



Son Espases descubre una enfermedad muy rara que solo tienen 13 personas en el mundo

► El hallazgo del hospital universitario ha sido posible tras sufrir esta patología dos hermanos mallorquines que recibieron un gen con una anomalía que provoca graves hemorragias craneales durante la gestación



I. Olaizola
 PALMA

■ La unidad de Diagnóstico Molecular y Genética Clínica de Son Espases, con la colaboración de muchos otros profesionales del hospital, acaba de descubrir la alteración genética que está detrás de unas hemorragias intracraneales muy raras que se producen en el bebé durante la gestación y que comprometen seriamente su existencia al causarles problemas neurológicos muy graves desde su nacimiento.

Se trata de una patología muy rara que solo padecen trece niños en todo el mundo, dos de ellos dos hermanos mallorquines, uno de los cuales ya ha fallecido, mientras que su hermana está siendo atendida por el equipo de cuidados paliativos pediátricos de Son Espases.

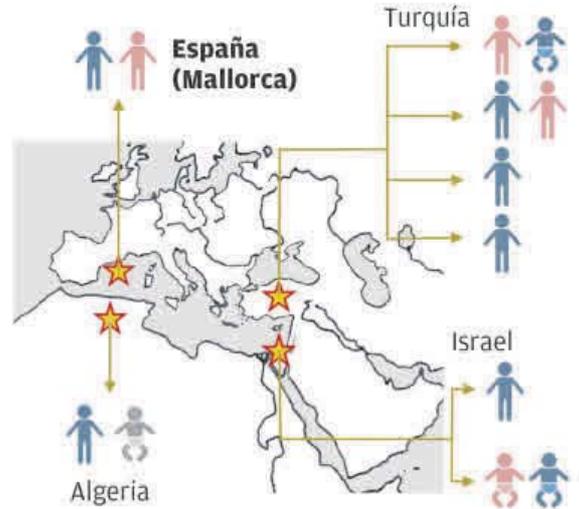
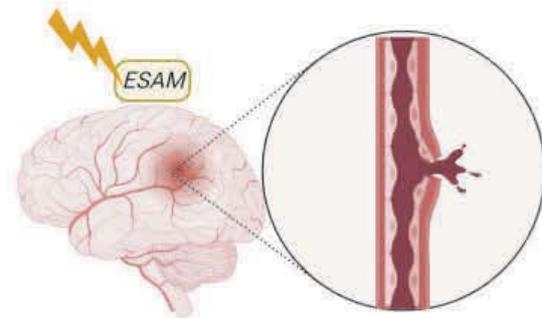
El departamento de Genética del hospital de referencia se embarcó en esta investigación cuando nació el segundo bebé con la misma problemática neurológica. «En el primer embarazo de esta pareja mallorquina, que no tiene ningún lazo de consanguinidad, ya los obstetras detectaron en el feto hemorragias intracraneales muy graves durante la gestación», comienza a explicar una investigación muy compleja Damià Heine, biólogo y genetista del hospital de referencia.

El niño nació con muchos problemas neurológicos y retraso en su desarrollo y falleció hace medio año. Pero sus padres volvieron a quedarse embarazados, en esta ocasión de una niña que padeció las mismas hemorragias intracraneales que su hermano y que nació con los mismos problemas neurológicos. Esta dramática repetición de los hechos fue, a la vez, reveladora, porque cuando un hecho raro se produce dos veces, quedan pocas dudas de que probablemente la causa sea genética, subraya el experto.

Así, los genetistas de Son Espases se embarcaron en una investigación multidisciplinar que se ha prolongado durante los últimos dos años y en la que también han participado obstetras, neuropediatras, especialistas en enfermedades metabólicas

Ubicación de los casos con esta patología

LOS MALLORQUINES, ÚNICOS CASOS DE RAZA CAUCÁSICA



Fuente: 'American Journal of Human Genetics'



Damià Heine con dos compañeras en la Unidad de Diagnóstico Molecular de Son Espases.

HUSE

cas de los neonatos, neurorradiólogos y profesionales de cuidados paliativos.

Cuarenta mil diferencias
 Secuenciaron los 20.000 genes, analizaron treinta millones de bases y hallaron 40.000 diferencias con unos genes normales y se pusieron a investigar cuáles

de ellas podrían ser patológicas. «Algo que compartieran los dos hermanos y explicara la enfermedad», aclara Heine.

Y ahora acaban de hallar una mutación en un gen que, hasta ahora, no había sido descrito como causante de ninguna enfermedad. Un gen al que ya han puesto nombre: Esam.

