



Circuitos neuronales de la cognición

Maria J. Portella

Departamento de Psiquiatría, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB-Sant Pau), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona España
 Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España
 Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Cognición
 Función ejecutiva
 Memoria
 Atención
 Lenguaje
 Circuitos cerebrales

La depresión mayor conlleva asociados déficits cognitivos que afectan a funciones ejecutivas, memoria, atención y lenguaje. La comprensión de la neurobiología de la cognición es uno de los retos de la neurociencia actual. El objetivo de este artículo es revisar la evidencia sobre la circuitería neuronal de las principales funciones cognitivas tanto desde un punto de vista de las vías de neurotransmisión de la cognición como de las estructuras cerebrales implicadas en cada una de las funciones cognitivas. Los avances de la neurociencia han permitido establecer que el cerebro humano está constituido por circuitos que actúan de manera solapada. Es fundamental entender los diferentes sistemas de neurotransmisión en relación con el funcionamiento cognitivo, para poder entender su complejidad. Las principales funciones cognitivas que se exponen son el aprendizaje y la memoria, las funciones ejecutivas, la atención y el lenguaje, que son las principales funciones que están alteradas en la depresión mayor. De la revisión se extrae que las funciones cognitivas se basan en la interacción entre diferentes regiones cerebrales en que entran en juego diferentes sistemas de neurotransmisión. Las funciones cognitivas no están localizadas en regiones específicas sino que operan mediante una organización arquitectónica y la comunicación entre regiones cerebrales, que ocurren con diferentes neurotransmisores simultáneamente. Los distintos procesos cognitivos dan fe de la interacción que existe entre los diferentes sistemas de neurotransmisión, y por tanto, incluso aquellas vías relativamente preservadas en un cuadro determinado puede ser importante tenerlas en cuenta como estrategia terapéutica. © 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Neural circuits of cognition

ABSTRACT

Keywords:

Cognition
 Executive function
 Memory
 Attention
 Language
 Brain circuits

Major depression is associated with cognitive deficits, which affect executive functions, memory, attention and language. One of the current challenges of neuroscience is to understand the neurobiology of cognition. This article aims to review the available evidence on the neural circuits of the main cognitive functions from the perspective of both the neurotransmitter systems and the brain structures involved in each of the cognitive functions. Advances in neuroscience have determined that the human brain is constituted by overlapped circuits. It is essential to understand how different neurotransmitter systems interact to give rise to cognitive functioning in order to understand its complexity. The cognitive functions described in this article are learning and memory, executive functioning, attention and language, as these are the functions that are altered in major depression. Cognitive functions are based on the interaction of different brain regions involving distinct neurotransmitter systems. It is not located in specific regions but in an architectural organization. The distinct cognitive processes involve the participation of many different neurotransmitter systems in a variety of brain areas, and therefore, novel therapeutic strategies should take into account not only the altered neurotransmitter system but also unaltered systems. © 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. All rights reserved.

Introducción

Uno de los grandes retos planteados en el estudio del sistema nervioso central dentro de la neurociencia actual es llegar a entender el modo en que emergen las funciones mentales a partir de representaciones motoras y sensoriales. Estas funciones son los procesos psicológicos presentes en el ser humano y en algunos animales más evolucionados, que les permiten relacionarse con su ambiente y tener conocimiento de su propio mundo interior. También suele referirse a estos procesos como funciones superiores del sistema nervioso central. Las clasificaciones tradicionales han agrupado estas funciones en 3 grandes grupos: las afectivas (emociones, motivación y sentimientos), las conativas o psicomotoras (relacionadas con la psicomotricidad y los sistemas motores en general) y, por último, las cognitivas. Este artículo se va a centrar en las funciones superiores cognitivas que, *grosso modo*, incluyen atención, orientación, percepción, memoria, pensamiento y lenguaje.

Hasta la fecha, el grado de detalle en el que los neuropsicobiólogos pueden describir la cadena de eventos que dan lugar a percepciones, pensamientos, memorias y decisiones es extremadamente rudimentario. En realidad, al tratar de definir estos procesos en términos fisiológicos, uno se da cuenta de lo difícil que resulta también dicha tarea. El grado de comprensión de estos procesos cuando se ven alterados o disfuncionantes es asimismo limitado.

El descubrimiento y establecimiento de los circuitos neuronales de la cognición se ha basado mayoritariamente en las tecnologías de mapeo cerebral, en particular la resonancia magnética estructural y funcional, y la tomografía por emisión de positrones. En la actualidad existen programas de posprocesamiento que permiten analizar la conectividad real entre las diferentes regiones que conforman los circuitos cerebrales subyacentes a las funciones cognitivas (p. ej., tractos de sustancia blanca, asociación funcional, conectividad efectiva). Aunque se podría pensar que se trata de metodologías muy novedosas (la mayor parte de la tecnología aplicada es relativamente reciente), su principio básico se remonta al año 1878, cuando la perfusión sanguínea se asoció con la función cerebral (los trabajos de Angelo Mosso demostraron que ante tareas de cálculo matemático las pulsaciones del cerebro se incrementaban localmente)¹. El desarrollo posterior de estos principios ha dado lugar a numerosos avances en la neurociencia cognitiva.

