



## UN INVESTIGADOR ESPAÑOL CREA UNA PULSERA INTELIGENTE PARA MONITORIZAR LA EPILEPSIA

**Innovación.** El brazalete registra todas las crisis, incluso las más sutiles. "Ayuda a conocer mejor la enfermedad y a ajustar la dosis de medicación", apunta una neuróloga

Por **Maria Toldrà**

**T**odo comenzó con una necesidad cotidiana. En una residencia para personas con discapacidad, varios pacientes sufrían epilepsia. Las noches se volvían largas, los trabajadores permanecían en vela, atentos a cualquier indicio de crisis. ¿Y si existiera un dispositivo capaz de detectar esos episodios?

Esa pregunta fue el punto de partida de Marcos Lupión, un joven investigador, ganador de los Premios de Investigación Sociedad Científica Informática de España (SCIE)-Fundación BBVA 2025, tras crear y desarrollar una pulsera tipo reloj inteligente capaz de predecir crisis epilépticas unos dos o tres minutos antes de que se produzcan.

El prototipo del dispositivo ya se ha probado con éxito en un ensayo piloto con 12 pacientes en el Hospital Universitario de Málaga, bajo la supervisión de Victoria Fernández, jefa del Servicio de Neurofisiología Clínica. El brazalete, que a simple vista se asemeja a un reloj, está equipado con una serie de sensores biométricos que permiten analizar, en tiempo real, distintos parámetros fisiológicos en el contexto de la epilepsia.

Mediante luces LED y sensores ópticos, el dispositivo utiliza fotopletismografía, una técnica que permite medir el pulso y los niveles de oxígeno en sangre. Además, incorpora electrodos metálicos que registran señales de electromiografía (actividad

muscular), sudoración e incluso un electrocardiograma, comúnmente conocido como ECG.

Uno de los elementos más innovadores, según Lupión, es la inclusión de un botón específico, similar al que incorporan algunos *smartwatch* avanzados, que permite activar manualmente un electrocardiograma. Este mecanismo sirve como respaldo en caso de que el algoritmo detecte un posible fallo o incertidumbre. Así, el sistema puede sugerir al usuario que realice una medición activa de su ECG.

«Son tecnologías que realmente ya están accesibles, pero las pulseras comerciales todavía no permiten medir todo. Por eso vimos la necesidad de construir algo desde cero, que integrara todos los sensores y nos diera control total a nivel de programación», detalla Lupión.

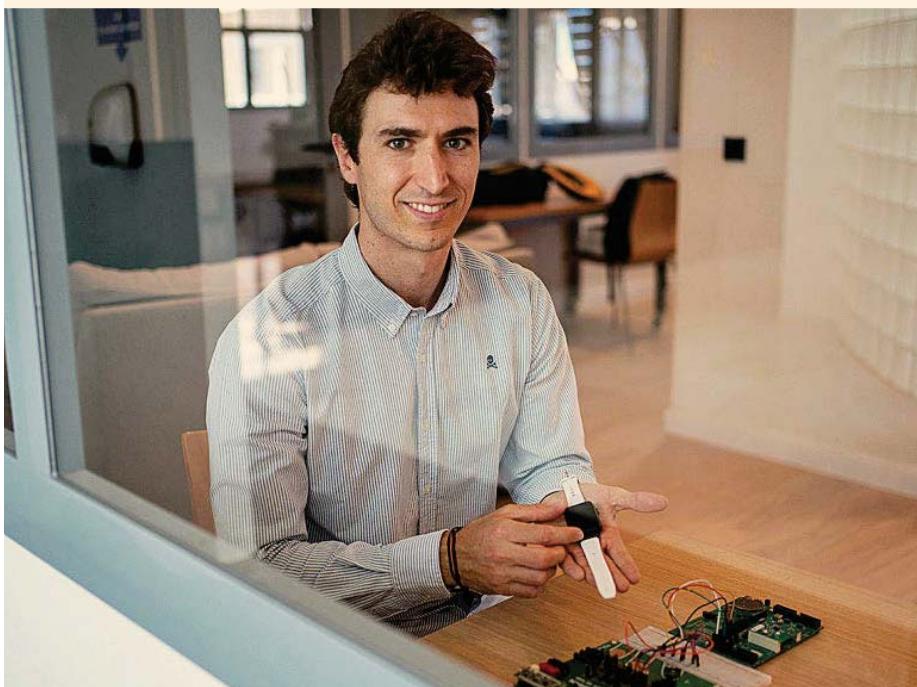
Toda la información recogida se transmite a una aplicación móvil, donde un algoritmo basado en inteligencia artificial analiza los datos y busca patrones que anticipen una crisis. Cuando detecta indicios consistentes, envía una alerta preventiva al usuario y, si está configurado, también a familiares.