El hospital ha hallado una mutación en un gen, Esam, que no había sido descrito como causante de ninguna enfermedad

«A estos genes, por norma general, no les damos mucha importancia. Pero en este caso la mutación cuadraba muy bien y averiguamos que producía unas proteínas que forman parte de las paredes de los vasos sanguíneos, de las venas y las arterias. Y si esa pared está mal formada, puede dar lugar a hemorragias al romperse las venas y las arterias. Era una explicación muy plausible de que esa mutación estaba detrás de la patología», explica Damià Heine.

«De cada gen tenemos dos copias. Una la recibimos de nuestro padre y otra de nuestra madre. A veces basta tener una copia mal para desarrollar la enfermedad, pero muchas veces es necesario que las dos copias estén tocadas para padecerla. Estos dos niños tenían las dos copias afectadas. Habían recibido los dos genes, los paternos y maternos, tocados», continúa.

Preguntado cómo podía ser eso posible si en la pareja afectada no había consanguinidad, Heine explica que tanto la madre como el padre solo tenían una copia del gen afectado y que para desarrollar la enfermedad tienen que tener la anomalía las dos. «Con una sola que te funcione bien es suficiente para que no te pase nada. Y los padres tienen un 25% de posibilidades de tener un hijo con las dos copias



Esta investigación podría permitir avanzar en la prevención de los graves ictus hemorrágicos que padece la población adulta

afectadas», explica el genetista señalando que tuvieron esa «mala suerte» en las dos ocasiones.

«Este tipo de enfermedades suelen darse cuando hay una relación familiar estrecha. Cuando eres primo, por ejemplo, porque los dos han recibido la misma mutación de algún mismo pariente, un abuelo, y se vuelven a juntar más abajo. Pero en el caso que nos ocupa no tienen esa consanguinidad, lo que añade más mala suerte. Hicimos una estimación de cuánto tiempo llevaban compartiendo la misma mutación con algún pariente común y llegamos a la conclusión de que hace 750 o 1.000 años la habían compartido algún pariente en algún sitio. Venían de dos abuelas y una era peninsular y la otra mallorquina».

Cómo los investigadores de Son Espases están convencidos de que esa alteración genética era la causa de la enfermedad, la colgaron en la aplicación Genematcher que Heine compara con una especie de *tinder* en genética para colgar hallazgos en este campo. «Si hay gente que está estudiando eso mismo, te contacta enseguida. Ese mismo día, cuando metí esa mutación en el *tinder* me salió un novio (risas) que era un consorcio que también estaba estudiando ese gen y que habían encontrado otras familias a las que les pasaba exactamente lo mismo», explica.

«A raíz de este contacto publicamos este artículo en *American Journal of Human Genetics* y en él se describe a trece pacientes de ocho familias y en una de las cuatro mutaciones son todos turcos de la misma familia. Todos han tenido hemorragias intracraneales en útero y son niños que nacen con grandes problemas neurológicos».

Sobre si le han puesto un nombre a esta enfermedad, Damia Heine dice que no más allá de señalar que se trata de una patología hemorrágica asociada a un gen que se llama Esam y que, augura para concluir, podría permitir avanzar en la prevención de los siempre graves ictus hemorrágicos que padece la población adulta.



Desarrollan una máquina capaz de leer los pensamientos de una persona

Una interfaz entre cerebro y ordenador logra reconstruir frases completas a partir de patrones cerebrales y resonancia magnética

SOCIEDAD Pág. 34



Cuidado, esta máquina sabe lo que pensamos

► Científicos de EE.UU. demuestran que se puede leer la mente con un decodificador y una resonancia magnética cerebral. Es el primer paso hacia el fin de la privacidad mental

RAFAEL IBARRA
 MADRID

Un equipo de Estados Unidos ha desarrollado un descodificador de lenguaje no invasivo: una interfaz entre cerebro y ordenador que pretende reconstruir frases completas a partir de imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI). Es decir, una máquina que es capaz de leer los pensamientos.

Tal y como recoge la revista 'Nature Neuroscience', el equipo grabó las respuestas cerebrales -registradas con fMRI- de tres participantes mientras escuchaban 16 horas de historias. Los autores usaron estos datos para entrenar el modelo, que luego pudo descodificar otros datos de resonancia magnética de la misma persona escuchando historias nuevas.

No es la primera vez que se intentaba traducir el pensamiento. Ya se habían utilizado decodificadores de voz previamente para interpretar la actividad neuronal registrada. Aunque algunos pacientes habían recuperado parcialmente la capacidad de comunicarse, siempre había sido necesaria recurrir a neurocirugía invasiva que no puede aplicarse a gran escala, lo que lógicamente limitaba su uso.

Sin embargo, el equipo de la Universidad de Texas dirigido por Alexander Huth ha diseñado un decodificador que reconstruye el lenguaje continuo a partir de patrones cerebrales obtenidos de datos de una resonancia magnética funcional.

