto Max Planck de la Argentina, en el Polo Científico de Palermo, cercano también al MinCyT (Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva) y el CONICET.

El Polo Científico está pensado desde sus orígenes para propiciar el desarrollo de estudios interdisciplinarios. Así, hay equipos que trabajan en biología molecular, otros en química orgánica e inorgánica (asociados al desarrollo de fármacos), otros en nanotecnología y microscopía de alta resolución, y otros en computación y modelado computacionales e incluso existen grupos que estudian el impacto de las nuevas tecnologías y desarrollos científicos en la sociedad. En la labor cotidiana se manifiesta una enorme interacción entre integrantes de los distintos equipos para poder abarcar los problemas desde miradas nuevas y diferentes, con perspectivas interdisciplinarias.

4.- ¿Cómo caracterizaría la posición actual de la Argentina en su campo disciplinario?

El país cuenta hoy con recursos humanos altamente calificados. Durante los últimos años se ha repatriado a muchos científicos de alto nivel y se logró contener el tradicional drenaje de recursos humanos capacitados.

Por otro lado, se logró comunicar mejor a la sociedad la relevancia del quehacer científico y sus efectos multidimensionales sobre la calidad de vida de las personas. Y la creación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva ha sido sin duda un hito en este desarrollo en el país.

Sin embargo, en un mundo que ofrece enormes oportunidades a los científicos calificados, la continuidad de los referidos logros está condicionada por la posibilidad no solo de mantener sino incluso incrementar la masa crítica de recursos y de fortalecer la capacidad de producción científica del sistema. Si no fuera así, el drenaje comenzará nuevamente y pronto, si es que no lo ha hecho ya. Y cabe recordar que los que se van son los mejores y los más jóvenes. Luego de años de inversión en la formación de nuestros mejores elementos, los entregamos gratis a las economías más poderosas que no hacen más (ni menos) que ofrecer condiciones idóneas de trabajo y remuneración.

En este sentido sostengo que es fundamental y urgente que los políticos, principalmente, pero también empresarios, comunicadores y luego la sociedad en su sentido más amplio, comprendan que un plan de inversión cuidadosamente diseñado pero de gran magnitud en educación e investigación es la única vía seria y probada que tiene nuestra sociedad para generar valor agregado a una producción enormemente primarizada o incluso cambiar la matriz productiva del país.

Se trata de condiciones necesarias para poder mejorar o incluso meramente mantener los ya bajos niveles de trabajo de calidad e igualdad social en un mundo que parecería dirigirse, más temprano que tarde, hacia una crisis ocupacional sin precedentes y con sistemas de producción cada vez más sofisticados que requerirán escasa mano de obra aunque altamente calificada.

A la luz de los recientes recortes en los presupuestos respectivos debo decir que resulta patético y agotador que los científicos debamos repetir, una y mil veces, las mismas elementales premisas que no encuentran eco alguno en los estamentos con poder de decisión e inversión. Entre los países más desarrollados del planeta: ¿conoce usted alguno cuyo desarrollo económico y bienestar social no esté acompañado y basado en una gran inversión en educación e investigación científica? ¿Alguien realmente cree que mejoraremos nuestros estándares económicos y sociales sólo vendiendo granos, soja y jugando en ruletas financieras que ya sabemos terminan invariablemente mal?

En definitiva, podemos discutir las formas, las estrategias, los plazos, las prioridades, pero si discutimos que éste es el camino a largo plazo, o peor aún, si eso no es siquiera materia de discusión, temo que estemos condenados a repetir invariablemente estas consignas mientras nada cambia, nada mejora. Y en 20 o 30 años estarán mis hijos o los suyos repitiendo nuevamente estas palabras como yo las repito ahora de quienes las dijeron hace ya 50 años. Esta si es una pesada herencia...