De momento, la pulsera no cambiará la manera en la que ha diagnosticado la epilepsia hasta la fecha. «En un inicio, el diagnóstico debe seguir siendo el de siempre. Cuando una persona pierde el conocimiento, las causas pueden ser muchas, no solo la epilepsia. Por eso es fundamental hacer un proceso diagnóstico riguroso y metódico, como se ha hecho siempre, porque sigue siendo el sistema más fiable», detalla la jefa del Servicio de Neurofisiología Clínica.

Sin embargo, el verdadero desafío viene después de detectar la enfermedad. La vida del paciente continúa fuera de la consulta, y en muchas ocasiones, tanto el paciente como sus familiares viven con incertidumbre sobre la frecuencia y gravedad de las crisis.

«Por ejemplo, hay padres que solo anotan dos crisis a la semana porque no detectan las más sutiles. Pero con una herramienta como esta podríamos decirles: 'Tu hijo ha tenido diez crisis esta semana'. Eso cambiaría completamente la pauta médica, y permitiría ajustar la medicación para mejorar la vida del paciente», añade Fernández.

La patente de la herramienta ya está redactada y en trámite. La idea es que el reloj sea comercializado por sus propios desarrolladores. «Nuestra idea siempre ha sido que el proyecto se quede *in-da-house*», bromea Lupión. Ni a él ni a Fernández les gustaría que se lo quedara una gran empresa para sacar dinero. «No buscamos hacernos ricos, sino que los pacientes se beneficien de ello», concluye el investigador.



FUNDACIÓN BBVA



## La salud de los mayores

Un macroinforme impulsado por la Universidad de Oslo, en el que han participado la Universitat de Barcelona y el Institut Guttmann, cambia la concepción del papel de la educación como factor de reserva cognitiva al envejecer.

# Un informe rompe con la creencia de que tener estudios «protege» del alzhéimer

HELENA LÓPEZ  
Barcelona

Tener más estudios no «protege» de forma directa frente al deterioro cognitivo y el envejecimiento cerebral. La revista *Nature Medicine* ha publicado el mayor estudio sobre envejecimiento cognitivo realizado hasta la fecha, en el que se han analizado datos longitudinales de más de 170.000 personas de 33 países occidentales y cuyos resultados cambian la concepción del papel de la educación como factor de reserva cognitiva al envejecer y «refuerzan la necesidad de políticas y programas que fomenten la salud cerebral mediante factores más allá de la actividad cognitiva y que se extiendan durante toda la vida, no solo en la infancia y juventud», apuntan desde el Institut Guttmann, que, junto con la Universitat de Barcelona (UB), son los dos únicos centros españoles que han participado en el estudio, liderado por la Universidad de Oslo (Noruega).

### Mejor función cognitiva

Según trabajos previos, aunque el número total de personas con demencia en el mundo aumenta debido al envejecimiento de la población, la incidencia de estas patologías neurodegenerativas parece estar disminuyendo y los adultos mayores tienen hoy día una mejor función cognitiva que hace 20 años. Este fenómeno se atribuye a los cambios en el estilo de vida de la población.

Hasta ahora, la hipótesis más extendida sugería que la educación reglada podía proporcionar una protección frente al envejecimiento normal del cerebro. Sin embargo, este análisis sugiere que «aunque las personas con más años de educación formal tienden a empezar con un nivel cognitivo más alto en la adultez, no experimentan un deterioro cognitivo más lento con la edad».