Su tecnología no reconstruye la frase exacta que tenían en mente los voluntarios que participaron en el ex-

perimento, pero sí la idea. «Por ejemplo, cuando la usuaria escuchó la frase 'todavía no tengo mi carné de conducir', el decodificador predijo 'aún no ha empezado a aprender a conducir', explica el investigador en una rueda de prensa. Lo que el sistema registra es «algo más profundo que el lenguaje que se convierte en lenguaje», aclaró Huth.

Los autores registraron datos de fMRI de tres participantes mientras escuchaban un total de 16 horas de historias narrativas para entrenar al modelo para mapear entre la actividad cerebral y las características semánticas que capturaban los significados de ciertas frases y las respuestas cerebrales asociadas.

Lenguaje continuo

A continuación, este modelo decodificador se probó en las respuestas cerebrales de los participantes mientras escuchaban nuevas historias que no se usaron en el conjunto de datos de capacitación original. Usando esta actividad cerebral, el decodificador podía generar secuencias de palabras que capturaban los significados de las nuevas historias y también generaba algunas palabras y frases exac-

tas de las historias. Los autores descubrieron que el decodificador podía inferir un lenguaje continuo a partir de la actividad en la mayoría de las regiones y redes del cerebro que procesan el lenguaje.

Los autores también encontraron que el decodificador, que fue entrenado en el habla percibida, pudo predecir el significado de la historia imaginada de un participante o el contenido de una película muda vista a partir de datos de fMRI.

Cuando un participante escuchaba activamente una historia, mientras ignoraba otra historia reproducida simultáneamente, el decodificador podía identificar el significado de la historia que se escuchaba activamente.

Esta investigación, explica a Science Media Centre David Rodríguez-Arias Vailhen, subdirector de FiloLab y profesor de Bioética en la Universidad de Granada, «demuestra la capacidad de descodificar la mente de personas que, sin articular palabra, pueden comunicarse hasta el punto de

Los autores de la investigación piden normas para proteger la intimidad antes de que avance más la tecnología

Ahora se necesita la cooperación de los participantes pero eso no quiere decir que en el futuro sea necesario



Un escáner cerebral como los utilizados en la investigación // ABC

que se puede determinar si están contando el cuento de Caperucita Roja o el de los Tres Cerditos».

Huth y sus colaboradores realizaron un análisis de privacidad para el decodificador y descubrieron que cuando se entrenaba con los datos de fMRI de un participante, no funcionaba bien para predecir los contenidos semánticos de los datos de otro participante.

Responsabilidad

En este sentido, señala, Rodríguez-Arias Vailhe «como suele suceder con todo avance tecnológico, este también arroja una advertencia a la responsabilidad. Que una máquina pueda acabar leyendo tu mente, una vez entrenada, es posible que, de manera involuntaria y sin tu consentimiento (por ejemplo, mientras duermes) pueda ir traduciendo retazos de tu pensamiento. Nuestra mente ha sido hasta ahora la guardiana de nuestra intimidad. Podemos guardarnos celosamente ciertos pensamientos, los más inconfesables, si así lo queremos. Este hallazgo podría ser el primer paso para que en el futuro esa libertad se viera comprometida».

Los autores concluyen que la cooperación de los participantes es crucial para el entrenamiento y la aplicación de estos decodificadores no invasivos. Pero advierten que no quieren dar una falsa sensación de seguridad. Señalan que, dependiendo del desarrollo y avance futuro de estas tecnologías, es posible que se necesiten políticas para proteger la privacidad mental.

Hallan signos de consciencia en cerebros de personas tras su muerte

ABC MADRID

Seguro que conoce alguna historia de alguien que tuvo una experiencia cercana a la muerte. Son esas historias de personas que, a punto de fallecer, vieron una luz al final del túnel, salieron de su propio cuerpo o vieron un destello que les guiaba hacia un estado de bienestar y relajación máxima. Todos estos relatos están tan arraigados en el imaginario colectivo y comparten tantos elementos comunes que a muchos investigadores les ha llevado a plantear si realmente existe una explicación biológica para sustentarlo.

Con esa idea, un grupo de investigadores de la Universidad de Michigan (EE.UU.) puso en marcha un estudio para estudiar la actividad de los cerebros cuando el corazón deja de latir. Querían averiguar si se trata de meras alucinaciones de aquellos que regresan a la vida o están orquestados por el propio cerebro.

Los resultados que se publican en la revista 'Proceedings' demuestran que la consciencia no desaparece por completo, incluso después de que el corazón se detenga. La investigación muestra un aumento de la actividad relacionada con la consciencia en el cerebro moribundo.

