



Nuevas vías para la recuperación tras un ictus

Euskadi desarrolla
innovadoras soluciones
tecnológicas

PÁGINA 19



Euskadi abre nuevas vías para que los pacientes se rehabiliten tras un ictus

Hospitales vascos han probado dispositivos que permiten recuperar la movilidad en los brazos incluso a afectados severos

↳ Concha Lago

NTM

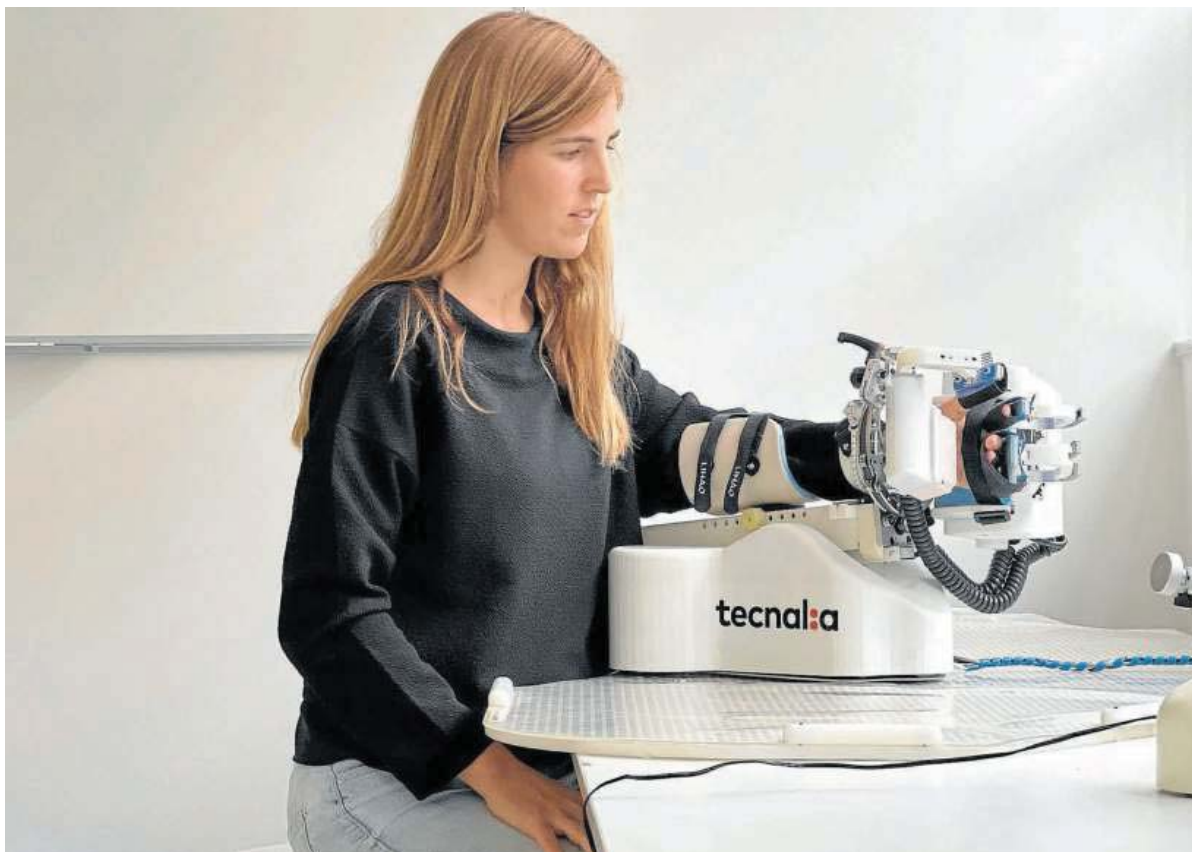
GASTEIZ - Euskadi ha desarrollado soluciones tecnológicas para la rehabilitación tras un ictus, una de las principales causas de discapacidad entre los adultos vascos. En la CAV, se producen unos 4.000 casos de ictus al año. De ellos, el 15% de los afectados fallece, y de los supervivientes, más de la mitad se recupera, pero hasta un 30% sufrirá alguna incapacidad. Por eso es tan importante idear recursos que permitan la recuperación total o parcial de estos pacientes.

Con tecnologías aplicadas al sector de la neurorrehabilitación, y de la mano de Tecnalia, el mayor centro de investigación aplicada y un referente en Europa, se diseñan neuroprótesis híbridas orientadas a que estas personas puedan recuperar la movilidad de los miembros superiores. Se trata de dispositivos que se adaptan a las necesidades de cada paciente. "Porque uno de sus valores añadidos es que sirven para los más leves pero también para pacientes crónicos y severos, es decir, que hace ya tiempo que han tenido el ictus, y que, a día de hoy, no disponen de otras terapias alternativas", destaca Andrea Sarasola, gestora de proyectos de Tecnalia.