En otras palabras, lo que este estudio demuestra es que la «educación no ralentiza el envejecimiento cerebral», sino que las personas con más formación simplemente comienzan la vejez desde un punto



Una mujer observa imágenes de un cerebro afectado de alzhéimer.

cognitivo más alto que sus congéneres que no han tenido la oportunidad de estudiar. Este hallazgo cuestiona la idea de que una mayor educación por sí sola puede proteger contra enfermedades como el alzhéimer o retrasar el deterioro natural del cerebro.

De hecho, el estudio apunta a que las diferencias educativas reflejan en gran parte factores presentes desde etapas tempranas de la vida, como la capacidad cognitiva inicial o ciertas características biológicas y sociales que favorecen el acceso a más años de escolarización.

**El trabajo invita a reorientar con un enfoque más amplio las políticas en envejecimiento**

«Esto no quita que partir de una mayor reserva cognitiva proporcione una ventaja porque si sales de más arriba, más arriba acabarás. Claramente, la educación y escolarización temprana mejoran la función cognitiva a lo largo de la vida, pero no influyen en el ritmo de deterioro ni en el envejecimiento estructural del cerebro. Si tomamos como referencia el nivel educativo, todos los cerebros cambian de forma muy similar en la mediana edad y la vejez», comenta Gabriele Cattaneo, doctor en Biomedicina e investigador de la Barcelona Brain Health Initiative (BBHI).

Según este análisis, un mayor nivel educativo se asoció con una mejor memoria, un mayor volumen intracranial y un volumen ligeramente mayor de las regiones cerebrales sensibles a la memoria. «Una explicación plausible es que son los rasgos neurobiológicos iniciales de las personas los que favorecen que

alcancen un nivel educativo más elevado, y no a la inversa», razona Cattaneo. Y todos los grupos, independientemente de su nivel estudiado, mostraron un deterioro cognitivo y un envejecimiento de la estructura cerebral prácticamente paralelos.

### Políticas públicas

Según los especialistas del Institut Guttmann, el trabajo plantea importantes cuestiones para las políticas públicas en materia de salud cerebral y envejecimiento saludable.

Si bien fomentar la educación sigue siendo una prioridad inuestionable, este estudio sugiere que las políticas destinadas a promover un envejecimiento cerebral saludable no pueden limitarse a la escolarización formal. Deben contemplar intervenciones durante todo el ciclo vital, incorporando factores como la actividad física regular, el control de riesgos cardiovasculares, la esti-

mulación mental continua, las relaciones sociales activas y el acceso a entornos saludables y enriquecedores a cualquier edad. «Aunque fomentar la educación sigue siendo fundamental, los resultados indican que no es suficiente para envejecer de manera saludable», comenta Javier Solana, doctor en Ingeniería Biomédica y Director de Investigación del Institut Guttmann.

«Es decir, no basta con acumular años de escolarización para proteger el cerebro del envejecimiento. Se requiere un enfoque más amplio y multifactorial que incluya intervenciones a lo largo de toda la vida, como la actividad física, la estimulación cognitiva continua, las relaciones sociales y la prevención de factores de riesgo vascular», destaca el especialista, quien también incide en la importancia de que este tipo de intervenciones lleguen a toda la población sin importar de su situación social o económica. ■



## Células madre para frenar el avance de la ELA

Investigadores de EEUU consiguen con este tipo de células atacar un gen clave que contribuye a desarrollar la enfermedad

**MADRID** – Células madre de pacientes con un tipo muy raro de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) permiten atacar un gen clave que contribuye a la enfermedad, una estrategia que puede contribuir al desarrollo de futuras terapias.

La investigación, llevada a cabo por científicos de la Universidad Case (EEUU), se centró en pacientes con un tipo hereditario de ELA causado por la mutación en la proteína B de membrana asociada a vesículas (gen VAPB).

Según los investigadores, el gen VAPB proporciona instrucciones para la producción de una proteína que ayuda a conectar diferentes partes de la célula

para que puedan comunicarse y responder al estrés. "Esto es especialmente importante en las células nerviosas", dice la investigadora principal, Helen Cristina Miranda, que precisa que, al deteriorarse, las neuronas se vuelven más vulnerables a la degeneración.

