

SUEÑO

## Un sedante interno

*Los hallazgos sobre el sueño crónico que afecta a las personas que sufren una enfermedad rara podría contribuir al tratamiento de varios trastornos relacionados con el dormir*

Imagínese el lector que pudiera gozar cada noche de nueve horas seguidas de sueño y permitirse largas cabezadas a cada momento, pero que, a cambio, cada hora de vigilia le comportara un puro agotamiento, una reducción al mínimo de la capacidad de atención y unas ansias terribles por volver a abrazar la almohada. Esta es, más o menos, la realidad con la que se enfrentan a diario las personas con hipersomnia, una enfermedad rara que mantiene a quienes la sufren aletargados y en perpetua somnolencia.

Hasta no hace mucho, se creía que la hipoactividad de regiones cerebrales implicadas en la vigilia y la atención provocaba esa somnolencia. Sin embargo, tal hipótesis no ha resuelto el problema de los sujetos crónicamente fatigados.

En fecha reciente, científicos de la Universidad Emory han descubierto en pacientes con hipersomnia primaria que su organismo produce un freno o sedante natural. El hallazgo abre ciertas esperanzas a los afectados del raro trastorno, así como quizás a las personas que padecen otros tipos de enfermedades del sueño.

El equipo de Emory halló la sustancia hipnoinductora en el fluido cerebro-espinal (líquido acuoso que acolcha al cerebro y envuelve la médula espinal) de los sujetos. En un estudio publi-



FOTOLIA / PZAKE

cado en *Science Translational Medicine* en noviembre pasado, los investigadores demostraron que este compuesto intensifica la actividad de las mismas vías cerebrales de transmisión de señales que activan los sedantes de prescripción médica habitual, es decir, las benzodiazepinas (entre ellas, el Valium). En esa senda interviene el ácido gamma-amino-isobutírico (GABA), un neurotransmisor que atenúa la atención.

Los investigadores extrajeron líquido cefalorraquídeo de 32 individuos con hipersomnia primaria y lo aplicaron a células humanas, de las cuales midieron la actividad eléctrica. Observaron que, de existir GABA (como ocurre en el cerebro), el fluido espinal potenciaba la actividad del receptor correspondiente en torno a un 84 por ciento. (El fluido espinal de individuos normales

NEUROLOGÍA

## Logran atenuar el dolor con imanes

*La alteración de la actividad cerebral mediante campos magnéticos podría disminuir el dolor crónico*

El tratamiento de ciertos trastornos cerebrales a través de técnicas en las que se emplea la influencia de los campos magnéticos quedó consagrado hace pocos años, al revelarse eficaz para aliviar las depresiones graves. Ahora, la estimulación magnética transcraneana repetitiva (EMTr) parece también prometedora para la terapia de otra patología: el dolor crónico.

Hasta hoy, el dolor parecía encontrarse fuera del alcance de la EMTr, pues las regiones cerebrales implicadas en dicha percepción se ubican en lo más profundo del encéfalo. De hecho, la EMTr se ha aplicado

por ahora en los trastornos relacionados con áreas cerebrales contiguas al cráneo.

En el caso de la depresión, se dirige un campo magnético a la corteza prefrontal dorsolateral (ubicada en las circunvoluciones superficiales del encéfalo) mediante una sola bobina que es recorrida por corrientes eléctricas. Asimismo, sobre otras regiones de los pliegues externos del cerebro, la EMTr mejora los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, evita o difiere las lesiones de un ictus, atenúa las molestias consecuentes a lesiones nerviosas y se muestra útil en el trastorno obsesivo-compulsivo.

El campo magnético afecta a las señales eléctricas con las que se comunican las neuronas, aunque no se sabe con exactitud por qué se alivian los síntomas. Se conjetura que la EMTr puede reorientar la actividad de ciertas células especiales, e incluso circuitos cerebrales completos.

