

**“Estudio de la esquizofrenia como posible efecto a largo plazo por asfixia perinatal severa experimental”**

**Velásquez, Roberto<sup>1</sup>; Acosta, Juan Manuel<sup>1</sup>; Corzo, Cecilia<sup>1</sup>; Cohon, Diego<sup>2</sup>; Rey Funes, Manuel<sup>2</sup>; Bruno, Martín<sup>1</sup>; Loidl, Fabián<sup>1-2</sup>**

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Médicas/Laboratorio de Neurociencias Universidad Católica de Cuyo.  
<sup>2</sup>Laboratorio de Neuropatología Experimental del Instituto de Biología Celular y Neurociencias “De Robertis” de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.  
E-mail: [cflويدl@yahoo.com.ar](mailto:cflويدl@yahoo.com.ar)

**Introducción:** La asfixia perinatal produce lesiones en el sistema nervioso central siendo la corteza cerebral, la médula espinal y la retina áreas especialmente sensibles. La intensidad y duración de la asfixia perinatal son determinantes para el desarrollo de secuelas tales como el retraso mental, trastorno de déficit de atención e hiperactividad, espasticidad cerebral y espinal, epilepsia o distintos tipos de retinopatías isquémicas. Además en los últimos años ha estado tomando vigor la posibilidad de que enfermedades que aparecen a largo plazo como esquizofrenia o la enfermedad de Parkinson, tengan también a la asfixia como agente disparador en personas con predisposición. La asfixia perinatal genera un estado de hipoxia-isquemia que gatilla o desencadena daño celular con degeneración neuronal progresiva e irreversible. La dopamina ha sido postulada como un factor clave en la etiología de la esquizofrenia. Considerando los antecedentes postulados, el objetivo general de este plan de trabajo es desarrollar un modelo experimental para el estudio de la esquizofrenia que pueda ser estudiado a nivel comportamental. La utilidad del mismo sería de importancia fundamental para comprender mecanismos fisiopatológicos que desencadenen el trastorno así como poder estudiar la esquizofrenia a nivel farmacológico. **Metodología** Se desarrollará el modelo de asfixia perinatal severa global que se basa en la inmersión de los fetos en agua durante 19 minutos para generar el grupo asfíctico (AP) y con tratamiento hipotérmico durante 5 minutos más como herramienta para prevenir el daño por la asfixia (grupo HIP), utilizando como control animales nacidos a término. A los tres grupos se les realizarán cirugías estereotáxicas con inyección de diferentes fármacos en la sustancia nigra para evaluar los efectos sobre la degeneración neural **Resultados:** *Microscopía electrónica* Los animales de todas las edades sometidos a injuria hipóxica presentaron imágenes compatibles con degeneración neuronal. Se observaron neuronas con hipertrofia de retículo endoplasmático rugoso, edema celular y posteriormente picnosis y fragmentación nuclear. Además de la afectación neuronal los vasos sanguíneos en especial los de menor calibre presentaron alteraciones a nivel ultraestructural. Se pudo observar desorganización de las uniones estrechas con vesículas intraendoteliales que sugieren una alteración en la barrera hematoencefálica. *Técnica de Golgi:* El análisis morfológico estructural permitió identificar en el grupo AP neuronas piramidales cuya prolongación apical se encuentra alterada. **Conclusión:** Los cambios estructurales encontrados en la corteza frontal de animales sometidos a AP podrían explicar las alteraciones motoras y cognitivas observadas en los test de conducta tales como Morris Water Maze y Opend Field Test; así mismo se podrían correlacionar con las alteraciones más comunes encontradas en algunos síndromes psiquiátricos tales como la esquizofrenia.