El equipo investigador estudió a cuatro pacientes que fallecieron debido a un paro cardíaco en el hospital mientras estaban monitorizados con electroencefalograma. Los cuatro pacientes estaban en coma y no respondían. Finalmente, se determinó que estaban más allá de la ayuda médica y, con el permiso de sus familias, se les retiró el soporte vital que les mantenía con vida.

Zona «caliente»

Al retirar el ventilador, dos de los pacientes mostraron un aumento en la frecuencia cardíaca junto con una oleada de actividad de ondas gamma, considerada la actividad cerebral más rápida y asociada con la consciencia.

Además, la actividad se detectó en la llamada 'zona caliente' de la consciencia en el cerebro, la unión entre los lóbulos temporal, parietal y occipital en la parte posterior del cerebro. Este área se relaciona con los sueños, las alucinaciones visuales que se registran en una crisis de epilepsia y los estados alterados de consciencia en otros estudios del cerebro. Al ser tan pequeña la muestra de pacientes, los autores advierten que es imposible extraer conclusiones globales. «Sin embargo, los hallazgos observados son definitivamente emocionantes y brindan un nuevo marco para nuestra comprensión de la consciencia cuando el cerebro está muriendo», dijo.



3 Mayo, 2023

La Arrixaca incorpora nueva tecnología para hacer frente al infarto cerebral

El hospital instala un segundo arco biplano para la realización de trombectomías, lo que mejora la capacidad de respuesta ante el ictus

J. P. PARRA

MURCIA. La Arrixaca dispone de nueva tecnología para hacer frente al ictus. En concreto, la sección de Neurorradiología Intervencionista se ha visto reforzada con un arco biplano de última generación para el abordaje de los infartos cerebrales que requieren trombectomía (es decir, la extracción mediante una intervención endovascular del coágulo que ocluye la arteria, provocando la isquemia). Se trata del segundo equipo de este tipo disponible en el hospital, lo que ha permitido ampliar la capacidad de respuesta del Código Ictus Regional. Gracias a este refuerzo, ya es posible tratar de forma simultánea a dos pacientes mediante esta técnica intervencionista.

La Arrixaca es el hospital de referencia para toda la Región en este tipo de intervenciones. «Ahora podemos tratar a la vez y en condiciones óptimas a dos pacientes complejos, con ictus isquémico pero también con aneurismas o malformaciones cerebrales. Antes teníamos los recursos humanos necesarios para ello, pero nos faltaba este segundo arco biplano», resume Joaquín Zamarro, responsable de Neurorradiología Intervencionista de La Arrixaca.

El neurointervencionismo radiológico es mínimamente invasivo. Permite al profesional extraer el coágulo que ha provocado el ictus orientándose por la ima-



El equipo de Neurorradiología intervencionista durante la realización de una trombectomía, en La Arrixaca.

gen radiológica, a través de un catéter introducido por una arteria (habitualmente de la pierna o el brazo). La calidad de imagen ofrecida por el nuevo arco biplano es fundamental para tratar pequeños vasos de diámetro milimétrico, destaca Zamarro.

La nueva tecnología permite usar imágenes 3D de forma más sencilla durante las intervenciones. Además, disminuye el tiempo, el contraste y la radiación que recibe el paciente con respecto a los arcos monoplanos, que era la tecnología que se utilizaba habitualmente hasta hace unos quince años.

En 2007, el hospital incorporó el primer arco biplano, y desde entonces el número de trombectomías no ha dejado de crecer, en buena medida debido a la revisión

de los protocolos. El perfil de pacientes con ictus susceptibles de ser sometidos a esta intervención ha ido ampliándose. «Las indicaciones para el tratamiento endovascular eran antes más restrictivas, pero cada vez se trata a más paciente porque se está viendo que casi en todos los casos estas intervenciones aportan una mejora, en algún grado», explica Joaquín Zamarro. De esta forma, de los 47 pacientes tratados en 2007 se ha

El número de intervenciones de este tipo se ha multiplicado desde las 47 realizadas en 2007 a las 208 de 2022

pasado a 208 en 2022. En total, 1.652 personas se han beneficiado de esta tecnología en todo este tiempo en la Región de Murcia.

Ante un ictus, lo más importante para evitar secuelas y muertes es el tiempo de respuesta. Cuanto antes se actúe, «los resultados son mejores». El Código Ictus ha permitido reducir el porcentaje de fallecimientos y secuelas. Aproximadamente la mitad de los pacientes que sufren un infarto cerebral en la Región lo superan sin secuelas. Este protocolo regional prevé la rápida derivación a La Arrixaca, desde cualquier punto de la Región, cuando el paciente sea susceptible de beneficiarse de una trombectomía.

El coste del nuevo arco biplano asciende a 1,8 millones de euros.