Con el fin de aumentar el alcance de esta técnica, David Yeomans, de la Universidad Stanford, y sus colegas utilizaron cuatro electroimanes en lugar de uno solo. Para el dominio de los complejos campos magnéticos también requirieron cálculos matemáticos de alto nivel. Eligieron como diana la corteza cingulada anterior (CCA),

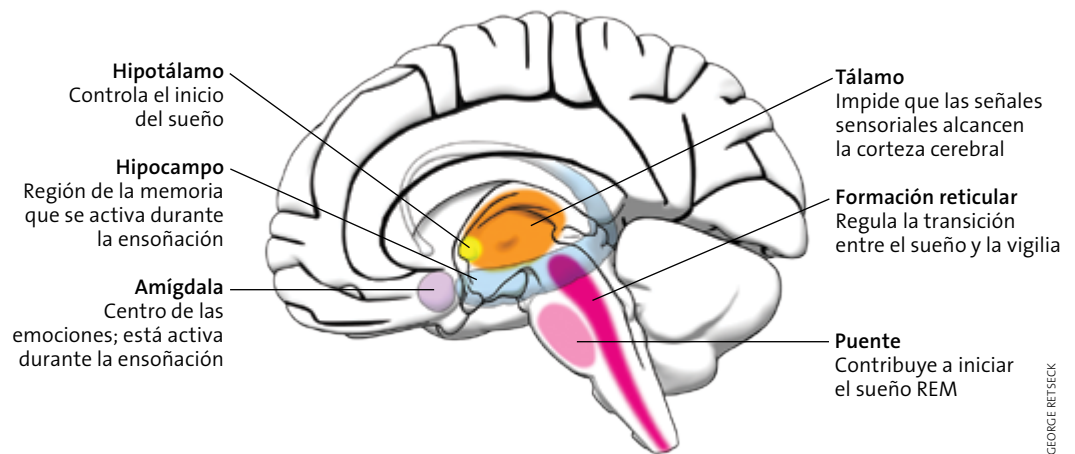
también potenciaba el receptor de GABA, pero en menor medida.) El refuerzo era del orden del 36 por ciento, similar al efecto suscitado por las muestras de fluido espinal de los pacientes después de que se eliminara el sedante natural.

La identidad química del compuesto sigue sin conocerse. No obstante, de momento se cree que se trata de un péptido, una proteína diminuta. Con todo, se prevé centrar trabajos futuros en la identificación e incluso la síntesis de dicha sustancia, la cual podría beneficiar a quienes sufren de insomnio.

Por otra parte, la investigación arroja cierto optimismo para las personas que padecen somnolencia excesiva en su día a día. Según los autores, el flumacénil (fármaco que se administra por vía intravenosa en caso de sobredosis de benzodiacepina) podría bloquear la acción del sedante que existe en el propio cuerpo, puesto que, al parecer, este último actúa en el cerebro como si de una benzodiacepina se tratara.

En su estudio, el flumacénil aumentó en siete pacientes hipersomnolientos la atención y los tiempos de reacción de varios minutos hasta un par de horas, en función de la dosis que se les

### Regiones del cerebro central implicadas en el sueño



GEORGE NETSECK

administraba. Incluso una mujer a la que se suministró periódicamente el fármaco (en forma de crema o tabletas) experimentó durante cuatro años la mejoría.

Sin embargo, disponer de suficiente flumacénil para el tratamiento de un gran número de pacientes con hipersomnia se antoja complicado, ya que todas las reservas de dicho fármaco disponibles en Estados Unidos solo permitirían tratar a cuatro hipersomnes para mantenerles en alerta toda la jornada, un día tras otro.

A pesar de ese obstáculo, el equipo de Emory ha empezado a indagar la posibilidad de utilizar el medicamento u otro similar para aliviar a quienes viven en una eterna sedación.

—Andrea Anderson

área activa en la sensación de dolor, sea cual sea su origen o naturaleza.

Se aplicaron los impulsos magnéticos a la CCA de probandos sanos durante 30 minutos. Tras ello, se les pidió que describieran minuto a minuto las sensaciones dolorosas que les producía una placa caliente que se les aplicaba en el brazo mientras se les examinaba la actividad cerebral a través de la tomografía por emisión de positrones (TEP). Según los resultados, los sujetos valoraron que la sensación de dolor había descendido en un 80 por ciento después de que se les aplicara la EMTr; el escáner TEP reveló asimismo una actividad menos acusada en la CCA.

En un segundo ensayo, los investigadores evaluaron el tratamiento en individuos afectados de fibromialgia, patología que provoca dolor y lasitud por todo el

cuerpo. Los pacientes recibieron cada día una dosis de impulsos magnéticos a lo largo de cuatro semanas. Los sujetos confirmaron que la sensación de molestias diarias se había reducido en torno a la mitad. Al finalizar el tratamiento, el alivio perduró unas cuatro semanas.