Para el estudio, utilizaron células madre pluripotentes inducidas (iPSC, por sus siglas en inglés), un tipo de célula creada en el laboratorio a partir de la piel o la sangre de una persona que puede transformarse en casi cualquier tipo de célula del cuerpo. Las iPSC de los pacientes de ELA sirvieron para cultivar sus neuronas motoras en una placa de cultivo, lo que permitió a



Un enfermo de ELA prueba un sistema para facilitar su movilidad. Foto: E.P

los científicos estudiar la enfermedad con células humanas reales.

Entre los hallazgos, los investigadores descubrieron cómo una mutación en el gen VAPB puede interrumpir la comunicación entre partes clave de la célula, específicamente entre el retículo endoplasmático (RE), que actúa como centro de control de calidad de la célula, y las mitocondrias, que generan la energía que las células necesitan para vivir y realizar sus funciones.

Esta alteración conduce a la activación crónica de un mecanismo de protección llamado respuesta integrada al estrés, que pesa a que en un principio es útil, a largo plazo reduce la producción de proteínas y perjudica la supervivencia celular, dañando las neuronas motoras y contribuyendo a esta rara forma de ELA. E. Press

**SALUD**

# El déficit de litio podría ser clave en la aparición y el tratamiento del alzhéimer

EUROPA PRESS / WASHINGTON

El camino para encontrar una vía esperanzadora que trate el alzhéimer podría estar más cerca. Investigadores de la Escuela de Medicina de Harvard (EEUU) han descubierto que la pérdida de litio en el cerebro acelera el deterioro de la memoria, contribuyendo a la enfermedad, y abrieron la posibilidad de que este compuesto ayude al tratamiento de una patología que afecta a cerca de 400 millones de personas en el mundo.

El trabajo desveló que el litio podría ser la clave para completar la historia en torno al alzhéimer. Según demuestra por primera vez, este elemento se produce de forma natural en el cerebro, lo protege de la neurodegeneración y mantiene la función normal de todos los tipos principales de neuronas.

El equipo utilizó un tipo avanzado de espectroscopia de masas para medir niveles de 30 metales diferentes en el cerebro y la sangre de personas cognitivamente sanas, en una etapa temprana de demencia y otras con alzhéimer avanzado. El litio fue el único metal cuyos niveles fueron notablemente diferentes entre los grupos y que se alteró en las primeras etapas de la pérdida de memoria.

Un experimento en ratones realizado a continuación desveló que, en los animales, la falta de este compuesto no solo se relaciona con la enfermedad, sino que contribuye a su desarrollo.

**NEURONAS**

# HALLAZGO SOBRE ALZHÉIMER Y COLESTEROL

EFE | BARCELONA

Una investigación liderada por el Hospital de Sant Pau de Barcelona ha identificado una alteración clave en la captación y transporte de colesterol en las neuronas del cerebro en pacientes con la enfermedad del Alzheimer, lo que abre nuevas vías de intervención en el tratamiento de esta enfermedad. La investigación ha sido realizada por el Instituto de Investigación Sant Pau (IR Sant Pau), el Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital de Sant Pau y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (Ciberdem) de Barcelona. Las conclusiones de la investigación han sido publicadas en la revista *Journal of Lipid Research* y aportan nueva luz sobre el papel del metabolismo lipídico en la enfermedad de Alzheimer.



La doctora Valles muestra a la consejera de Salud el sistema de monitorización vídeo-encefalográfica mediante la simulación con un muñeco, ante el enfermero Aurelio Bartolomé y el médico residente Pedro García. **M. S.**

## El HUCA incorpora una prueba neurofisiológica que permite un mejor abordaje de la epilepsia

Se trata de un estudio de la actividad cerebral que hasta ahora no podía realizarse en la región y que el hospital asturiano ya aplicó a 28 personas

**MIRIAM SUÁREZ**

OVIEDO. Los pacientes asturianos ya no tienen que salir fuera de Asturias para someterse a una monitorización video-electroencefalográfica de larga duración. Esta técnica, clave para un diagnóstico y tratamiento más preciso de la epilepsia y otras patologías neurológicas graves, se ha incorporado a la cartera de prestaciones del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) y, para llevarla a cabo, se ha habilitado una sala específica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Desde su implantación, en noviembre de 2024, ya se ha aplicado esta técnica –que permite registrar simultáneamente la actividad cerebral y el comportamiento del paciente durante un período de tiempo prolongado– a 28 pacientes. La mayoría son niños y adolescentes, aunque la prestación se va extendiendo progresivamente a la población adulta.