El deterioro de la función cognitiva es una característica prominente de varios trastornos psiquiátricos y neurodegenerativos que impone grandes dificultades a los sujetos que lo padecen. Por tanto, existe un interés creciente en entender la neurobiología de la cognición en condiciones normales o sin patología para poder identificar qué procesos se ven afectados en la patología, y cuáles pueden ser las dianas terapéuticas para mejorarlos. Los síntomas cognitivos tales como la baja concentración o las dificultades en memoria o en la toma de decisiones pueden ser muy prevalentes en pacientes con depresión, pero no existen tratamientos diseñados para tratar estos síntomas; ya que se ha venido considerando que los síntomas cognitivos deberían remitir con la mejora de los síntomas afectivos (considerados más nucleares) de la depresión²⁻⁴. El objetivo de este artículo es revisar el sustrato neurobiológico de la función cognitiva en condiciones de normalidad haciendo, en primer lugar, un repaso de las principales vías de neurotransmisión en relación con las funciones superiores. A continuación se van a desglosar los circuitos neuronales de las principales funciones cognitivas que están comprometidas en los trastornos psiquiátricos y, en particular, en la depresión mayor.

Neurotransmisión y función cognitiva

La circuitería de las funciones cognitivas se sustenta en la naturaleza interactiva de las neuronas, es decir, conjuntos de neuronas interactúan en el cerebro con otros conjuntos de neuronas. La transmisión sináptica química del sistema nervioso central puede ser excitatoria o

inhibitoria. En una neurona central, los miles de impulsos excitatorios e inhibitorios que convergen en una sola neurona dependen de manera crítica de las propiedades de la célula, de sus constantes de tiempo y longitud que contribuyen a su eficacia dentro de la red en la que participa. Las funciones cerebrales más elementales, como la regulación de la temperatura o la respuesta de sobresalto, dependen de la interacción de varios tipos de neuronas. Las funciones más complejas, como las cognitivas, dependen en mayor grado de interacciones de múltiples sistemas neuronales que utilizan una variedad de neurotransmisores. Por tanto, es necesaria una visión integrada de la implicación de diferentes sistemas de neurotransmisión que interactúan en los procesos de la cognición⁵.

La neurotransmisión no sería posible solamente con las sustancias químicas (p. ej., los neurotransmisores). Así pues, el estímulo primario por el cual sustancias químicas endógenas o exógenas afectan a funciones conductuales o fisiológicas es la afinidad (en inglés *binding*) entre la sustancia química y un receptor específico. La magnitud de lo que ocurre en el complejo sustancia-receptor que desencadena una función está relacionada con el grado de ocupación por la sustancia. Cabe recordar que el sistema nervioso es capaz de sintetizar receptores *de novo* y que diferentes neurotransmisores están localizados en diferentes regiones anatómicas del sistema nervioso central.

Sistema colinérgico y función cognitiva

El sistema colinérgico tiene una importancia crucial en la función cognitiva. La acetilcolina es el neurotransmisor de todas las neuronas preganglionares y posganglionares parasimpáticas. La acetilcolina se sintetiza mayoritariamente en los ganglios basales, de donde emergen amplias proyecciones hacia el córtex cerebral. Tanto los receptores muscarínicos como los nicotínicos son importantes para la cognición, interactuando mutuamente en niveles diferentes del proceso cognitivo. Los núcleos de Meynert constituyen la región cerebral de donde parten las proyecciones de neuronas colinérgicas a otras áreas del cerebro (hipocampo, amígdala, estriado, tálamo y corteza cerebral). Los estudios psicofarmacológicos y farmacogenéticos han permitido entender cuál es el rol de los receptores muscarínicos en la función cognitiva⁶. Existen 5 subtipos de receptor muscarínico (M1, M2, M3, M4 y M5). Los efectos cognitivos tras la administración de un antimuscarínico inespecífico se han relacionado con receptores M1 (expresados en hipocampo, amígdala y corteza piriforme) y M2 (presentes en neuronas estriatales, tegmentales y núcleos motores), afectando mayoritariamente la función mnésica⁶. Por su parte, los fármacos antagonistas del M2 mejorarían la memoria.

Los receptores nicotínicos del cerebro se distribuyen en regiones presinápticas, postsinápticas y extrasinápticas, pudiendo modular la liberación de neurotransmisores y, por consiguiente, la actividad sináptica neuronal. Estos receptores tienen importancia en diversos procesos tales como el aprendizaje y la memoria, el desarrollo neural y, asimismo, participan en el sistema de recompensa⁷. Esta versatilidad funcional se relaciona con diversas estructuras donde se hallan estos receptores. Como ejemplos, se pueden citar los receptores con subunidades α_3 , α_5 , β_4 , que regulan la transmisión ganglionar, y los receptores con subunidades α_4 , que regulan parcialmente la liberación de dopamina y de glutamato. Receptores localizados en la región estriatal, que poseen subunidades β_3 , alteran la actividad motora al modular la liberación de dopamina. Finalmente, receptores con subunidades β_2 controlan la liberación de GABA (ácido gamma-aminobutírico) y la respuesta dopaminérgica en el mesencéfalo.

Sistema gabaérgico y función cognitiva

En estrecha relación con el sistema colinérgico, el GABA es uno de los principales transmisores inhibitorios del cerebro. Actúa en 2 receptores: GABA_A y GABA_B. El GABA se sintetiza a partir del glutamato en una reacción catalizada por la enzima ácido glutámico descarboxi-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5722496>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5722496>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)