

## **“Enriquecimiento ambiental y factores tróficos como moduladores del desarrollo de la microvascularización cerebral”**

**José-Vicente Lafuente**

Lab. de Neurociencias Clínicas y Experimentales (LaNCE), Dep Neurociencias, UPV-EHU, Leioa (Vizcaya)

El desarrollo postnatal del sistema nervioso central (SNC) cursa en dos fases, una genéticamente determinada y otra mediada por la experiencia. Los cambios son máximos en un lapso de tiempo denominado periodo crítico. Numerosos estudios se han llevado a cabo en el sistema visual, que está bien jerarquizado y permite el acceso a cada una de las estaciones intermedias. En el caso de la rata, el periodo crítico de este sistema se inicia en la 3ª semana y finaliza en la 5ª con un pico a la 4ª semana.

La remodelación vascular es uno de los mecanismos de adaptación del SNC a las diferentes condiciones de demanda metabólica. Tanto el desarrollo de la angioarquitectura como la maduración funcional de la barrera hemoencefálica están moduladas por el microambiente tisular y el ambiente externo.

En el desarrollo postnatal podemos destacar:

- a) Apoptosis, un 50% de las neuronas presentes en el periodo precrítico desaparecen en el periodo crítico por un fenómeno de muerte celular programada.
- b) Plasticidad sináptica, la actividad sináptica excitadora, mediada fundamentalmente por el NMDA es la base del desarrollo de las conexiones definitivas, que se cierra por la actividad inhibitoria.

Numerosos estudios han abordado los efectos de las modificaciones del entorno, tanto enriqueciendo como deprivando. En el caso del enriquecimiento ambiental, desde los primeros trabajos se comprobó que se produce un incremento de la densidad sináptica, de la actividad neuronal y correspondientemente de la densidad astrogliar y vascular como respuesta. El enriquecimiento ambiental se ha definido como la complejidad de objetos inanimados y la estimulación social. En el extremo opuesto, la deprivación de experiencia visual se ha mostrado un descenso en las densidades vascular, glial y neuronal.

Se ha propuesto profusamente el empleo del enriquecimiento ambiental como factor de neuroprotección en una pléyade de entidades como las patologías neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson...), ictus o incluso traumatismos craneoencefálicos. En estudios experimentales se ha visto como el enriquecimiento ambiental ayuda a recuperar los efectos de la deprivación visual, si bien el método empleado no es puramente visual, puesto que incluye ejercicio que per se es capaz de incrementar la secreción de algunas neurotrofinas.

La disminución de la plasticidad sináptica con la edad o por causas patológicas, y la consecuente menor demanda metabólica, acarrea la disminución del aporte vascular pero también el déficit de plasticidad vascular puede acarrear una disminución en la remodelación sináptica. Este es un punto relevante de la hipótesis que propugna una etiología vascular en la enfermedad de Alzheimer.

Pese a la gran variedad de patologías en el SNC, donde se dan diferentes mecanismos fisiopatogénicos, debemos tener presente el papel central de la vascularización cerebral como vía de entrada y de salida de todo tipo de sustancias.

### **Agradecimientos:**

Financiado por 9/212.327-15887 (UPV-EHU), SAIOTEK y IT/460/07 (Gobierno Vasco).