«Para determinadas patologías relacionadas con la epilepsia, la prueba fundamental es el

encefalograma, que Neurofisiología realiza en todas nuestras áreas sanitarias. Pero en algunos pacientes hay dudas o tienen una sintomatología que nos obliga a hacer una prueba más, que es la video-encefalografía», explicaba la consejera de Salud, Concepción Saavedra, en una visita que ayer realizó a la sala creada en la UCI Pediátrica.

Visita en la que participaron la gerente del HUCA, Beatriz López; la directora médica, María José Villanueva; el director del Área de Gestión Clínica de Pediatría, Corsino Rey; la jefa del servicio de Neurofisiología Clínica, Consuelo Valles; el jefe de sección de la UCI Pediátrica, Andrés Concha; y la directora de Enfermería y Cuidados, Gema García. «Antes, los pacientes pediátricos los derivábamos a Madrid y Cataluña y los adultos, a País Vasco y Galicia. El año pasado se desplazaron fuera de Asturias 14 personas. Pero ahora, ya podemos realizar esta prueba aquí», subrayaba Saavedra.

Una ventaja que se suma al hecho de que la monitorización

**Se somete al paciente a una monitorización video-electroencefalográfica de 24 a 72 horas para afinar diagnóstico y tratamiento**

vídeo-encefalográfica permite «obtener más información cuando las técnicas rutinarias no nos aportan suficientes datos y nos da la oportunidad de diferenciar el tipo de crisis, cómo es, en qué zona del cerebro se origina, cómo se extiende y cómo se relacionan con la clínica que notan los pacientes», precisó la doctora Valles.

Se trata de un estudio prolongado en el que los pacientes tienen que estar monitorizados de 24 a 72 horas, durante las cuales se registra permanentemente su actividad cerebral, casi como ocurre con los sismógrafos y los movimientos de tierra ocasionados por los terremotos. «Disponer de esta técnica nos permite diferenciar los pacientes epilépticos de los que tienen crisis de otro origen; agiliza mucho el diagnóstico; y ayuda a elegir la mejor opción terapéutica», destacó Consuelo Valles.

Actualmente, el HUCA hace seguimiento a 2.000 pacientes adultos con epilepsia y, cada mes, confirma una veintena de nuevos diagnósticos. «Cuanto más prolongada sea la monitorización más hallazgos podemos encontrar», señaló Andrés Concha. Algo «clave» en caso de duda diagnóstica, epilepsias fármaco-resistentes y pacientes de alto riesgo neurológico, que pueden convulsionar en cualquier momento.



## Sanidad

# La estimulación magnética ralentiza el deterioro lingüístico del alzhéimer

PATRICIA MARTÍN  
Madrid

Investigadores del Hospital Universitario Clínico San Carlos, en colaboración con equipos del Gre-

gorio Marañón y La Princesa, han puesto en marcha una terapia experimental que ha logrado ralentizar el deterioro lingüístico y cognitivo y mejorar las funciones cerebrales de pacientes con afasia

progresiva primaria, un trastorno neurológico que se considera una variante atípica de alzhéimer. Se trata del primer estudio del mundo a largo plazo sobre el uso de la estimulación magnética. ■



# Perfil genético del alzhéimer para mejorar la detección precoz

Los resultados de un estudio internacional han permitido identificar nuevos genes asociados a la enfermedad. ● Es la escala de riesgo genético más completa hasta la fecha