Desde esta firma se trabaja fundamentalmente para que los afectados puedan recuperar la función del miembro superior, es decir brazo, muñeca y mano. "El sistema musculoesquelético de la mano es complicado y es un reto que hemos querido asumir porque en los brazos los movimientos son más finos y habilidosos. Además, una recuperación de miembro superior también ayuda a mejorar la marcha", señala Sarasola, a sabiendas de que en Euskadi, el ictus supone el 70% de los ingresos neurológicos.

Con más de 5.000 altas hospitalarias al año por esta causa, se estima que el ictus es responsable de entre el 3 y el 6% del gasto sanitario actual en Osakidetza. En este sentido, los costes de asistencia sanitaria, incluida la rehabilitación, alcanzan los 35 millones de euros.

SEGUNDA CAUSA DE MUERTE Ante un problema sociosanitario de esta magnitud, convertido en la primera causa de mortalidad en las féminas y la segunda en general, y que provoca unos 1.400 decesos al año, Andrea Sarasola explica que las tecnologías de rehabilitación son fundamentales para dar calidad de vida a los afectados. "El paciente va a la clínica y entrena con esa tecnología en una terapia completamente personalizada. Es decir, recupera el movimiento por el entrenamiento.



Andrea Sarasola, gestora de proyectos de Tecnalia, prueba con el exoesqueleto que puede ayudar a las personas que han sufrido un ictus. Foto: Cedida

PROBLEMA DE GRAVEDAD

EL 75% OCURRE EN MAYORES DE 65

● **Ictus isquémico.** Existen fundamentalmente dos clases de ictus aunque el más frecuente es el isquémico que se produce por una disminución importante del flujo sanguíneo que recibe el cerebro. Supone hasta el 85% del total, y su consecuencia final es el infarto cerebral, que provoca la muerte de las células cerebrales afectadas por la falta de aporte de oxígeno y nutrientes transportados por la sangre. Casi tres de cada cuatro ocurren en personas mayores de 65 años.

● **Ictus hemorrágico.** Por otro lado, la hemorragia originada por la rotura de un vaso cerebral origina un ictus hemorrágico. Este tipo es menos frecuente, pero su mortalidad es considerablemente mayor. Como contrapartida, los supervivientes de un ictus hemorrágico suelen presentar, a medio y largo plazo, unas secuelas menos graves.

Es un mecanismo que le ayuda a reaprender esa tarea o esa función motora que ha perdido".

Entre estos dispositivos se encuentra una interfaz neuronal, es decir, una tecnología que interactúa con el sistema nervioso. "Lo que se hace es adquirir las señales eléctricas que generamos cuando intentamos hacer un movimiento a nivel cerebral, y enviamos esas señales a un ordenador, un equipo, donde tenemos una serie de algoritmos de Inteligencia Artificial que interpretan qué movimiento pretende hacer el paciente. Si el paciente está intentando estirar el brazo al frente y abrir la mano, pues lo que hacemos es trasladar eso al exoesqueleto. Eso se hace en tiempo real, en apenas un segundo y el paciente no percibe que pasa tiempo", indica Saraola, gráficamente y simplificando.

EXOESQUELETO De tal forma que se traslada esa intención al movimiento real de un exoesqueleto que está atado al brazo paralizado del enfermo. "El paciente está pensando *quiero estirar el brazo y alcanzar esa botella*. Él lo está intentando, pero su brazo no se mueve y, sin embargo, ve

cómo el exoesqueleto hace ese movimiento y coge la botella". "Eso activa los mecanismos de neuroplasticidad. La neuroplasticidad es el motivo por el que el cerebro aprende. Cuando somos niños, el cerebro aprende todo el rato, pero después de un ictus se abre una ventana de tiempo de neu-

roplasticidad en el que el cerebro se vuelve un poco más plástico sobre todo en la zona próxima a la lesión. Así, esas regiones cercanas a la zona dañada por el ictus son capaces de adquirir la función de las neuronas que se han muerto. Esta tecnología activa estos mecanismos, los fomenta para que haya ese reaprendizaje y el paciente recupere esos movimientos", precisa Sarasola.

Todo ello con el añadido de que son *soluciones made in Euskadi*, en colaboración con otros centros, y con el respaldo de Osakidetza. De hecho, se han realizado ensayos en el Hospital Donostia, en Cruces, y se está en conversaciones con el Hospital de Gorkiz. "Todo el sistema vasco de salud vasco apoya estos desarrollos. Porque los equipos son siempre multidisciplinares, si no, estas tecnologías no tienen sentido. Deben ser útiles para los pacientes. Por eso hemos involucrado a agentes clínicos y a pacientes para estudiar sus necesidades", subraya Sarasola. "Y las pruebas han generado la evidencia de que esta tecnología tiene potencial para rehabilitar y genera una recuperación significativa en gran parte de los pacientes", concluye. ●

El Post-it



● **Síntomas.** Reconocer los síntomas de un ictus de forma precoz para actuar rápido es clave. Así, uno de los signos más evidentes es la pérdida brusca de fuerza o parálisis en una parte del cuerpo. "Según la localización y el tamaño de la lesión, la pérdida de fuerza puede afectar a la mitad del cuerpo, o solo a un miembro", señalan los especialistas. Entre los síntomas más comunes también hay una alteración de la sensibilidad en la misma zona en que se pierde la fuerza, la sensación de hormigueo, y la afasia, alteración del lenguaje.