Un nuevo hallazgo permite la detección de enfermedades raras

Un equipo del Instituto de Investigación Valdecilla, liderado por Jon Infante, identificó un conjunto de cinco genes con cambios relevantes en la progresión de la Ataxia cerebelosa autosómico dominante (SCA3), una enfermedad rara neurodegenerativa, un descubrimiento que abre la puerta a una detección precoz de este trastorno en un análisis de sangre. La investigación, fruto de un estudio multicéntrico europeo, revela que esos cinco genes sufren cambios importantes en su expresión en etapas previas al desarrollo clínico de la enfermedad y se correlacionan con su gravedad. Los resultados que abren la puerta al uso de estos genes como marcadores para detectar con antelación ese trastorno, más conocido como enfermedad de las Azores, enfermedad de Machado o enfermedad de Machado-Joseph, poder monitorizar su progresión y analizar cómo responde a los tratamientos. Hoy en día no existen tratamientos específicos para detener el progreso de SCA3 y el cuidado se centra en combatir los síntomas.



► 9 Mayo, 2023

La Caixa apoya proyectos para encontrar cura a la ELA

DL | LEÓN

■ La Fundación La Caixa y la Fundación Francisco Luzón han firmado un acuerdo para renovar su alianza y financiar durante los próximos cinco años investigaciones para encontrar un tratamiento y una cura para la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)

El acuerdo previo ha permitido apoyar cinco proyectos de investigación sobre la ELA, el primero de ellos, a punto de finalizar, ha

desarrollado un tratamiento contra la neuroinflamación basado en la administración oral de un lípido derivado de los ácidos grasos omega-3, que en ensayos preclínicos frena la progresión de la enfermedad.

La Fundación La Caixa aportará el 75 % del importe a través de la convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud, y la Fundación Francisco Luzón, el 25 % a través del programa Talento ELA.



Isidro Fainé y María José Arregui, en la firma del convenio. DL



SEGUNDO CASO EN EL MUNDO DE UNA PERSONA 'INMUNE' AL ALZHEÍMER

Una 'mutación-llave'. Un grupo de investigadores publica en 'Nature Medicine' una nueva pieza genética que muestra resistencia frente a la patología neurológica

Por Pilar Pérez. (Madrid)

Hace cuatro años un grupo de investigadores encontró a una mujer, Aliria Rosa Piedrahíta, que podría tener la llave contra la demencia más común en el mundo, el alzhéimer. Aquella huella genética se suma ahora a otra que han hallado en un hombre de 67 años y que servirá como nueva pista de la enfermedad neurológica que afecta a más de 38 millones de personas en todo el mundo.

En esta ocasión, la pieza del puzzle que porta el hombre está en el gen RELN, H3447R (denominado Reelin-Colbos por el estudio de investigación de biomarcadores de Colombia-Boston), que codifica la proteína de señalización reelin, clave en las principales alteraciones cognitivas y bioquímicas de las demencias relacionadas con la proteína tau. En el caso de la mujer, el misterio está en una mutación rara en el gen APOE3, uno de los responsables del desarrollo de la neurodegeneración, que actúa como freno frente a la aparición de los síntomas asociados con la enfermedad de alzhéimer. «Hemos caracterizado el segundo caso del mundo en el que hemos

comprobado la resiliencia frente a la enfermedad de Alzheimer autosómica dominante (ADAD)», explican los autores en *Nature Medicine*.

El equipo de investigación que ha dado con el varón y la nueva mutación es el mismo que encontró a la mujer. El grupo multidisciplinar de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard, el Centro Médico Universitario de Hamburgo-Eppendorf y el Grupo de Neurociencias de la Facultad de Medicina, de la Universidad de Antioquia en Medellín (Colombia) llevan décadas resolviendo el rompecabezas de las mutaciones genéticas que causan alzhéimer entre los habitantes emparentados de la región rural de Antioquia y que provocan la aparición de síntomas a edades muy tempranas.

Para poner en contexto ambos casos, Joseph F. Arboleda-Velasquez, uno de los autores junto a Yakeel Quiroz, y profesor asociado Facultad de Medicina de Harvard, explica a EL MUNDO que «si en la mujer protegida la mutación estaba en el gen APOE, ahora en el varón la mutación se encuentra en el gen Reelin». Y continúa aportando detalles de las diferencias en cada caso. «En ella, la mutación de APOE se denominó *Christchurch*,

las pruebas mostraban un cerebro que tenía muchas placas de amiloide, pero poca acumulación de tau, otra proteína que también resulta importante en el alzhéimer. En el hombre se ha observado, además, una elevada presencia de ambas proteínas, tanto amiloide como tau, lo cual indica que es posible estar protegido incluso cuando la patología clínica de la neurodegeneración resulta alta».