El estudio, presentado el pasado octubre en un congreso de la estadounidense Sociedad de Neurociencia, en Nueva Orleans, revela las posibilidades que ofrece la EMTr para tratar diversos tipos de dolor. La aplicación de la técnica ha ido en constante aumento desde 2008, tras la aprobación por parte la Agencia Federal de Fármacos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de depresiones graves.

«Cada vez más psiquiatras la están incluyendo en su repertorio terapéutico»,

asegura Yeomans. En su opinión, esta técnica no invasiva influye en el dolor sin que se introduzcan nuevas moléculas en el organismo, por lo que es posible que dentro de poco alivie a los enfermos para los que un tratamiento medicamentoso resulta inocuo o incluso inexistente.

—Stephani Sutherland



MENTE Y CEREBRO

COGNICIÓN

## Cacao para mejorar la memoria

*La ingesta elevada de flavanoles, compuestos abundantes en las habas de cacao, podría beneficiar la capacidad retentiva de las personas mayores*

La noticia que quizás ansiaba todo buen amante del chocolate: el cacao crudo rebosa de compuestos reconstituyentes para el cerebro. Investigadores de la Universidad de L'Aquila, junto con científicos del fabricante mundial de alimentos Mars, Inc. y otros colaboradores, confirmaron en septiembre del año pasado que la función cognitiva de las personas mayores mejoraba con la ingesta de dosis elevadas de flavanoles, compuestos naturales que abundan en el cacao.

Para su estudio enrolaron a 90 probandos con mermas cognitivas leves, síntoma que suele preceder a la enfermedad de Alzheimer. Según observaron, los participantes que bebieron a diario durante ocho semanas un brebaje a base de cacao que contenía flavanoles en dosis moderadas o elevadas demostraron funciones cognitivas superiores que los que consumieron solo dosis pequeñas. Se sometió a todos

los participantes a pruebas de fluidez verbal, atención y agudeza visual.

Por ahora se ignora la forma exacta en la que el cacao suscita tales cambios cognitivos, aunque las investigaciones en curso apuntan a un flavanol en concreto: la (-)-epicatequina (léase «menos-epicatequina»). El nombre se refiere a su estructura, diferenciándola de otras catequinas (moléculas orgánicas presentes en el cacao, así como en las manzanas, el vino y el té).



Otras investigaciones sugieren que dicho compuesto facilita el aumento del flujo de la sangre y el crecimiento de vasos sanguíneos, lo que explicaría el aumento de la capacidad cognitiva: una mejor circulación sanguínea aporta más oxígeno al cerebro, por lo que favorece sus funciones.

En ensayos con animales se ha demostrado que la (-)-epicatequina pura refuerza la memoria. En octubre, el *Journal of Experimental Biology* publicó investigaciones sobre la capacidad de los caracoles de recordar durante más de un día una tarea previamente aprendida (retener la respiración en agua desoxigenada, por ejemplo) si se les había administrado previamente (-)-epicatequina. Por el contrario, si no recibían el susodicho flavanol, no conseguían retener la información más de tres horas seguidas.

En un estudio anterior, Fred Gage, del Instituto Salk, y sus colegas descubrieron que la (-)-epicatequina mejoraba la memoria espacial y aumentaba la vascularización en ratones. «Resulta asombroso que una sola modificación en la dieta pueda inducir efectos tan profundos sobre el comportamiento», asegura Gage. Si ul-

FOTOLIA / VOITFF (cacao); ISTOCKPHOTO / CHRIS DASCHER (cromosomas)

ENVEJECIMIENTO

## El estrés acorta los telómeros

*El dolor crónico y la ansiedad pueden provocar un deterioro prematuro del ADN*

Por lo común, cuando pensamos en el ADN que compone nuestros cromosomas, solemos centrarnos en los genes. Mas, en el extremo de cada uno de los cromosomas del organismo humano se encuentran largas cadenas de ADN repetitivo, los telómeros, que actúan a modo de capuchón protector. Al envejecer, estas regiones de ADN no codificante se van acortando. En estudios

recientes se ha observado que el dolor crónico y la ansiedad fóbica se encuentran en correlación con el acortamiento de los telómeros, lo cual sugiere que quienes padecen dichos trastornos envejecen de forma prematura. El hallazgo también apunta hacia posibles soluciones para invertir este proceso.