▶ 2 Agosto, 2023

Identifican una nueva enfermedad rara que afecta al sistema nervioso

Este trastorno genético se manifiesta en la infancia y provoca problemas de estabilidad y rigidez en las extremidades inferiores

Europa Pres
Madrid

Investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell) y del área de Enfermedades Raras del Ciber (Ciberer) han liderado un innovador estudio que ha identificado una nueva enfermedad rara causada por defectos en la proteína RINT1 mediante la aplicación de tecnología de secuenciación de genoma completo y algoritmos computacionales avanzados.

Los resultados de la investigación se han publicado en la revista «Journal of Clinical Investigation» y han sido destacados en su portada. Según los resultados, esta proteína desempeña un papel crucial en la regulación del metabolismo de las grasas y la comunicación in-

tracelular de la producción de energía.

Este nuevo trastorno genético minoritario se manifiesta en la infancia y provoca síntomas neurológicos, como problemas de estabilidad y equilibrio en la marcha (ataxia), rigidez en las extremidades inferiores (paraparesia espástica), atrofia del nervio óptico y malformaciones esqueléticas, además de un retraso en el neurodesarrollo. Algunos pacientes pueden experimentar fallos hepáticos fulminantes, incluso antes de desarrollar síntomas neurológicos.

«Este descubrimiento permitirá poner nombre y apellidos a la enfermedad de niños que acuden a la UCI por un fallo hepático, o presentan un retraso en el neurodesarrollo, facilitando el diagnóstico de nuevos casos», ha afirmado la co-

ordinadora del estudio en el Idibell, jefa de grupo del Ciberer y profesora de Investigación Icrea, Aurora Pujol.

«Las familias que hemos identificado en este estudio llevaban 10 años sin respuesta. Ahora que tenemos un diagnóstico, se abre la puerta a encontrar un tratamiento. Este tipo de proyectos nos permiten, además, expandir el conocimiento científico y responder preguntas clave sobre la regulación del metabolismo lipídico a nivel celular y su impacto en cerebro y hígado», ha concluido Pujol. En el proyecto han colaborado reconocidos expertos internacionales como Jean Laurent Casanova, de la Rockefeller University e Imagine Institute París o María Vázquez Cancela, del Hospital pediátrico Teresa Herrera, de La Coruña.



Un entrenamiento pionero mejora la recuperación del ictus

► El médico sevillano José Gómez Feria, que fue campeón mundial de remo, publica su investigación

JESÚS ÁLVAREZ
SEVILLA

José Gómez Feria, investigador sevillano especializado en neuroestimulación que presta sus servicios en el Hospital Quirón Salud Infanta Luisa y en el Instituto Muñoz Cariñanos, ha publicado un artículo en la revista «Neuroscience and Biobehavioral Reviews» en el que describe un método de entrenamiento para pacientes de ictus que permite aumentar la plasticidad neuronal de forma significativa respecto a los usuales métodos de entrenamiento.

Gómez Feria, que es doctorando de la Universidad de Sevilla y ha colaborado con el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), explica a ABC que «realicé un metaanálisis multivariante mediante el cual analicé todos los artículos existentes a nivel mundial en este campo llegando a un resultado numérico que valida el uso de un tipo concreto de entrenamiento mediante el cual se obtiene un aumento de la fuerza y del desarrollo cerebral muy por encima de otros tipos de entrenamientos».

Su investigación rompe con los habituales tipos de entrenamientos usados hasta el momento con este tipo de pacientes. El investigador asegura que se analizaron tres tipos de entrenamientos: «metronome-paced (MP) o guiado por metrónomo», «self-paced (SP) o ritmo propio» e «isometric (IM) o isométrico». El primero de ellos consiste en realizar una contracción en un tiempo de subida y de bajada guiado por metrónomo. El modo SP es el tipo usual de entrenamiento mediante el cual las contracciones se hacen a ritmo propio (lo que se suele hacer en el gimnasio o cual-



El investigador sevillano José Gómez Feria // ABC

quier centro de rehabilitación). El tipo isométrico o IM consiste en mantener una contracción en una posición determinada durante un periodo de tiempo estipulado.

Músculos y cerebro

«Cuando entrenamos o hacemos ejercicio, no solo ejercitamos los músculos, sino también el cerebro, y esto puede hacer peor o mejor dependiendo del tipo de entrenamiento que realicemos. De hecho, el entrenamiento mejora entre otras cosas el aumento de formación de neuronas a nivel del hipocampo a través de la activación de la corteza prefrontal, y son estas neuronas las encargadas de almacenar información», asegura este investigador.