()：“Los descriptores sin notación provienen del Tesoro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud.”*

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. DAMIÁN REFOJO

Es Investigador Independiente del CONICET. Jefe de Grupo Max Planck: Laboratorio de Neurobiología Molecular Coordinador del Área Neurobiología IBioBA-CONICET-Instituto Partner de la Sociedad Max Planck. Entre 2009 y 2015: fue Jefe de Grupo en el Laboratorio de Neurobiología Molecular del Instituto Max Planck de Psiquiatría (Munich, Alemania). Entre 2006-2009. Becario Postdoctoral del Laboratorio de Neurogenética Molecular del Instituto Max Planck de Psiquiatría, Munich, Alemania. Entre 2000-2006 fue Becario Doctoral (CONICET) en el Laboratorio de Fisiología y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. En el año 2000 se graduó como Médico en la FCM de la UBA y en 2005 obtuvo el Doctorado en Biología Molecular en la FCEyN de la UBA. Premios y distinciones: Premio Schoeller-Junkmann otorgado por Sociedad Alemana de Endocrinología, Munich, Alemania, 2016); Premio de la Fundación Volkswagen (Alemania, 2014); Premio a Investigadores Jóvenes, Alianza Nacional para la investigación en Esquizofrenia y Depresión (NARSAD-USA, 2010); Premio Ernst and Berta Scharrer Prize otorgado por Lilly Deutschland, Alemania. Sociedad Alemana de Endocrinología (Leipzig, Alemania, 2009); Ganador del concurso internacional Max Planck-MinCyT para Jefe de Grupo Max Planck (2008); Premio "Mifek-Kirshner", Institute Max Planck de Psiquiatría (Munich, Alemania, 2007); Becario de la European Molecular Biology Organization (EMBO, 2007); Tesis de Doctorado galardonada con "Suma Cum Laude", UBA.

ENTREVISTA CON EL DR. GALENO ROJAS - MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA Y FARMACOLOGÍA. COORDINADOR DE LA UNIDAD DE NEUROCIENCIAS COGNITIVAS DEL SANATORIO DE LA TRINIDAD MITRE

1.- ¿Podría proporcionarnos un breve panorama acerca de la enfermedad de Alzheimer como causa de demencias en personas mayores?

En el último censo realizado en la Argentina, en octubre de 2010, se registraron unos 40 millones de habitantes, de los cuales 4.700.000 son personas mayores de 60 años de edad. Según estimaciones recientes podemos inferir que hay en el país aproximadamente 1.000.000 de sujetos con deterioro cognitivo y 480.000 sujetos con demencia.

A pesar de su creciente relevancia, la demencia en personas mayores es frecuentemente subdiagnosticada e infravalorada. Su detección suele demorarse debido a la frecuente propensión del médico generalista a confundir los síntomas con cambios propios del envejecimiento. Por su parte, la familia suele manifestar cierta resistencia a aceptar y asimilar el diagnóstico, dado que el hacerlo requerirá cambios progresivos para adaptarse a la nueva situación.

La enfermedad de Alzheimer es la causa más frecuente de demencias en mayores de 65 años. Consiste en un desorden cerebral gradual y progresivo que afecta a la habilidad de las personas para llevar a cabo sus actividades cotidianas.

Es una enfermedad neurodegenerativa cuyo mayor factor de riesgo reside en el transcurso de los años; en el envejecimiento. Es por ello que, con el sucesivo aumento de la esperanza de vida, se trata de una nueva epidemia en nuestro país y en el mundo. Otros factores de riesgo podrían estar dados por inadecuados hábitos de vida e insuficiente actividad intelectual.

2.- ¿Podría enunciar un conjunto de indicios para inferir la posibilidad de padecer la enfermedad de Alzheimer?

En la actualidad, la presunción de padecer esta patología representa uno de los principales motivos de consulta al médico neurólogo. Un síntoma que aparece habitualmente durante la consulta es la pérdida de memoria para hechos recientes, tales como olvidar citas o dónde se dejan los objetos, preguntar muchas veces lo mismo o no recordar a personas que se acaban de conocer. Es que la enfermedad de Alzheimer involucra áreas del cerebro que controlan la velocidad de pensamiento, la memoria y el lenguaje, entre otros aspectos.

