



> SALAMANCA

El hámster con epilepsia que desvela este mal

Un modelo animal de la Usal permite probar nuevas terapias contra la dolencia al presentar convulsiones similares a las humanas. Por E. L.

Es una afección tan antigua como el hombre. Rodeada de misterio, temor y prejuicios, su estigma social se ha arrastrado hasta la actualidad, a pesar de los pasos de gigante que se han dado. Llega sin avisar y cambia la vida para siempre. Un buen día aparecen las convulsiones que se convierten en un diagnóstico: epilepsia, una enfermedad neurológica que afecta al 1% de la población de cualquier rango de edad, sobre todo en los extremos. ¿Cómo se llega a diagnosticar que se padece esta patología? En primer lugar, es muy importante que las crisis cuenten con testigos, personas que puedan relatar cómo son y su tiempo de repetición. Una historia testimonial que se completa con un electroencefalograma y una resonancia magnética o tomografía computarizada. En niños es más difícil de ponerle nombre porque se puede confundir con las convulsiones provocadas por fiebre alta.

Mucho ha llovido desde el siglo XVII antes de Cristo cuando el Código de Hammurabi ya documentaba esta enfermedad de la que existen más de 40 tipos. La buena noticia para los afectados de este trastorno provocado por el aumento anormal y excesivo de la actividad eléctrica de las neuronas es que tres de cada cuatro epilepsias se pueden controlar por fármacos. Aun así queda mucho camino por recorrer para borrar la causa de su

mal. En este escenario aparece la Universidad de Salamanca (Usal). Un grupo de investigadores del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (IncyL) cuenta con un modelo animal que presenta convulsiones de origen genético similares a las humanas, lo que permitirá probar terapias y fármacos contra esta dolencia.

«Hace más de 10 años nos llegaron unos hámsteres de la Universidad de Valladolid que tenían epilepsia producida por un sonido. Venían muy deteriorados, habían perdido gran parte de su capacidad reproductiva», cuenta María Dolores López, investigadora del centro salmantino, quien apunta que lo que hicieron fue recuperar «el patrimonio genético» que les hacía susceptibles de sufrir epilepsia.

Para poder utilizarlo como modelo de epilepsia, tenían que cumplir una serie de requisitos como el que las crisis se parecieran mucho a las que se producen en humanos y que respondan a fármacos antiepilépticos que puedan frenar estos episodios. La comprobación de que eran válidos, por presentar crisis que podían considerarse epilépticas, llegó con el electroencefalograma. «Los registros eran los típicos de una crisis epiléptica», apostilla.

Para María Dolores López, la innovación de este proyecto en el que se embarcaron hace más de diez años es el desarrollo de un modelo



Una investigadora trabaja con el modelo animal que sirve para estudiar la epilepsia. / REPORTAJE GRÁFICO: ENRIQUE CARRASCAL

que servirá para probar distintos fármacos y diferentes dispositivos antiepilépticos. «Nuestro hámster tiene crisis epilépticas y, además, tiene la ventaja de que las crisis son muy repetitivas y controladas», expone antes de agregar que otro valor añadido es que las convulsiones se provocan por un sonido que no interfiere con ningún tipo de droga que se quiera probar. «Es un animal muy estable y único en el mundo, ya que aunque existen otros, el nuestro es mejor», presume la investigadora del IncyL.

Manifiesta que cada vez que avanzan se abren nuevos frentes. Y es que hace suyas las palabras del

neurólogo salmantino Tomás López Alburquerque, quien afirma que «no existe epilepsia, sino enfermos epilépticos». «Las manifestaciones clínicas de las epilepsias –prosiguen las mismas pero el origen puede ser muy variado. Los estudios que llevamos a cabo con nuestro modelo nos permite conocer más sobre la etiología de la epilepsia, es decir, contribuir a conocer cuáles son los mecanismos que se suceden para provocar este tipo de crisis convulsivas».

María Dolores López está convencida de que el proyecto tiene futuro y se van a abrir puertas que harán mucho bien a la sociedad. Una

de ellas es el estudio del daño que provocan muchas crisis seguidas. Y es que, tal y como subraya, una crisis no tiene más repercusión pero muchas seguidas reclutan nuevas áreas cerebrales que agravan el daño del sistema nervioso.

También quieren estudiar la relación entre la epilepsia y la inflamación, tanto en proceso agudos como crónicos. Buscan analizar los factores de antes y después de que se produzca una crisis. Como saben el momento exacto en el que va a tener lugar, toman muestras para ver cómo son los marcadores de inflamación.

Otra línea abierta es la caracteri-



bioquímicas y arrojar más información sobre la estimulación».