No sólo por esta activación continuada, sino también por el aumento de la vascularización mediante la actividad física, el ejercicio físico es fundamental para mejorar la memoria y el aprendizaje». «En Estados Unidos, por ejemplo, los alumnos becados por algún deporte suelen estar por encima en las notas medias del resto de la clase, y eso es algo que descubrí durante mis 4 años en el Instituto Tecnológico de Florida

El trabajo, recogido en «Neuroscience and Biobehavioral Reviews», rompe con las rutinas habituales

donde realicé mi primera carrera de Ingeniería Biomédica —cuenta Gómez Feria—. Allí fui el capitán del equipo de remo durante esos 4 años y los resultados académicos de los deportistas eran notables en comparación con el resto de alumnos. No solo por la disciplina del deporte per se, sino posiblemente por esta mejora intrínseca que te aporta el ejercicio a nivel neuronal».

Actividad guiada

Así, dependiendo del tipo de entrenamiento, estos cambios neuronales pueden ser mayores o menores. «En nuestro estudio, concluimos que el tipo de entrenamiento guiado por metrónomo o MP es el que mayor aumento de excitabilidad cortical produce y con esto, mayor aumento de «entrenamiento cerebral». Sorprendentemente, el tipo de entrenamiento libre o SP generó una disminución de la excitabilidad cortical. Además, el tipo de entrenamiento MP fue el que obtuvo mayor ganancia de fuerza en los diferentes sujetos, por encima del SP e IM, siendo el único que correlacionó el aumento de la fuerza con el aumento de la excitabilidad cortical», explica este investigador, que considera que se abre una nueva ventana en el campo de la Neurorehabilitación.

«Un aumento de la plasticidad en la vía motora con los entrenamientos tipo MP podrían ser determinantes en la ganancia de recuperación gracias al aumento de la neurogénesis en pacientes que hayan sufrido un ictus, acelerando así el proceso de recuperación motor y pudiendo llegar a un nivel de recuperación que no se alcanzaría con los métodos tradicionales», dice.

También podría abrir un nuevo campo de investigación en el entrenamiento de élite, en el cual también se venían aplicando los otros tipos de entrenamientos (SP e IM) que no ofrecen un aumento significativo de la excitabilidad corticoespinal como entrenamiento tipo MP. «De esta forma, el entrenamiento MP sí alcanza este objetivo y la ganancia de fuerza es significativa en comparación con los entrenos tipo SP e IM», dice.

José Gómez Feria fue campeón del mundo de remo indoor en 2017 y ha sido miembro de la selección española de esta disciplina deportiva durante ocho años.



ENSAYO EN EL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO

Un nuevo medicamento reduce la mortalidad en ictus agudos

ABC SEVILLA

La prestigiosa revista científica JAMA Neurology ha publicado los resultados positivos del ensayo clínico APRIL, que ha evaluado la seguridad y eficacia del primer fármaco neuroprotector que se estudia en combinación con trombectomía mecánica (tratamiento endovascular, TEV) para pacientes con ictus isquémico agudo. La Unidad de Ictus y la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla han participado en esta importante investigación que se inició en 2020 en 14 centros de referencia en ictus en España y Francia.

Los resultados del estudio han de-

mostrado ser clínicamente relevantes: la administración de 0,2 mg/kg del medicamento dentro de las 6 horas posteriores al accidente cerebrovascular isquémico agudo en combinación con TEV fue segura y bien tolerada. También se asoció con una reducción de la mortalidad del 18% al 5% junto con una reducción de la discapacidad funcional a los 90 días en comparación con el placebo.

APRIL es un ensayo clínico de Fase 1b/2a, es decir, aún queda una fase más de investigación para considerarse que ha pasado todos los controles previos a su autorización o comercialización. El ensayo ha sido doble ciego, aleatorizada, multicéntrica, y con-

trolada con placebo. En total, incluyó a 151 pacientes: 32 en la Fase 1b y 119 en la Fase 2a. La población de estudio fueron hombres y mujeres no embarazadas entre 18 y 90 años que hubieran sufrido un ictus incapacitante. Siete neurólogos de la unidad de Ictus del hospital sevillano, liderados por Francisco Moniche, y otros cinco neurorradiólogos intervencionistas, por Alejandro González, propusieron a estos pacientes que participaron voluntariamente. Así, recibieron aleatoriamente el medicamento o un placebo por vía intravenosa antes de la trombectomía. Finalmente, la población total analizada fue de 139 pacientes. De ellos, 42 pacientes recibieron 0,05 mg/kg del fármaco, 42 pacientes recibieron 0,02 mg/kg y 55 recibieron placebo. El criterio principal de valoración fue la seguridad determinada por la muerte, la hemorragia intracranial sintomática, el ictus maligno y el ictus recurrente.

9 Agosto, 2023

Roberto Suárez Moro

Nuevo jefe del servicio de Neurología del Hospital de Cabueñes

«Cada vez hay más consultas por deterioro cognitivo; nuestros pacientes envejecen»

«En los últimos tres años se jubilaron bastantes compañeros, pero se han incorporado otros, jóvenes, con muchas ganas de trabajar»

S. F. Lombardía

Aunque llevaba más de un año ejerciendo como responsable en funciones, el facultativo Roberto Suárez Moro (Gijón, 1970) fue nombrado esta semana jefe del servicio de Neurología del Hospital de Cabueñes. Un nombramiento que oficializa el paso adelante del profesional, que lleva en Cabueñes más de una década, tras la marcha de la doctora Dulce «Miriam» Solar, se jubiló en junio del año pasado. El nuevo responsable advierte de unas listas de espera que siguen demoradas por la pandemia y, sobre todo, por el repunte de la demanda en consultas de pacientes que durante lo peor de la crisis del covid-19 no acudieron al médico, y señala la importancia de reforzar la atención de patologías al alza como las relacionadas con cefaleas y el deterioro cognitivo de una población cada vez más envejecida.