Mientras que el paciente suele tender a minimizar la relevancia de sus síntomas o a ignorarlos (anosoagnosia), los familiares pueden exagerar -por su angustia- acerca del alcance, intensidad y frecuencia de sus manifestaciones.

Podríamos delinear diez (10) indicios de alarma: (1) Disminución de la memoria reciente, con incidencia sobre el desempeño vital, (2) Dificultades en la ejecución de tareas habituales, (3) Problemas con el lenguaje y la comunicación, (4) Desorientación en tiempo y lugar, (5) Disminución en las capacidades de razonamiento y juicio, (6) Problemas con el pensamiento abstracto, (7) Extravío de objetos o colocación en lugares erróneos, (8) Cambios del ánimo o del comportamiento, (9) Cambios en la personalidad, y (10) Disminución de la iniciativa.

Ante la presencia de estos indicios, es pertinente consultar con un neurólogo experimentado en este tipo de problemas. Durante la entrevista, el profesional, formulará preguntas, realizará diferentes pruebas y, en caso de ser necesario, solicitará estudios complementarios (análisis clínicos, imágenes del cerebro y evaluación cognitiva).

La Evaluación Cognitiva (o test neuropsicológico) permite detectar el perfil de alteraciones enunciadas mediante la medición y cuantificación del desempeño de un individuo en sus diversas funciones cognitivas (orientación, memoria, atención, lenguaje y funciones ejecutivas) mediante un grupo de testeos normalizados.

Dado que no hay ninguna prueba de laboratorio o genética o de imagen que permita -por sí sola- determinar la enfermedad, el diagnóstico de este padecimiento es primordialmente clínico. Se emite a partir de la confrontación de los elementos de

juicio mencionados y de las condiciones personales del enfermo. Todos estos factores determinan cualitativa y cuantitativamente el cuadro clínico («no hay enfermedades, sino enfermos»).

La posibilidad de lograr una detección temprana evitará el uso de recursos médicos costosos e innecesarios, y concederá tiempo al paciente y su familia para prepararse para los cambios futuros en los aspectos médicos, financieros e incluso legales.

Debido a la lenta progresión que tiene la enfermedad, actualmente se conocen entidades diagnósticas que se sitúan en un campo intermedio entre los individuos ancianos normales y los pacientes con Alzheimer, que tendrían un riesgo aproximado del 10% de padecer la enfermedad. A esta instancia intermedia se la denomina Deterioro Cognitivo Leve y, en etapas tempranas, suele no repercutir sobre las actividades de la vida diaria.

3.- ¿Podría trazarnos un esquema sinóptico de las opciones para prevenir y tratar la enfermedad de Alzheimer?

Respecto de la prevención, no se dispone de herramientas farmacológicas que retrasen el curso de la enfermedad. Sin embargo, existen efectivos tratamientos farmacológicos para mitigar y mejorar los síntomas, permitiendo así una mejor evolución y una mejor calidad de vida de los pacientes. Además, es recomendable mantener buenos hábitos de vida, una dieta sana y evitar factores de riesgo cardiovascular.

En materia terapéutica, la actividad física, la estimulación cognitiva y la ejercitación de la memoria pueden ser beneficiosas en esta población para contrarrestar el sucesivo deterioro. Existe un tipo de terapia no farmacológica denominada “estimulación o rehabilitación cognitiva” que consiste en sesiones de ejercicios destinados a mejorar la memoria, la percepción, la atención, la concentración, el lenguaje y las funciones ejecutivas.

4.- ¿Qué orientaciones podrían proporcionarse a los familiares de una persona con enfermedad de Alzheimer?