La ADAD es una forma hereditaria rara de la demencia y que está comúnmente causada por mutaciones específicas en el gen PSEN1-E280A que codifica la proteína transmembrana presenilina 1. «Se caracteriza por la aparición temprana de deterioro cognitivo, como déficits de memoria, a una edad temprana, suele aparecer en la década de los 40 y 50», explican los investigadores.

En la publicación se pone en contexto la situación del hombre frente a la de su hermana. Ella sí que desarrolló la sintomatología clínica del alzhéimer y terminó falleciendo a los 73 años, con un cúmulo de patologías asociadas, tras iniciar la demencia a los 61. Ambos compartían la mutación PSEN1-E280A con la variante Reelin. Ella también presentó un

Joe Arboleda y Yakeel Quiroz, responsables del estudio sobre una mutación genética que protege frente al alzhéimer.
 UNIVERSIDAD DE HARVARD

“Si en el primer caso, una mujer, la protección estaba en el gen APOE, ahora en el varón es en el gen Reelin”

El paciente tiene una forma hereditaria de la enfermedad propia de adultos jóvenes, pero no ha mostrado síntomas

retraso en la edad de inicio del deterioro cognitivo, aunque con una protección menor en comparación con su hermano y una enfermedad en etapa terminal prolongada. «La hermana tenía antecedentes de una lesión grave en la cabeza, que requirió cirugía reconstructiva, así como antecedentes de depresión e hipotiroidismo. Estos factores pueden haber tenido un impacto en su perfil clínico y deben tenerse en cuenta al evaluar su fenotipo», puntualizan en las conclusiones los autores.

Los investigadores explican que compararon el caso del varón con el de Aliria, los dos con ADAD tardía. «Ambas personas mostraron una patología amiloide generalizada y considerable en el cerebro, que es un sello patológico de la enfermedad de Alzheimer». Y apuntan las diferencias encontradas: «Sin embargo, hubo una acumulación limitada de tau (una proteína estabilizadora de microtúbulos en el cerebro) en la corteza entorrinal, una región del cerebro que se ve afectada característicamente en las primeras etapas clínicas de la patología». Las proteínas APOE y Reelin involucradas en la protección de estos individuos funcionan como ligandos de receptores celulares comunes y los autores subrayan que esto podría sugerir un mecanismo común para la resistencia al alzhéimer.

Con estos descubrimientos cabe especular si habrá más personas que cumplan con estos rasgos y si habría posibilidad de plantear un cribado para encontrarlas. «Mientras que realmente sí resulta sencillo llevar a cabo los estudios genéticos para buscar la variante, sin embargo, estamos ante una mutación muy rara. Por lo que, lo más seguro es que se encontrará en pocos pacientes», lamenta Arboleda-Velasquez.

Pese a ello, el investigador de Harvard subraya la participación de la comunidad estudiada. «Es importante reconocer la contribución de los pacientes que con mucho sacrificio se involucran en los estudios clínicos y genéticos. Ellos son los héroes de este descubrimiento». En Colombia, el Grupo de Neurociencias de Antioquia adscrito a la Facultad de Medicina, ha identificado ya 11 variantes genéticas en el PSEN1; de las cuales, la PSEN1-E280A está presente en cerca de 6.000 personas distribuidas en 25 familias, con origen en diferentes municipios de la región, por este motivo, es conocida como la «mutación paisa». Este es el grupo poblacional más grande del mundo con enfermedad de Alzheimer hereditaria. Aliria Rosa Piedrahíta falleció a los 77 años por un melanoma y donó su cerebro para continuar con el estudio de su *escudo* frente al alzhéimer. Permaneció hasta los 72 años sin signos de la enfermedad.



14 Mayo, 2023

El HUCA, tercer hospital del país con un laboratorio de análisis del movimiento

El novedoso sistema permitirá analizar cada año a un centenar de pacientes pediátricos y adultos con problemas para caminar

E. C.

GIJÓN. Pedro Oliva es neurólogo y Miguel Llana es el jefe de Neurología. Bernardo Álvarez es, como Jorge Areán, médico rehabilitador del Servicio de Rehabilitación que dirige Manuel Bea. Carlota Villar y Susana Rodríguez son fisioterapeutas. Como Juan Carlos Virosta y Ramón Inclán. Este, a su vez, es el jefe de la Unidad de Fisioterapia. Antonio Martínez, por su parte, es supervisor del área de recuperación funcional. Todos juntos conforman el equipo multidisciplinar del laboratorio del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y son parte ya de la historia médica de la región.

Porque desde este mes el HUCA dispone de un nuevo laboratorio clínico de análisis del movimiento que, según explica el Principado, «permite una evaluación más rigurosa y eficiente de pacientes con problemas de deambulación» y con él, el HUCA es el tercer hospital público del país que dispone de este tipo de equipamiento.