«El servicio ha vivido la marcha de varios profesionales históricos del hospital, especialmente con las jubilaciones de Dionisio Fernández Uría y de Miriam Solar, la antigua jefa de servicio.

«Sí, en los últimos tres años se ha jubilado mucha gente. Creo que, solo en nuestro servicio, seis personas. A los que cita hay que sumar Carmen Martínez, que se marchó en febrero, pero también a Manolo Díaz, que se jubiló a finales de 2021, y a Agustín Acebes, que lo hizo el año anterior. En ese sentido, el servicio ha vivido un cambio de generación importante. Por suerte en este tiempo se han incorporado personas nuevas, gente joven que viene muy motivada y con muchas ganas de hacer cosas y trabajar.

«La jefa saliente señalaba que a su juicio dejaba pendientes dos retos: potenciar la consulta de cefaleas e incorporar el tratamiento no vascular del ictus que por ahora solo tiene el HUCA.

«Y en esa línea seguimos, sí. Creo que en el apartado de cefaleas estamos mejor, porque ahora hay tres personas haciendo esa consulta, que ha crecido bastante. No es una consulta que funcione a diario, por ahora, pero sí que hay más actividad porque teníamos que dar respuesta a las necesidades de la gente. Sobre el ictus, el tema sigue como estaba, pero eso ya no depende de nosotros como servicio, sino del Sespa.

«¿Las cefaleas son un problema al alza?

«Más bien lo que pasa ahora es que hay muchos casos, pero están



Roberto Suárez Moro.



Mucha gente se trata la migraña en su casa y no lo consulta ni con su médico de cabecera

poco o mal diagnosticados. Mucha gente se trata la migraña en su casa y no lo consulta ni con su médico de cabecera. Tratan de librarse del dolor con cualquier analgésico, pero al final no todos responden a ellos. Y en los últimos años han surgido tratamientos nuevos que abren la puerta a atender a pacientes que hasta ahora no tenían muchas opciones.

«Lleva en el hospital desde 2011. ¿Qué patologías considera que han evolucionado al alza o que copan el foco de atención del equipo actualmente?

«Lo que comentamos de las cefaleas ha ido creciendo, por eso aumenta nuestra actividad en consultas. También destacaría todo lo rela-

cionado con el deterioro cognitivo, que es un aumento lógico porque atendemos a una población cada vez más envejecida. Cada vez hay más demanda, y otro reto que nos planteamos ahora es precisamente darles más capacidad a las consultas de este tipo de patologías. Queremos que los pacientes con deterioro cognitivo puedan recibir atención y que lo hagan con preferencia: tenemos que procurar verlos lo antes posible. Nuestra compañera Carmen Martínez era el gran referente en esto y se jubiló, pero ahora tenemos a otras dos personas en el servicio que están interesadas en este mismo campo y van a sustituirla.

«Otro de los jubilados recientes, Fernández Uría, era un gran experto en materia de esclerosis, una patología que también viene evolucionando al alza.

«Sí. En ese campo estoy yo metido junto a otros dos compañeros que están haciendo muy buen trabajo sacando adelante esa consulta concreta. Y sí, es una consulta que exige mucho trabajo, también tiene mucha demanda. Además, por el perfil de pacientes, es peculiar, porque son enfermos que, cuando llegan, se quedan, no les puedes dar de alta. Y son un tipo de pacientes que exigen que estés siempre muy encima, con controles y analíticas muy frecuentes para vigilar su evolución.

«¿Cómo impactó la pandemia en las listas de espera del servicio?

«Nos afectó mucho. La pandemia en nuestro caso coincidió con una serie de bajas en el servicio y tuvimos que suspender muchas consultas para poder atender a los pacientes de hospitalización y los casos más urgentes. También, y desde entonces, estamos atendiendo a mucha más gente de lo normal que en su día no acudieron a consulta por esa situación de pandemia y que están pidiendo cita ahora. La demanda en consultas en nuestro servicio es más alta.

«¿Cuántos profesionales integran hoy en día el servicio?

«Somos 16 compañeros, uno más de lo que venía siendo normal hasta ahora que incorporó en junio.

«Y usted el cargo tampoco le pilla de sorpresa, ya venía ejerciendo en funciones.

«Sí, la doctora Solar se había cogido una baja en abril y luego se jubiló en junio, y desde entonces yo ya vengo ejerciendo de responsable en funciones. El nombramiento de ahora oficializa lo que ya venía haciendo.