Es muy común la sobrecarga de la persona que está a cargo del cuidado de un paciente con demencia, quien frecuentemente se deprime, se agota e incluso se enferma. El hecho de que el paciente no reconozca su enfermedad suele generar un conflicto familiar o con la persona que lo cuida.

En primera instancia, cabe señalar que la permanencia del sujeto afectado en su domicilio, en un entorno que le resulta familiar, propicia una mejor calidad de vida en relación a una eventual internación institucional.

En ese marco, para el familiar a cargo, el cuidado de una persona con Alzheimer puede ser una experiencia intensa y significativa, así como una tarea física y emocionalmente agotadora. Es habitual que se vea muy afectada por lo que está ocurriendo, con alto grado de sobrecarga o estrés, y que experimente cansancio, ansiedad, irritación, enojo, depresión, aislamiento social o problemas de salud.

Por todo esto, es conveniente que cuente con el apoyo y contención por parte de los especialistas intervinientes, procurando –en lo posible- una mejor calidad de vida para todos los involucrados.

Una adecuada información sobre la enfermedad, su evolución previsible y los cuidados que requiere el paciente permitirá a los familiares conocer a qué se enfrentan y establecer acciones de adaptación para planificar el futuro del cuidado del afectado.

La familia debe aprender a conocer y a prestar al afectado una atención integral, evitándole riesgos, atendiéndole en las actividades de la vida diaria, estimulándole, organizando y adaptando a cada momento y circunstancia la forma de llevar a cabo esta atención.

Deberá procurar que el paciente mantenga el máximo posible de autonomía según cada momento, prestándole la ayuda mínima necesaria para que pueda actuar y decidir por sí mismo. No deberá sobreprotegerlo, porque ello implica invalidarlo antes de tiempo, pero tampoco forzarle a hacer aquello que no puede, para evitar que se frustre o se deprima.

5.- ¿Cuáles son las principales líneas farmacológicas actuales para el tratamiento de personas con enfermedad de Alzheimer y qué factores condicionan el acceso a las mismas?

Las principales líneas farmacológicas actuales se dividen en moduladores glutamatérgicos, para las fases de moderadas a severas de la enfermedad, y los inhibidores de la colinesterasa (donepecilo, galantamina, rivastigmina) principalmente para las fases leves y moderadas.

Dado que para algunas familias dichas terapias farmacológicas pueden resultar costosas, en mi opinión -en virtud de la Ley Nacional de Discapacidad (Ley N° 24.901)- el Estado debería proveer gratuitamente el 100% de cobertura del tratamiento farmacológico anti-demencial.

Pero además los gastos económicos de un paciente con demencia son, a veces, inmensos. Por ello puede ser necesario obtener el Certificado de Discapacidad con base en un diagnóstico realizado por un especialista.

En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires el trámite es relativamente sencillo iniciando por internet el trámite de “certificado de discapacidad por trastornos de las funciones mentales superiores”. Pueden consultarse los requisitos y obtener el formulario -que debe ser llenado por el médico tratante (psiquiatra o neurólogo)- en el siguiente sitio:

<http://www.buenosaires.gob.ar/tramites/certificado-de-discapacidad>

6.- ¿Desea referirse a alguna cuestión adicional?

Desearía aclarar que no todo olvido representa un síntoma de una enfermedad neurológica, sino que a veces pueden ser normales.

En caso de reunirse varios de los indicios enunciados anteriormente (en respuesta a la pregunta 2), es recomendable que el afectado consulte a un médico con experiencia en el diagnóstico de trastornos cognitivos.

Por otra parte, el diagnóstico de Alzheimer tampoco debería ser algo devastador para el afectado y sus familiares, ya que hoy se dispone de diversas opciones farmacológicas y no farmacológicas para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Un médico experimentado puede guiar y aconsejar para que la evolución de esta enfermedad neurológica sea lo más benigna posible.

(*): "Los descriptores sin notación provienen del Tesouro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud."