Los telómeros van acortándose de manera natural con el

paso del tiempo, ya que cada vez que una célula se divide, una porción de telómero no se replica. No obstante, la longitud del telómero puede sufrir reducciones a causa de factores estresantes: depresiones, traumas físicos o psíquicos e incluso la obesidad. Un trabajo reciente de la Universidad Harvard ha incluido en esa lista a la ansiedad. Según dicho artículo, publicado en *PLOS ONE*, las per-

sonas con elevada ansiedad fóbica (caso del pánico incontrolable o la agorafobia) presentaban telómeros más cortos.

En investigaciones anteriores ya se había observado el acortamiento de los telómeros en diferentes patologías, entre ellas, distintos tipos de cáncer, cardiopatías coronarias, hipertensión, diabetes y artritis. Los telómeros, pues, revelan la exposición al estrés

teriores investigaciones confirmasen los beneficios cognitivos de este compuesto, el médico podría recetar suplementos de flavanol (o, directamente, las habas crudas de cacao) en un futuro.

Entonces, ¿es recomendable abusar del chocolate? Lo sentimos, pero no. Tanto en el origen como durante el procesado, el almacenamiento y la preparación de un alimento pueden, sea de manera conjunta o por separado, alterar su composición química. Resulta casi imposible predecir qué flavanoles y en qué cantidad

subsisten en un bombón o una taza de té. Incluso en la manipulación del chocolate negro, proclamado como opción «saludable», puede que el cacao se haya oscurecido y se hayan eliminado con ello los flavanoles.

Apenas se están comenzando a establecer normas para la medición del contenido en flavanol del chocolate. Una chocolatina en forma de barrita, de unos 40 gramos, podría contener unos 50 miligramos de flavanol, cantidad que implicaría consumir entre 10 y 20 barritas

diarias para aproximarse a las dosis que se utilizaron en el estudio de la Universidad de L'Aquila. Los azúcares y las grasas que contiene tal número de chocolatinas anularía con mucho sus posibles beneficios cerebrales. Catherine Kwik-Urbe, nutricionista y toxicóloga de Mars Botanical y una de las autoras del estudio, opina: «Ahora tenemos más motivos para disfrutar del té, las manzanas y el chocolate. No obstante, las claves de toda dieta son la variedad y la diversidad».

—Daisy Yuhas

### Flavonoides: componentes químicos procedentes de las plantas

Numerosos de ellos parecen poseer efectos antioxidantes y anticancerígenos



acumulada por un individuo y su capacidad para superar ese estado. Es decir, proporcionan una medida de la edad biológica, más que de la cronológica. En opinión de Afton Hassett, investigadora principal del Centro de Investigación del Dolor y la Fatiga Crónica de la Universidad de Michigan: «El acortamiento acelerado de los telómeros puede indicar vulnerabilidad a las enfermedades, al envejecimiento prematuro, e incluso la muerte».

Según un estudio publicado en octubre de 2012 en el *Journal of Pain*, y del que Hassett es

coautora, los grados más elevados de dolor crónico en mujeres con fibromialgia se hallaban en estrecha correlación con telómeros de poca longitud. Además, las participantes con telómeros más cortos acusaban mayor sensibilidad al dolor y menor volumen de materia gris en las áreas cerebrales que procesan el dolor. Las pacientes de fibromialgia con fuertes sensaciones de dolor y depresión presentaban telómeros que parecían ser unos seis años más viejos que los de las pacientes con menos síntomas de dolor o de trastorno depresivo.

Se ignora si el estrés que supone vivir con dolor crónico es la causa del acortamiento de los telómeros, o si la reducción de estos últimos, provocado por otros motivos, ha aumentado la sensibilidad de las participantes al dolor. «Tenemos la impresión de que, probablemente, se dan ambas posibilidades», explica Hassett. «En uno u otro caso, nuestros hallazgos llevan a conjeturar que el dolor crónico es un trastorno más grave de lo que a menudo se supone, y que sus consecuencias se extienden hasta la salud y la longevidad».

Felizmente, los hallazgos de otros numerosos estudios sugieren formas para prevenir o reducir el acortamiento prematuro de los telómeros. Entre ellas, evitar el estrés crónico y el agotamiento laboral, llevar una alimentación más saludable (según un estudio de diciembre de 2012, la dieta mediterránea es preventiva), reducir al mínimo la exposición a la contaminación atmosférica, practicar ejercicio con regularidad, moderar el consumo de alcohol y afrontar las situaciones estresantes como retos, no como amenazas.

—Tori Rodríguez