10 Agosto, 2023

Una investigación concluye que fumar es la causa de las cefaleas agudas en racimos

EFE
BARCELONA. Un estudio genético internacional en el que participaron investigadores del hospital universitario Vall d'Hebron de Barcelona, demostró que fumar es una de las causas de la cefalea en racimos, un tipo de dolor de cabeza de episodios agudos y que afecta sobre todo a los hombres.

Esos brotes de dolor muy agudo, que afectan a un lado de la cabeza, sobre todo alrededor de los ojos y por encima de la oreja y que pueden tener lugar varias veces en un día o incluso cronificarse, se desarrollan, entre otras causas, por factores genéticos.

Se llevó a cabo un estudio genético para identificar regiones

del genoma asociadas a un mayor riesgo. La investigación confirmó la relación causa-efecto entre el tabaco y la cefalea en racimos, es decir, que el hábito de fumar es una causa de este tipo de cefalea.

Los investigadores destacaron que «el tabaco afecta a la expresión de algunos genes relacionados con el desarrollo de esta patología».

La jefa de Sección del Servicio de Neurología y de la Unidad de Cefalea de este hospital, Patricia Pozo Rosich, destacó que los efectos del tabaco en los genes pueden permanecer durante décadas y enfatizó que las conclusiones del estudio dan aún más razones para no fumar.

También se analizó la relación genética de la cefalea en racimos con la depresión, el comportamiento desafiante, el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), el dolor musculoesquelético o la migraña.

El estudio internacional, publicado en la revista *Annals of Neurology*, es un análisis con una muestra muy elevada de pacientes, una amplitud de muestreo que fue posible gracias a la creación del Consorcio Internacional de la Genética de la Cefalea en Racimos, con la participación de 16 grupos de investigación en cefalea de 13 países distintos y que seguirán trabajando para conocer las causas genéticas de esta enfermedad.



19 Agosto, 2023

Un nuevo biomarcador podría ayudar a detectar la esclerosis múltiple

EFE | BARCELONA

■ Un estudio liderado por neurorradiólogos y neurólogos del Hospital Universitario de Bellvitge, el Instituto de Diagnóstico por la Imagen y el Idibell en Barcelona ha identificado un nuevo biomarcador de resonancia magnética que permitiría detectar con precisión focos de inflamación cerebral crónica asociados a la forma progresiva de la esclerosis múltiple. Gracias a los datos clínicos aportados por los neurólogos y el análisis realizado por los radiólogos de las exploraciones a pacientes con esta lesión y a pacientes con otras lesiones, se ha determinado que el uso de imágenes ponderadas en «T1 tridimensional» —un tipo de imagen de resonancia magnética estándar y ampliamente accesible— permite detectar las lesiones *phase-rim* (lesiones de ribete de paramagnético) y cuantificarlas «de una forma relativamente sencilla y objetiva».

«Este descubrimiento abre la puerta a estudiar su uso como biomarcadores de uso sencillo para detectar precozmente la forma progresiva de la enfermedad y mejorar sus tratamientos», señalan en un comunicado los investigadores.

ESPERANZAS

Los pacientes que sufren la forma progresiva de la esclerosis múltiple no logran el control y la remisión de los brotes y van desarrollando una discapacidad grave a lo largo de los años.

Hasta hace poco no existían terapias efectivas para ellos, pero recientemente han aparecido tratamientos que hacen que trabajos de investigación como éste tengan una gran importancia, han resaltado.

Esta investigación, publicada este mes de junio en la prestigiosa revista *European Radiology*, es el primer fruto palpable del trabajo conjunto que están llevando a cabo el Servicio de Radiodiagnóstico y la Unidad de Esclerosis Múltiple-EMXarxa del Hospital Universitario de Bellvitge.

Asimismo, este estudio forma parte también del importante proyecto de radiómica del Hospital Universitario de Bellvitge, cuyo objetivo es transformar la investigación y práctica clínica del diagnóstico por la imagen.



CIENCIA

Investigadores de las universidades de Berkeley y San Francisco logran sintetizar habla y expresiones faciales a partir de señales cerebrales.

La IA devuelve la voz a una mujer con discapacidad por un ictus

EL PERIÓDICO
 Barcelona

Investigadores de la Universidad de California en San Francisco (UCSF) y en Berkeley, en EEUU, han desarrollado una interfaz cerebro-ordenador (BCI, por sus siglas en inglés) que ha permitido hablar a través de un avatar digital a una mujer con parálisis grave provocada por un derrame cere-

bral. Es la primera vez que se sintetizan el habla y las expresiones faciales a partir de señales cerebrales, aseguran los investigadores en la revista *Nature*. El sistema también puede decodificar estas señales en un texto a casi 80 palabras por minuto, lo que supone una gran mejora respecto a la tecnología disponible en el mercado.

El doctor Edward Chang, catedrático de cirugía neurológica de la UCSF, que lleva más de una década

trabajando en esta tecnología, espera que este último avance de la investigación conduzca en un futuro próximo a un sistema aprobado por la FDA (la agencia gubernamental de EEUU responsable de la regulación de medicamentos) que permita hablar a partir de señales cerebrales.