EEF  
Barcelona

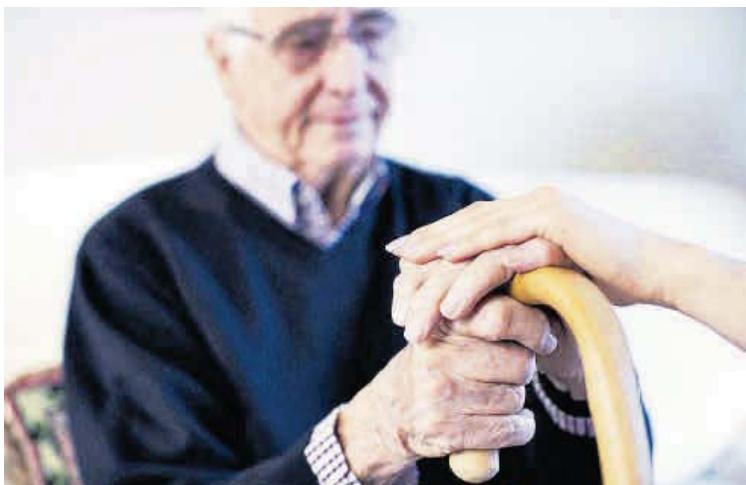
Un equipo internacional con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha avanzado en el desarrollo de perfiles genéticos más precisos que podrían mejorar la detección precoz del alzhéimer.

Los científicos han combinado estudios genéticos de cerca de 100.000 personas sanas y enfermas en Europa, Asia, África y América para la obtención de la escala más completa de riesgo genético del alzhéimer, una enfermedad neurodegenerativa que en España afecta a más de 800.000 personas.

Los resultados, que han sido publicados en las revistas *Nature Genetics* y *Nature Communications*, incluyen la identificación de nuevos genes asociados a la enfermedad y podrían aplicarse en la mejora del diagnóstico.

Suponen la obtención de la escala de riesgo genético más completa hasta la fecha, además de la identificación de nuevos genes implicados en la enfermedad.

El estudio publicado a finales de junio en



El alzhéimer es una enfermedad que aparece por una combinación de factores. | Ingimage

Nature Genetic combinó varios estudios de asociación de genoma completo de casi 100.000 personas sanas y enfermas en Europa, Asia, África y América con el objetivo averiguar qué base del ADN presenta cada individuo en alrededor de 1.000.000 de sitios del genoma.

En total, analizaron datos genéticos de más de 35.000 personas enfermas y más de 60.000 personas sanas, de edades y sexo si-

milares. Con la información obtenida, han generado una escala de riesgo genético basada en la presencia de variantes genéticas concretas asociadas al alzhéimer en un pequeño número de genes, alrededor de 80 de entre los más de 16.000 que tiene el ser humano.

Esta escala define el riesgo de una persona de padecer la enfermedad de alzhéimer en función de su perfil genético. «Riesgo quiere decir probabilidad», advierte Jordi Pérez-Tur, investigador del CSIC en el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) y autor en los dos trabajos.

Asegura que todavía no pueden decir «al 100 % si alguien tendrá la enfermedad o no, solo podemos establecer la probabilidad de que la padezca».

«Al combinar varios estudios de asociación de genoma completo conseguimos aumentar la fiabilidad de los resultados e identificar cambios genéticos que tienen un efecto más pequeño y que solo pueden detectarse cuando se estudia un gran número de pacientes», aclara el investigador, que forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). El alzhéimer es una enfermedad compleja, que aparece por una combinación de factores entre los que se encuentran los genes de las personas enfermas. Además, no hay una única mutación genética que cause la enfermedad, sino una combinación de cambios en diversos genes. Este estudio también supera una barrera que ha existido durante mucho tiempo en los estudios genéticos humanos, que usaban el ADN de países desarrollados, fundamentalmente europeos y norteamericanos, dejando fuera a poblaciones con una historia genética diferente.



## SANIDAD

**Palencia tendrá su unidad de ictus operativa antes de que finalice 2025**

■ Palencia contará antes de que acabe 2025 con su propia unidad de ictus, tal y como confirmó el consejero de Sanidad, Alejandro Vázquez, que subrayó la importancia de esta prestación para reducir la mortalidad y las secuelas. El hospital Río Carrión dispondrá de un área específica, con personal formado y atención las 24 horas, dentro del plan regional que completará la red en todas las provincias. La inversión para su puesta en marcha forma parte de los 450.000 euros destinados a los hospitales que aún carecen de este recurso.