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. GALENO ROJAS

Es médico neurólogo especializado en neurociencias cognitivas. Recibió múltiples menciones a lo largo de su carrera dedicada a la atención de pacientes con deterioro cognitivo y la farmacología. Entre ellas fue Becario del CONICET, Becario Ramón Carrillo-Arturo Oñativia 2007 y 2008 del Ministerio de Salud de la Nación por su trabajo "Análisis sobre el patrón actual de tratamiento de los trastornos cognitivos en la tercera edad en la República Argentina". Fue distinguido en varias oportunidades con el premio Vocación otorgado a los mejores trabajos de investigación durante el Congreso Argentino de Neurología. Publicó diversos artículos científicos en revistas nacionales e internacionales. En 2012 y 2013 recibió mención como trabajo destacado de investigación en el congreso de la "American Academy of Neurology" (Highlights in the Field). "Efficacy of an Outpatient Cognitive Rehabilitation Program in Patients with Acquired Brain Damage in Connection with the Time Elapsed before Treatment Initiation". American Academy of Neurology 65th Annual Meeting, 2013 March 16-23, (San Diego, CA). Fue Fellowship de la Alzheimer's Association International Conference Paris, France 2011, con premio otorgado por trabajo de investigación "Reading the mind in the eyes test for detection of social cognition deficit in patients with mild cognitive impairment: discriminative validity and Roc Curve". Por último recibió el premio trabajo de Oro de la Sociedad Neurológica Argentina en el Simposio Post American Academy del año 2013. Actualmente se desempeña como Secretario de dicha institución.

ENTREVISTA CON EL DR. FERNANDO CÁCERES - DIRECTOR MÉDICO - INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS BUENOS AIRES – INEBA

1.- ¿Podría proporcionarnos una caracterización panorámica de la naturaleza y los efectos de la esclerosis múltiple?

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica crónica que afecta a personas jóvenes, manifestándose entre los 20 y 30 años de edad. Afecta más a mujeres que a varones, en una relación del orden de 3 a 1.

Es una enfermedad autoinmune, donde se lesionan las vías nerviosas -la vaina de mielina- generando problemas físicos, mentales, psíquicos y psicológicos. Si bien no se dispone hasta hoy de un tratamiento curativo, durante los últimos 20 años han aparecido muchos tratamientos inmunológicos dirigidos a detener el avance de esta enfermedad.

Dado que tales avances no cubren la diversidad de problemas causados por esta enfermedad, un gran porcentaje de pacientes debe someterse a tratamientos de rehabilitación o de neurorehabilitación, para poder reincorporarse a sus actividades laborales, educativas, funcionales.

2.- ¿Qué factores determinan o condicionan el éxito de los tratamientos de rehabilitación?

Ante todo cabe señalar que la rehabilitación en neurología debe ser continua y requiere un mantenimiento durante muchos años. No es como la rehabilitación traumatológica, en la cual uno sólo debe esperar que el hueso se suelde nuevamente y que se forme el callo óseo.

Las probabilidades de éxito de los tratamientos de rehabilitación neurológica dependen del grado de evolución de la enfermedad, de la oportunidad y la calidad de nuestras intervenciones, y de la adhesión del paciente.

La rehabilitación neurológica compete a un equipo interdisciplinario. El médico no puede lograr resultados si no cuenta con la colaboración de un equipo integrado por kinesiólogos, terapeutas ocupacionales, fonoaudiólogos, psicólogos y psiquiatras, trabajando en forma coordinada con centro en el paciente y su familia. La familia del paciente debe ser incluida en el tratamiento, dado que su activa participación contribuye significativamente a lograr resultados en términos de recuperación de la funcionalidad.

Un factor fundamental reside en la adhesión del paciente al tratamiento. Las personas jóvenes tienden a cansarse o hastiarse con los tratamientos largos, y a veces -ante la carencia de estímulos y resultados inmediatos- manifiestan dificultad psicológica para aceptar su condición.