El equipo de Chang demostró anteriormente que era posible decodificar las señales cerebrales en un texto en un hombre que tam-

bién había sufrido un ictus en el tronco encefálico muchos años antes. El estudio actual demuestra algo más ambicioso: decodificar las señales cerebrales en la riqueza del habla, junto con los movimientos que animan el rostro de una persona durante la conversación.

Zonas fundamentales

Chang implantó un rectángulo fino como el papel de 253 electrodos en la superficie del cerebro de la mujer, en zonas que su equipo ha descubierto que son fundamentales para el habla. Los electrodos interceptaron las señales cerebrales que, de no haber sido por el ictus, habrían ido a parar a los músculos de la lengua, la mandíbula y la laringe, así como a la cara. Un cable, conectado a un puerto fijado a su cabeza, conectaba los electrodos a un banco de ordenadores.

Durante semanas, la participante trabajó con el equipo para entrenar los algoritmos de inteli-

gencia artificial del sistema a reconocer sus señales cerebrales únicas para el habla. Para ello, repitió una y otra vez distintas frases de un vocabulario de conversación de 1.024 palabras, hasta que el ordenador reconoció los patrones de actividad cerebral asociados a los sonidos. En lugar de entrenar a la IA para que reconociera palabras enteras, los investigadores crearon un sistema que decodifica palabras a partir de fonemas. Con este método, el ordenador solo necesitaba aprender 39 fonemas para descifrar cualquier palabra en inglés. Esto mejoró la precisión del sistema y lo hizo tres veces más rápido.

Para crear la voz, el equipo ideó un algoritmo que personalizaron para que sonara como la voz de la participante antes de la lesión utilizando una grabación suya del día de su boda. Y se animó el avatar con la ayuda de un *software* que simula y anima los movimientos musculares de la cara. ■



26 Agosto, 2023



Investigadores de Ibima y el Hospital Regional que han participado en el estudio.

M. H.

El Ibima avanza contra una epilepsia resistente a tratamientos convencionales

● El estudio reduce mediante medicina especializada el número de crisis en un tipo de origen neuroinflamatorio y farmacoresistente

R. L.

Investigadores de Ibima Plataforma Bionand avanzaron en el tratamiento de una epilepsia resistente a tratamientos convencionales gracias al uso de la medicina personalizada. A través de un comunicado, señalan que la epilepsia es un trastorno cerebral en el cual la persona tiene convulsiones repetidas durante un tiempo.

Se trata de episodios de actividad descontrolada y anormal de las neuronas, que pueden causar incluso, cambios en la atención o el comportamiento. Solamente en España, afecta a 400.000 personas y cada año se detectan en-

tre 12.400 y 22.000 nuevos casos. Además, en España existen unos 100.000 pacientes con epilepsia farmacoresistente. El estudio, que fue liderado por el grupo *Neuroinmunología y Neuroinflamación*, cuyo investigador responsable es Pedro Serrano, quien además es el vicedirector científico de IBIMA Plataforma Bionand, jefe de servicio de Neurología del Hospital Regional de Málaga y coordinador de la Red Andaluza de Investigación Clínica y Traslacional en Neurología (NeuroRECA), fue publicado en la revista *Neurology, Neuroimmunology & Neuroinflammation*.

Los investigadores demostraron la eficacia en uno de los sub-

tipos de epilepsia farmacoresistente, gracias a la combinación de Cenobamato, un nuevo fármaco anticrisis y Clobazam, en el tratamiento de un raro tipo de epilepsia de base neuroinflamatoria, relacionada con la creación de anticuerpos frente a la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), una enzima directamente relacionada con el metabolismo del GABA, principal neurotransmisor inhibitorio del cerebro humano, implicada también en otras enfermedades neurodegenerativas.

Serrano manifestó que “la epilepsia asociada a los anticuerpos

Solamente en España se detectan cada año entre 12.400 y 22.000 nuevos casos

Anti-GAD65 conforma una enfermedad considerada rara, de consecuencias catastróficas, cuya expresión clínica consiste en epilepsia con crisis parciales con deterioro de conciencia y/o crisis generalizadas que se muestra refractarias a los tratamientos médicos”. Así pues, añadió que este tipo de patología producen frecuentemente deterioro cognitivo y afectación de trastornos neuropsiquiátricos asociados como ansiedad, depresión, o incluso brotes psicóticos. “Hablamos de un síndrome para el que, de manera reiterada, se han mostrado ausencia de estrategias farmacológicas capaces de revertir sus síntomas, ya que ni los fármacos tradicionales ni los modernos anticrisis lo han conseguido”, apuntó.

También profundizó en este aspecto destacando que “ni la cirugía de la epilepsia ni los fármacos inmunomoduladores han aportado una estrategia adecuada para estos pacientes”. Gracias a este tipo de estudio, en el que se reclutó a ocho pacientes procedentes de los hospitales universitarios Regionales de Málaga y Virgen de la Victoria, el Hospital Clinic de Barcelona, el Vithas Málaga y el Centro de Neurología Avanzada de Sevilla, se pudo analizar la combinación de estos dos fármacos, resultando de dicha combinación una actuación directa sobre los mecanismos patogénicos de esta enfermedad.

