

PREDECIR LA FRAGILIDAD Y LA DEMENCIA CON SUFICIENTE ANTELACIÓN



A medida que envejecemos se producen alteraciones cerebrales que pueden ser indicadores de posibles enfermedades asociadas con la edad, como la demencia o la fragilidad. Resultados recientes muestran que antes de que aparezcan los primeros síntomas visibles de estas enfermedades, ya se producen cambios significativos en la conectividad neuronal en unas redes cerebrales que involucran varias regiones concretas y que se van incrementando según progresa la enfermedad.

✓ OBJETIVO

Mínimo: 5.000 €
Óptimo: 25.000 €

✓ UBICACIÓN

Madrid





Descripción

La fragilidad afecta a 10% de la población con más de 65 años en España

(

<http://www.advantageja.eu/images/WP5-Frailty-at-Population-Level-a-Systematic-Review-.pdf>)



¿Qué está ocurriendo?

Las enfermedades asociadas a la edad, como la demencia y la fragilidad, están a menudo muy relacionadas con alteraciones cerebrales, tanto a nivel estructural como funcional. Los resultados más recientes muestran que incluso tiempo antes de que aparezcan los primeros cambios visibles en la estructura del cerebro -prácticamente omnipresentes en envejecimiento patológico-, se producen cambios a nivel funcional, por ejemplo, alteraciones en la conectividad neuronal. Los cambios funcionales, suelen ser más específicos e identifican varias redes de comunicación neuronal asociadas a la demencia. Una de las más comunes es la "red por defecto" (o *default mode network* en inglés), una red característica que emerge cuando el cerebro se encuentra en estado de reposo. Esta red involucra varias regiones cerebrales concretas y se va modificando a medida que la enfermedad progresa. Actualmente, tenemos un proyecto en marcha donde esperamos ver alteraciones similares en la conectividad cerebral de pacientes frágiles, no dementes.

Los biomarcadores cerebrales pueden ser una pieza clave, no solo para ayudar en el diagnóstico de la fragilidad y la demencia, sino también actuando de predictores del inicio de estas enfermedades incluso diez años antes de que se produzcan. Esto ofrece la oportunidad de intervenir preventivamente, tanto al paciente como al personal médico. Recientemente, con la ayuda de la magnetoencefalografía (MEG) -una técnica de gran precisión, capaz de registrar los pequeños campos magnéticos producidos por las neuronas en el cerebro-, se ha podido identificar un patrón de riesgo cerebral que distingue a ancianos sanos de aquellos con quejas subjetivas de memoria, una etapa muy temprana del proceso de demencia.

Entre las principales limitaciones para la amplia disponibilidad de las técnicas de neuroimagen, tanto MEG, como resonancia magnética (MRI) y electroencefalografía (EEG) es que, en particular, la MRI y MEG son equipos de gran volumen que requieren una gran inversión en hardware científico y personal especializado. Estos requisitos



generalmente no están disponibles en los sistemas de atención primaria y tampoco ambulatoria. Aunque los sistemas de EEG son más comunes y pueden ser ambulatorios, no son muy cómodos para los pacientes, dado que los electrodos deben conectarse al cuero cabelludo con gel abrasivo y perforar ligeramente la piel para lograr un rendimiento óptimo. Esta es la razón por la cual la investigación científica y las aplicaciones clínicas de los nuevos biomarcadores son muy limitadas.

Aquí proponemos trasladar los biomarcadores cerebrales validados en dispositivos de imagen médica sofisticados de alta gama, a sistemas de EEG inalámbricos (wEEG) de bajo coste y basados en electrodos secos. Estos dispositivos se podrán utilizar para monitorizar la salud del cerebro en atención primaria o incluso en casa, lo que supondrá un salto en la investigación científica y el tratamiento de las enfermedades de inicio temprano asociadas a la edad.



¿Por qué?

Con esta propuesta, queremos financiar la investigación para trasladar los biomarcadores del envejecimiento basados en la actividad cerebral relevantes para la fragilidad y la demencia, desde los costosos dispositivos médicos de alta tecnología, como la MEG, hasta aplicaciones de EEG móviles, de bajo coste y cómodos de usar en una consulta rutinaria de atención primaria o incluso ambulatoriamente.



¿Y ahora qué podemos hacer?

Con este fin, con los fondos conseguidos, invitamos a participar en un estudio de investigación a 10 personas frágiles y 10 personas sanas, donde se co-registrarán señales cerebrales de MEG y EEG. En un paso posterior, los participantes se someterán a una evaluación de wEEG, optimizada para identificar los patrones descritos previamente asociados con la mala salud del cerebro. Estos patrones se analizarán y mostrarán en una aplicación de teléfono móvil.



PRECIPITANDO ¿A qué se dedicará tu aportación?

Por orden de prioridad, si alcanzamos...