Entonces, uno tiene que buscar caminos alternativos, dentro de la gama de recursos científicamente validados, para que el paciente adhiera, se haga cargo y persista en su rehabilitación.

3.- ¿En qué medida las nuevas tecnologías pueden contribuir a favorecer la adhesión de los pacientes a los tratamientos de rehabilitación?

Las nuevas tecnologías han contribuido, durante los últimos años, a la adhesión de los pacientes –en su mayoría personas jóvenes- dado que presentan ejercicios atractivos, desafiantes y parametrizables a la medida de sus propias necesidades y capacidades.

Uno de los avances más recientes reside en el uso de la realidad virtual, que comenzó con los videojuegos con distintas consolas. Hace ya varios años se difundieron trabajos científicos acerca de las virtudes de los videojuegos para mejorar el equilibrio, la velocidad de la coordinación, la fuerza, las capacidades cognitivas y la disposición del paciente para resolver problemas en tiempos acotados.

Por lo tanto, el videojuego es una alternativa interesante y exhibe buenos resultados, pero el videojuego está hecho para jugar, no para rehabilitar ni para obtener datos acerca del estado de la persona cuando comienza y cuando termina el ejercicio.

Entonces, en nuestro ámbito hablamos de rehabilitación por realidad virtual, entendiendo a la realidad virtual como una experiencia creada por una computadora, en la cual un usuario se sumerge en un escenario (generalmente tridimensional) e interactúa dentro del mismo en tiempo real.

La realidad virtual ofrece varias ventajas porque tiene una dinámica lúdica, de juego (en inglés: gaming) con metas y desafíos. Cuando el paciente logra una determinada meta le aparece un puntaje que le indica su desempeño y superación, y le asigna una nueva meta.

Pero es importante que todo esto esté bajo el control de un profesional y de un equipo completo.

4.- ¿Cuál es el actual rol de lo farmacológico en el tratamiento de la esclerosis múltiple?

En la actualidad, lo farmacológico apunta a controlar o detener el mecanismo inmunológico que provoca el daño en la mielina. La medicación no puede revertir el daño ya provocado por la enfermedad. En este caso, la “película” no vuelve hacia atrás; la idea es poner en pausa o enlentecer la velocidad de progresión.

Si bien se trata de un importante avance, el referido efecto de la medicación no resuelve los problemas del paciente, quien tiene dificultades en la coordinación, experimenta una gran fatiga, tiene dificultades motrices para tomar objetos por encima del hombro, tiene dificultades de equilibrio de tronco, tiene trastornos en la marcha, entre otras manifestaciones.

Dado que el medicamento no revierte los daños ya producidos por la enfermedad, allí interviene la rehabilitación. La rehabilitación es, por definición, un proceso educativo de resolución activa de problemas. ¿Cuándo tiene que ir un paciente a una rehabilitación? Cuando tiene problemas. Si el paciente no percibe que experimenta problemas, seguramente no percibirá la necesidad de rehabilitación.

Respecto de la relación entre el desempeño de la rehabilitación y el grado de evolución de la enfermedad, resulta claro que cuanto más ha avanzado la enfermedad en términos de daños, más difícil es la rehabilitación.

Sin perjuicio de ello, los que nos dedicamos a la rehabilitación somos “optimistas patológicos”, porque siempre hay posibilidad de intervención favorable aunque haya discapacidad severa.

Lo interesante de la realidad virtual en la rehabilitación es que –tal como ya señalamos– podemos adaptar la interacción en la realidad virtual de acuerdo a la necesidad y el grado de discapacidad que tiene el paciente. Por ejemplo, si el paciente tiene un trastorno de tronco, interactuará de pie, porque lo que queremos controlar es el equilibrio, y vamos haciendo que tome objetos virtuales y los coloque sobre diferentes superficies. Si el paciente usa silla de ruedas, dado que igualmente tiene que entrenar el tronco y los miembros superiores, se adapta el ejercicio de realidad virtual a un estado de silla de ruedas. Y si el paciente sólo puede mover un brazo se adapta el ejercicio de realidad virtual a esa capacidad.