En este sentido, los resultados del estudio demuestran que el uso combinado de Cenobamato y Clobazam mostraron una reducción de casi el 95% de la mediana de crisis, incluso contando con dos pacientes libres de crisis durante tres meses de seguimiento. Además, en dos de los pacientes, y gracias a un estudio neuropsicológico posterior, se puso a certificar una cierta mejora en parámetros como la memoria episódica. Por último, Serrano destacó que “este estudio se enmarca directamente en lo que se considera Medicina personalizada, debido a que esta combinación de fármacos actúa de manera específica en el mecanismo básico de epileptogénesis en esta enfermedad, es decir, en un fenómeno por el cual una red neuronal normal se transforma en hiperexcitable, siendo capaz de generar crisis de forma espontánea.”



29 Agosto, 2023

Harvard programa células madre para eliminar el alzhéimer

►El estudio probó a suprimir con CRISPR uno de los genes implicados en el desarrollo de la enfermedad

Laura C. Liébana. MADRID

El alzhéimer es una de las enfermedades que más inquietud suscita. Perder recuerdos, capacidad cognitiva y, especialmente, la memoria puede resultar aterrador. De la misma manera, es muy difícil asistir al deterioro cerebral de un familiar. Por suerte, la ciencia avanza. Ahora, la Universidad de Harvard (Massachusetts, Estados Unidos) ha publicado un estudio en el que señala que puede haber encontrado una solución a esta enfermedad.

La investigación, realizada en colaboración con el Hospital Brigham and Women's, se enfoca en el gen SORL1 -que se ha asociado tanto con el alzhéimer precoz como con el tardío- del que se sabe muy poco sobre como afecta que el que esté dañado al desencadenamiento de la enfermedad. Utilizando células madre de pacientes con alzhéimer, el equipo descubrió que la pérdida de la función normal de SORL1 conduce a una reducción de dos proteínas clave que se sabe están implicadas en la enfermedad, y que desempeñan un papel esencial en las neuronas de individuos sanos.

Los resultados del estudio, publicado en las revistas científicas «Cell Reports» y «Harvard Gazette» sugieren una posible estrategia para el tratamiento de la enfermedad, especialmente en pacientes que no responden a las terapias existentes.

Los investigadores utilizaron tecnologías CRISPR -es decir, de edición genética, las cuales brindan a los científicos la habilidad de cambiar el ADN de un organismo- para eliminar el gen SORL1 de las células madre progenitoras. Los expertos de Harvard hicieron esto en personas voluntarias divididas en dos grandes cohortes de investigación: el «Religious Order Studies» y el «Rush



DREAMSTIME

Dos nuevas terapias contra el amiloide, aducanumab y lecanemab, han recibido la aprobación de la FDA

Memory and Aging Project». A continuación, programaron las células madre para que se convirtieran en cuatro tipos distintos de células cerebrales, entre ellas, neuronas. De esta manera, pudieron examinar el impacto que tenía eliminar el SORL1 en cada tipo celular.

El efecto más impactante se observó en los astrocitos: los que carecían de SORL1 mostraron una reducción especialmente

Supone una nueva estrategia para los pacientes que no responden a las terapias estándar

«Nuestro estudio es de los primeros con células humanas de una gran colección de individuos»

prominente en los niveles de dos proteínas clave de la enfermedad de Alzheimer, el APOE y CLU. Sin APOE y CLU las neuronas no pueden regular adecuadamente los lípidos, por lo que se acumulan en gotas que pueden mermar su capacidad para comunicarse.

Los investigadores verificaron sus resultados de laboratorio examinando el gen SORL1 en el tejido cerebral de 50 miembros de las cohortes. El hallazgo fundamental es que una menor actividad de SORL1 en las neuronas se correlacionó con una reducción de APOE y CLU en estas personas.

Nuevo biomarcador

Hasta ahora, los investigadores especializados habían estudiado tres potentes impulsores genéticos de la enfermedad (APP, PSEN1 y PSEN2), que suelen mutar en los casos de alzhéimer hereditario de aparición temprana. Pero, en muchas personas con alzhéimer de aparición tardía (o «esporádica») se produce una interacción más compleja entre

genes, estilo de vida y entorno que determina la presentación de la enfermedad. Las principales características neurológicas de la enfermedad de Alzheimer, como la abundancia de placas beta-amiloides en el cerebro, que varían de una persona a otra.

«Nuestro estudio es uno de los primeros realizados con células humanas de una gran colección de individuos para intentar comprender el 'camino molecular' que comienza con SORL1, que ahora vemos que converge con APOE», explicó Tracy Young-Pearse, autora del estudio y profesora en el Centro Ann Romney de Enfermedades Neurológicas. «Cuanto más comprendamos las diferencias específicas de cada subtipo de alzhéimer, mejor podremos diseñar intervenciones terapéuticas racionales para el problema que impulsa principalmente la enfermedad en cada paciente», añadió. Los investigadores esperan poder identificar otras vías biológicas importantes en la enfermedad.