El laboratorio de biomecánica, que inició el viernes su actividad, permitirá, explica el Principado, «evaluar cada año a un centenar de pacientes pediátricos y adultos con problemas de marcha derivados de parálisis cerebral, enfermedades neurológicas degenerativas y vasculares, reumatológicas y de traumas».

Este tipo de estudio ayuda a



De izquierda a derecha, Pedro Oliva, Bernardo Álvarez, Manuel Bea, Carlota Villar y Susana Rodríguez. Tras ellos, Antonio Martínez, Jorge Areán, Miguel Llana, Juan Carlos Virosta y Ramón Inclán . E. C.



Carlota Villar coloca uno de los marcadores en la piel de un paciente. E. C.

una mejor planificación de los tratamientos con toxina botulínica, con terapias avanzadas en el tratamiento de la espasticidad

del paciente neurológico candidato a dispositivos ortésico y prótesis.

El paciente es instrumentado

Al paciente se le colocan marcadores que miden la actividad de los músculos y las neuronas motoras

mediante la colocación de marcadores pasivos sobre la piel en determinados puntos de referencia óseos y de electrodos de superficie que miden la actividad de los músculos y de las neuronas motoras de acuerdo a protocolos estandarizados. Este registro electromiográfico permite conocer disfunciones nerviosas, musculares o problemas con la transmisión de señales de nervios a músculos.

Además, un sistema de medición con cámaras infrarrojas y de vídeos convencionales monitoriza al paciente mientras camina por una plataforma que recoge la fuerza que ejerce en el piso.



17 Mayo, 2023

Neurólogos de Sant Pau descubren un paso clave en la progresión del alzheimer

JOSEP CORBELLA Barcelona

Pequeños agregados de la proteína tau que pasan de una neurona a otra a través de las sinapsis propagan los daños del alzheimer en el cerebro, según se deduce de los resultados de una investigación coliderada por el hospital de Sant Pau en Barcelona. Si la hipótesis es correcta, fármacos contra la proteína tau -que están siendo desarrollados por varias compañías y ya están en fase de ensayos clínicos- podrían convertirse en un tratamiento eficaz contra la enfermedad.

La tau es una de las dos proteínas principales que se encuentran alteradas en el cerebro de personas con alzheimer, informa Alberto Lleó, jefe del servicio de neurología del hospital de Sant Pau en Barcelona, que ha liderado la investigación junto a un equipo de la Universidad de Edimburgo (Reino Unido). La beta-amiloide se acumula de manera anómala en el cerebro durante años antes de que aparezcan síntomas de deterioro cognitivo. La tau se acumula después formando ovillos dentro de las neuronas, momento a partir del que se manifiestan claramente

los síntomas de la enfermedad.

La investigación, publicada en la revista *Neuron*, se ha centrado en la proteína tau. En un cerebro sano, esta proteína se encuentra aislada en forma de monómeros -o moléculas pequeñas-. En un cerebro con alzheimer, se acumula en forma de ovillos inertes.

Entre estas dos fases, hay una etapa intermedia en que la tau forma pequeños agregados llamados oligómeros, cada uno de ellos compuesto por varios monómeros. "Nuestros resultados indican que los oligómeros tienen un papel clave en la progresión del alzheimer", declara Lleó.

La investigación es la primera que ha analizado qué ocurre con la proteína tau en las sinapsis -o conexiones entre neuronas- de personas con alzheimer. Para ello se han estudiado los cerebros de 23 personas fallecidas con alzheimer y se han comparado con los de 19 personas que no habían sido

diagnosticadas de la enfermedad.

Los resultados revelan que las personas con alzheimer tienen oligómeros de la proteína tau en las sinapsis. Revelan asimismo que los oligómeros de tau aparecen en regiones del cerebro don-

Los fármacos contra la proteína tau que se están desarrollando podrían frenar la enfermedad

de aún no se observan ovillos de tau en el interior de las neuronas, lo que "nos hace pensar que es una alteración muy precoz en el curso de la enfermedad", declara Alberto Lleó. Y, además, indican que los oligómeros se transmiten de una neurona a la siguiente a través de las sinapsis como si se

tratara de un contagio.

A partir de estos resultados, los autores de la investigación proponen que los oligómeros de la proteína tau tienen un papel clave en la progresión de la enfermedad. Concretamente, son un paso imprescindible para la formación de los ovillos de tau en el interior de las neuronas. Además, contribuyen a la destrucción de las sinapsis, que es el fenómeno que más se asocia al deterioro cognitivo. Y extienden la enfermedad de la región del cerebro donde se inicia a otras regiones del cerebro.