5.- ¿Cuál es la variable pilar de la neurorehabilitación?

Podría afirmar que la variable pilar de la neurorehabilitación es la neuroplasticidad cerebral. Nuestro cerebro es el órgano más plástico de todo nuestro cuerpo, dado que cambia continuamente y a toda edad.

La neuroplasticidad es la capacidad del cerebro para buscar vías alternativas a las dañadas para recomponer una función alterada (por ejemplo, coordinación de los miembros superiores). En ese principio se basan estos ejercicios de realidad virtual.

Entonces, cuanto menos daño exista y cuanto más precozmente se intervenga, mejor será el resultado esperable en términos de neuroplasticidad. Pero esto no significa que una persona muy secuestrada no pueda acceder a tratamientos de neurorehabilitación (debe erradicarse aquí la creencia “ésto ya no es para mí”) o que se resigne a pensar que sus problemas ya no tienen solución posible. Dado que la rehabilitación es un proceso educativo de resolución de problemas, siempre hay posibilidad de solucionar problemas. Si hay problemas, debemos buscar la solución.

Como todo proceso educativo, la rehabilitación tiene instancias. El paciente comienza el primer contacto cuando tiene un daño neurológico y debe recuperar una función alterada. En esa etapa inicial el tratamiento es más intensivo y agudo y requiere más participación del equipo, con más profesionales. Conforme va mejorando, el paciente va pasando a otras etapas y quizás el número de profesionales disminuya hasta quedar sólo un kinesiólogo, quien nunca debería interrumpir del todo el tratamiento.

Muchas veces se hace difícil mantener la continuidad del tratamiento en el tiempo, ya que el paciente se va agotando y su adhesión se debilita. La realidad virtual puede aportar aquí un refuerzo en la motivación. La adhesión será seguramente mayor si el paciente adquirió una rutina de trabajo con un programa de realidad virtual que lo entretiene y lo mantiene activo.

6.- ¿Podría reseñar el concepto de telerehabilitación?

La telerehabilitación es una rama de la telemedicina, que es el diagnóstico y el tratamiento a distancia. Representa un importantísimo avance en nuestra disciplina médica.

La telerehabilitación puede ser útil para paliar uno de los problemas más serios que tenemos en la Argentina en materia de rehabilitación que es la dificultad para acceder a servicios de cierta complejidad, debido a: (a) la extensión de nuestro territorio, (b) las grandes distancias que ello implica, y (c) al hecho de que, en las provincias, los centros de rehabilitación suelen concentrarse en las capitales.

Por ejemplo, nosotros tenemos en INEBA un centro de rehabilitación de primer nivel, pero estamos en la Ciudad de Buenos Aires. Para alguien que vive en La Pampa es difícil venir al INEBA para hacer un tratamiento de rehabilitación. Pero seguramente en La Pampa habrá centros de rehabilitación que, sin disponer de toda la complejidad, pueden prestar servicios complementarios y de mantenimiento, así como asistir al paciente en la práctica de la telerehabilitación.

La telerehabilitación tiene como requisitos básicos que el paciente haya realizado un proceso de rehabilitación presencial y sistemático, y haya aprendido el uso de la realidad virtual en el centro especializado de rehabilitación.

Con esos requisitos cumplidos, el paciente puede realizar una segunda etapa de mantenimiento, con un aparato y un soft que se le entregan para repetir los ejercicios en su propio domicilio, con control del profesional que está en el centro, con quien interactúa vía Internet.

Obviamente eso no reemplaza a la atención en el centro de rehabilitación y el paciente debe volver periódicamente al centro para verificar que todo se esté cumpliendo correctamente.

Nosotros en INEBA lanzamos, en noviembre de 2016, un programa de rehabilitación por realidad virtual y telerehabilitación en diez centros de la República Argentina. Eso nos motivó mucho y, obviamente, los profesionales del interior están muy motivados. La idea es crear una red de centros de neurorehabilitación, coordinado por INEBA.