En su opinión, un aspecto muy interesante sería encontrar los genes causantes de la epilepsia en estos animales, lo cual podría completar la lista de genes implicados en la epilepsia de origen genético y contribuir a la fabricación de chips diagnósticos que contengan los genes que tipifiquen la epilepsia. De momento, los científicos salmantinos están empezando a hacer la secuenciación masiva del ADN de esta línea. Su idea es poder descubrir y aislar los genes que provocan la epilepsia a estos hámsteres. El problema, revela, es que no está bien descrito el genoma del hámster y están teniendo dificultades en este análisis genético.

En definitiva, la idea es caracterizarlo el ADN de estos hámsteres para conocer cuáles son las secuencias génicas que producen esta susceptibilidad de padecer las convulsiones para, más tarde, realizar un ratón transgénico porque es más fácil de utilizar en todos los laboratorios y, al haber introducido este equipo estos genes, se podría patentar.

Este último paso tiene una doble ventaja. Por un lado, la Universidad de Salamanca podría ingresar dinero por ser la propietaria de la licencia. Por otro, ayudaría a conocer más sobre la enfermedad. De hecho, considera que es «básico» fortalecer las relaciones entre los investigadores y los clínicos para que sea más transnacional. «Los clínicos pueden favorecerse y utilizar nuestros resultados y a nosotros nos viene muy bien la colaboración con ellos porque nos abre las puertas de la industria farmacéutica», sentencia.

Este trabajo se ha podido iniciar gracias a la convocatoria Prueba de Concepto de la Fundación General de la Universidad de Salamanca, dentro del programa TCUE de la Junta de Castilla y León, cofinanciado con fondos Feder. Recientemente, el Gobierno autonómico ha financiado diversos aspectos de esta investigación, tanto en la convocatoria de la Consejería de Educación como en la de Sanidad, lo que ayudará a terminar estos estudios.

MARÍA DOLORES LÓPEZ / INVESTIGADORA DEL INCYL DE SALAMANCA

«El problema es que tenemos una burocracia muy rígida que no favorece la investigación»

María Dolores López, investigadora del Instituto de Neurociencias de Castilla y León (IncyL), asegura que la materia prima de investigadores que hay en la Comunidad es «buenísima», el problema es la falta de fondos. Pone como ejemplo que hacer una publicación cuesta entre 2.000 y 3.000 euros. «Las ayudas son mínimas, no se está protegiendo a los nuestros. Los doctorados se están yendo a Estados Unidos, Alemania... Es muy difícil consolidar a personas», lamenta.

En esta línea, reconoce que los últimos cinco años han sido «infernales». Por ello, lanza un consejo: «Hay que tener una previsión a largo plazo y que no sean ayudas puntuales, locales y con muchos condicionantes». Sobre esta última cuestión, subraya que los jóvenes no pueden presentarse a ninguna convocatoria participativa. «No se les da la oportunidad de volar solos».

Otro bache en el camino es que los profesores que se dedican a la investigación compiten

en igualdad de condiciones con los centros que sólo investigan. «Competimos en desventaja porque nosotros sumamos la carga lectiva», apostilla.

López también señala que otro obstáculo en este particular periplo es la burocracia. Trámites que aún se han puesto más complicados con la nueva ley de contratación pública. «El papeleo nos machaca el tiempo de dedicación», asevera la investigadora del Incyl, antes de apuntar que «más del 60% de las horas se dedican a la burocracia».

En su opinión, la participación de la sociedad en la investigación es «escasa». De todas formas, afirma que aunque se consiguieran fondos a través de campañas de *crowdfunding*, sería «complicado» que llegaran a los proyectos. «El problema es que tenemos una burocracia muy rígida y no favorece en nada. Los investigadores no tendríamos que tener que luchar tanto por conseguir dinero, tendríamos que tener más ayuda», concluye.



María Dolores López, investigadora del Incyl.

zación proteínica. «Una cosa es la composición genética del ADN y otra las proteínas que caracterizan el sistema nervioso. Están haciendo un estudio de proteómica en estos hámsteres en relación con las proteínas de los animales controles». Como es un sonido el que provoca las crisis convulsivas en esta línea de hámsteres, también están analizando las alteraciones que se producen en la vía auditiva. «Queremos averiguar las alteraciones morfológicas y bioquímicas de la vía auditiva de estos animales para ver qué cambios tienen con respecto a los que están sanos, y que puedan explicar la aparición de estas crisis por

un sonido intenso», indica María Dolores López.

El siguiente paso es ofertar este modelo para que otros equipos de investigación puedan trabajar en temas relacionados con la enfermedad. Por ejemplo, tienen una colaboración con un grupo de neurocirujanos que está probando un estimulador del nervio vago. «Quieren comprobar si con este dispositivo se frenan las crisis», informa para, a renglón seguido, señalar que se desconocen cuáles son los mecanismos de funcionamiento en la estimulación vagal, ni qué es lo que pasa. «Gracias a nuestro modelo, podremos ver si hay alteraciones