5.000€ seremos capaces de comprar un dispositivo wEEG



8.000€ reclutaremos y evaluaremos 20 participantes en el estudio con el dispositivo wEEG

20.000€ evaluaremos los mismos participantes con técnicas de alta tecnología MEG / EEG

25.000€ desarrollaremos una aplicación móvil para la detección de patrones de envejecimiento cerebral



¿Quieres saber más?

www.frailbrain.com

<https://www.axa-research.org/en/projects/julia-guiomar>



Repercusiones del proyecto

Este estudio supone un paso fundamental para incluir una evaluación de la salud cerebral en la atención primaria, a través de sistemas wEEG no invasivos y de uso fácil. Además, impulsará la investigación científica sobre la salud cerebral permitiendo su implementación a gran escala en estudios de cohortes en toda España, como el estudio de Toledo en Envejecimiento Sano Toledo o ENRICA. El objetivo final es identificar poblaciones en riesgo de envejecimiento patológico tan pronto como sea posible para intervenir en el estilo de vida y/o intervenciones farmacéuticas moderadas.



Otros datos

Davies B, García F, Ara I, Artalejo FR, Rodríguez-Mañas L, **Walter S.** Relationship Between Sarcopenia and Frailty in the Toledo Study of Healthy Aging: A Population Based Cross-Sectional Study. Journal of the American Medical Directors Association. 2017 Nov 1.

López-Sanz D, Bruña R, Garcés P, Martín-Buro MC, **Walter S,** Delgado ML, Montenegro M, Higes RL, Marcos A, Maestú F. Functional Connectivity Disruption in Subjective Cognitive Decline and Mild Cognitive Impairment: A Common Pattern of Alterations. Frontiers in aging neuroscience. 2017;9.

Niso G., Bruña R., Pereda E., Gutiérrez R., Bajo R., Maestú F., del-Pozo F. (2013). *HERMES: towards an integrated toolbox to*



characterize functional and effective brain connectivity.
NeuroInformatics, 11 (4), 405-434. doi: 10.1007/s12021-013-9186-1. ([link](#))

HERMES is available at: <http://hermes.ctb.upm.es>

Lopez M.E., Aurtenetxe S., Pereda E., Cuesta P., Castellanos N.P., Bruña R., **Niso, G.**, Maestú F., Bajo R. (2014). *Cognitive reserve is associated with the functional organization of brain in healthy aging: A MEG Study.* Frontiers in Aging Neuroscience, 6, 125. ISSN: 1663-4365. doi: 10.3389/fnagi.2014.00125 ([link](#))



Ubicación

Hospital Universitario de Getafe <http://iisgetafe.es/>

Centro de tecnología biomédica (UPM) <http://www.ctb.upm.es/>



¿Quién está detrás de este proyecto?

Guiomar Niso y Stefan Walter son dos jóvenes investigadores que tras terminar sus estancias post-doctorales en Montreal, Harvard, y San Francisco comienzan sus propias trayectorias científicas en España. Los destacan por sus méritos académicos acercándose a las enfermedades de la vejez desde lados complementarios como son la ingeniería biomédica en el caso de Guiomar y la epidemiológica en el caso de Stefan. Juntos forman un equipo excelente, interdisciplinar aportando sus conocimientos específicos para liderar este proyecto con éxito.

Stefan Walter:

Estoy investigando fundamentalmente la relación entre factores de riesgo cardiovascular y fenotipos de envejecimiento, principalmente salud mental, demencia y fragilidad. Los resultados más destacados de mi trayectoria como investigador están relacionados con los efectos heterogéneos que tienen la obesidad y la diabetes tipo 2 sobre la demencia. Mis resultados proponen que la obesidad y la diabetes son fenotipos complejos cuyos efectos son heterogéneos y dependiente del origen biológico/genético tiene efectos protectoras o peligrosas para la demencia y la cognición (PLoS Medicine, Alzheimer's and Dementia). Mis compañeros y yo llegamos a estas conclusiones



agrupando los factores genéticos que se asocian con la obesidad y la diabetes en grupos biológicamente relacionados y relevantes como puede ser el control de apetito en la obesidad o la sensibilidad a la insulina en diabetes. Además recientemente hemos podido demostrar que los efectos genéticos que están asociados con la obesidad se puede cancelar enteramente con cambios en el entorno y hábitos de vida (JAMA).

Guiomar Niso:

Investiga en busca de indicadores precoces de la Enfermedad de Alzheimer para mejorar las intervenciones terapéuticas, bajo la hipótesis de que un desequilibrio en la actividad neuronal podría constituir un indicador precoz de la enfermedad en fase preclínica (<https://www.axa-research.org/en/projects/julia-guiomar>).

Ha liderado y desarrollado varios proyectos de gran repercusión en la comunidad científica, como por ejemplo: HERMES, una herramienta para el análisis de conectividad funcional y efectiva en el cerebro a partir de datos neurofisiológicos (<http://hermes.ctb.upm.es>, Niso et al. 2013); OMEGA (The Open MEG Archive), el primer repositorio abierto de datos de magnetoencefalografía (MEG) a nivel mundial que permite una colaboración multicéntrica en continua expansión (<https://omega.bic.mni.mcgill.ca>, Niso et al. 2015); o el estándar MEG-BIDS, el primer estándar común para organizar, describir y compartir datos de neuroimagen MEG (Brain Imaging Data Structure, <http://bids.neuroimaging.io>, Niso et al. 2018), creando sinergias para llegar a un acuerdo entre los diferentes laboratorios del mundo. Todos estos proyectos están siempre enfocados a un único objetivo final: contribuir a entender el funcionamiento del cerebro, para mejorar clínicamente el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades mentales.

Para ver más: <https://guiomarniso.com>