La tecnología nos une y nos permite interactuar, por ejemplo, a través de charlas por Skype. Como coordinadores de esta red, facilitamos equipos a cada uno de los centros, tanto para trabajo en los mismos centros, como equipos para distribuir entre los pacientes en fase de telerehabilitación.

Los datos provenientes de esta aún corta experiencia son elocuentes para indicar que la red sirve y que su accionar puede cambiar la vida de los pacientes.

(): "Los descriptores sin notación provienen del Tesouro de la OCDE (29/04/2008), mientras que aquellos con notación (&) -cuyo repertorio se halla en elaboración- proceden de diversos tesauros en ciencias de la salud."*

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. FERNANDO CÁCERES

Es Director Médico del Instituto de Neurociencias Buenos Aires. Médico egresado de la Facultad de Medicina de la UBA con medalla de oro (1986). Especialista en Neurología. Adscripto a la Carrera Docente en el Departamento de Medicina (Orientación Neurología) de la Facultad de Medicina de la universidad de Buenos Aires. Docente Coordinador de la materia Neurología del Curso Superior de Médico especialista en Psiquiatra (UBA) Cátedra Ineba a cargo de la Dra. Lía Ricón. Presidente del 2do Congreso Panamericano de Neurorehabilitación de la World Federation for Neurorehabilitation (9 al 12/09/2007). Director asociado del Curso Universitario de Post-grado "Neurorehabilitacion con abordaje Interdisciplinario" de Facultad de Medicina de la UBA. Revisor científico de trabajos para la revista Multiple Sclerosis (Sage Publications). Revisor científico de trabajos para revista Frontiers in Neurology Editorial Office.

REFERENCIAS

En esta sección presentamos una selección de referencias documentales vinculadas con la temática central de este número: [“Avances en Neurobiología y Neurociencias”](#).

Mediante el clickeo de uno de los títulos, el lector accederá al resumen del documento, el cual incluye el enlace al texto completo, así como los descriptores asignados al mismo (*).

Los títulos para acceder a los respectivos resúmenes y enlaces a los textos completos son los siguientes:

Referencias Documentales

- Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME): trayectoria institucional
- Neurobiología del deterioro cognitivo
- Demencia: Definición y Clasificación
- Genética de enfermedades neurológicas
- Neurología genómica personalizada: el futuro es ahora
- Tecnologías genómicas en diagnóstico e investigación de trastornos neurogenéticos
- Mosaicismo genético en el cerebro y sus potenciales implicancias
- Enfermedades neurológicas: desde la clínica a la genética
- Efectividad del tratamiento farmacológico en pacientes con demencia tipo Alzheimer
- La FDA aprueba el primer medicamento para tratar la esclerosis múltiple progresiva primaria
- Bases neurobiológicas de las emociones
- Neurobiología de la conducta moral humana
- Conexión entre tono pelirrojo y enfermedad de Parkinson
- Mutaciones imprevisibles provocan dos tercios de los cánceres
- ¿Estamos exagerando sobre las posibilidades de la medicina de precisión?
- La era de los robots flexibles que se pueden ingerir
- La depresión mata, aunque no hables de ella

- Nuestra intuición nos engaña de múltiples maneras
- Disrupción y cambio exponencial
- FDA autoriza prueba directa al consumidor para evaluar riesgo genético de desarrollar enfermedades



Nota del Editor: El editor no se responsabiliza por los conceptos u opiniones vertidos en las entrevistas, artículos y documentos reseñados en este Boletín, los cuales son de exclusiva responsabilidad de los respectivos entrevistados, autores o colaboradores.

STAFF BOLETÍN DPT

Director:

Sr. Guillermo Gómez Galizia.

Coordinador Editorial:

Lic. José Luis Tesoro

Asesor:

Dr. Carmelo Polino

ISSN 2525-040X