Si esta interpretación es correcta, los fármacos que se están desarrollando contra la proteína tau podrían frenar la progresión del alzheimer. Estos fármacos se podrían combinar en un futuro a medio plazo con los que también se están ensayando contra la proteína beta-amiloide, que están en una fase de desarrollo más avanzada, sostiene Lleó.●



17 Mayo, 2023

Así se conservan los recuerdos

Investigadores de la Facultad de Psicología y del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Barcelona (UBNeuro) han descifrado el mecanismo neuronal que permite al cerebro humano alternar la formación y la recuperación de recuerdos.

CRÓNICA

J. FONT
 BARCELONA

La investigación, que publica la revista "Current Biology" y fue dirigida por Lluís Fuentemilla y Ludovico Saint Amour di Chanaz, revela la primera evidencia científica de la existencia de esta dinámica de la memoria en las personas y describe por primera vez un mecanismo neuronal específico por el que el hipocampo coordina la posibilidad de alternar estados de formación y de recuperación de recuerdos.

Según ha explicado Fuentemilla, que también es investigador del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), el proceso de formación y recuperación de recuerdos implica diversas áreas del cerebro, pero el hipocampo es especialmente importante en la formación inicial de los recuerdos y en su recuperación detallada.

Los investigadores han obtenido registros de actividad neuronal mediante electrodos implantados en el cerebro que han mostrado la existencia de ondas rítmicas de actividad conocidas como oscilaciones, que aparecen cuando grandes cantidades de neuronas disparan de forma sincronizada.

"Los registros revelan que la frecuencia de estas oscilaciones, el número de ciclos de una onda por segundo, medido en hercios (Hz), puede variar dentro de una sola región a lo largo del tiempo. Además, las oscilaciones con distintas frecuencias pueden coexistir e interactuar entre sí", ha detallado Fuentemilla.

Según el neurocientífico, dentro del hipocampo dominan dos tipos de oscilaciones: ondas theta y ondas gamma.

Las theta son ondas relativamente lentas, con una frecuencia de entre 4 y 8 Hz, que sincronizan la actividad oscilatoria gamma, de entre 30 y 140 Hz, y la regulan



La investigación describe un mecanismo neuronal para la formación de recuerdos.

de forma que pueda acoplarse en diferentes estados de la fase del ritmo theta.

INTERACCIONES

"En trabajos previos con animales, se pudo comprobar que la forma en que la actividad gamma se acopla al ritmo theta tiene un impacto en la memoria (codificación y recuerdos), pero no sabíamos si el propio mecanismo neuronal era importante en los humanos", indica Fuentemilla.

Ahora, por primera vez, ha descifrado la dinámica de

la memoria en humanos, analizando las interacciones de las ondas neuronales cerebrales subyacentes en la formación y recuperación de recuerdos.

El equipo de científicos se encargó de registrar la actividad del hipocampo de diez pacientes con epilepsia de los hospitales Clínica de Barcelona y Pitié-Salpêtrière de París, mientras veían imágenes que representaban episodios de la vida real.

Tras un período de 24 horas,

Con el objetivo de mejorar la memoria

Otro resultado relevante es que el patrón expuesto mostraba capacidad predictiva del estado de la memoria y de la precisión de las respuestas de los pacientes durante la recuperación de los recuerdos, de forma que, cuanto más fuerte era el patrón, mejores eran los recuerdos de los pacientes. "Es decir, las personas somos capaces de codificar dinámicamente nuevos recuerdos y enlazarlos con los existentes aparentemente de forma inmediata. Por eso tenemos la impresión de que la codificación y la recupe-

ración de recuerdos son funciones separadas que pueden funcionar simultáneamente", según Fuentemilla. "Con un mejor conocimiento de cómo se forman y se recuperan los recuerdos, podremos desarrollar nuevos tratamientos para personas con dificultades de memoria", concluye.

En otro ensayo demostraron como de todo lo que vemos o aprendemos durante el día, el cerebro filtra y consolida determinadas cosas. El momento óptimo para esta consolidación es mientras dormimos.

se les mostró de nuevo la primera imagen de cada serie y se les pidió que recordaran la secuencia de imágenes posterior.

PATRONES

Según los resultados, cuando los pacientes formaban nuevos recuerdos, existía un patrón específico de actividad oscilatoria en la banda gamma relacionada con el ritmo theta. Durante el proceso de

codificación de recuerdos nuevos, la actividad neuronal gamma se acoplaba a una determinada fase de las ondas theta, mientras que durante la recuperación de recuerdos, la actividad gamma se acoplaba a la fase opuesta.

"El hipocampo juega un papel clave en el reactivación y consolidación de la memoria", sostiene Fuentemilla, autor de otros ensayos sobre la memoria.