## 450.000 euros para rematar este año el mapa autonómico de unidades de ictus

SPC / VALLADOLID

Castilla y León dispondrá antes de que finalice el año 2025 de unidades de ictus en todas sus provincias, sí o sí, con la puesta en marcha de estos dispositivos asistenciales en los hospitales de Ávila, El Bierzo, Palencia y Zamora, que actualmente son los únicos que aún no los tienen en funcionamiento, según aseguró el consejero de Sanidad, Alejandro Vázquez, en 'Los desayunos de Ical'. Además, incidió en su compromiso con la equidad territorial en el tratamiento de una de las principales causas de muerte y discapacidad entre la población adulta.

Estas nuevas unidades permitirán cerrar el mapa asistencial en todas las áreas sanitarias de la Comunidad, siguiendo la hoja de ruta del plan de atención al ictus aprobado en 2022, que ya en 2023 experimentó una revisión del denominado 'código ictus' con el consenso de neurólogos, urgencias, emergencias, medicina interna y otros servicios implicados.

«Nos hemos dado cuenta de que las unidades de ictus mejoran claramente la mortalidad y el pronóstico de los pacientes», motivo del empeño del consejero en completar el mapa con la llegada de esta prestación a las áreas de Ávila, El Bierzo, Palencia y Zamora. Para ello, la Consejería de Sanidad está invirtiendo 450.000 euros para obras de adaptación y adquisición de equipamiento específico para poner en marcha estas unidades de cuidados intermedios, que no requieren grandes infraestructuras pero sí personal formado y protocolos clínicos específicos. Estas áreas están diseñadas para funcionar las 24 horas del día, los 365 días del año, con el objetivo de sistematizar la atención al paciente con ictus, reducir las secuelas y facilitar una rehabilitación precoz.



# El Vall d'Hebron impulsa la IA para tratar a los pacientes de ictus

►Es la siguiente fase del proyecto europeo TruSTroke que lidera el hospital de Barcelona

**D.Riaño. BARCELONA**

El Vall d'Hebron Instituto de Investigación (Vhir) de Barcelona ha impulsado, en el marco del proyecto europeo TruSTroke que lidera, un estudio clínico pionero para desarrollar una solución basada en inteligencia artificial (IA) destinada al seguimiento y recuperación de pacientes que han sufrido un ictus.

En los primeros años desde su lanzamiento, TruSTroke ha completado una primera etapa centrada en un análisis retrospectivo de datos clínicos y en la realización de encuestas «en profundidad» para conocer de primera mano las necesidades y expectativas tanto de pacientes como de profesionales sanitarios. Según ha informado Vall d'Hebron este martes en un comunicado, este trabajo previo ha sido clave para sentar las bases del sistema de IA y garantizar que esté alineado con la realidad asistencial.

## Entrenamiento de la IA

El proyecto utiliza Nora, una plataforma web y móvil desarrollada por el Vhir hace seis años para el seguimiento remoto de pacientes. Los datos recogidos a través de esta herramienta han sido considerados «clave» para el entrenamiento y validación de los algoritmos de IA.

mos de IA desarrollados.

Durante esta primera fase, se llevó a cabo un estudio retrospectivo con información clínica de más de 11.000 pacientes con ictus procedentes del propio Hospital Vall d'Hebron, así como de los Hospitales de Lovaina (Bélgica) y Roma (Italia). Posteriormente, estos datos fueron armonizados en Liubliana, ciudad de Eslovenia, y utilizados para entrenar los algoritmos en el centro tecnológico Eurecat de Barcelona.

Una vez realizado el entrenamiento local, los parámetros del modelo fueron enviados a la Organización Europea para la Investigación Nuclear (CERN), donde

se combinaron con los resultados de otros centros participantes. Este proceso colaborativo permitió obtener un modelo global más preciso y robusto, integrando la experiencia y los datos de diferentes entornos hospitalarios.

## Nueva fase del estudio clínico

Con los algoritmos ya entrenados, TruSTroke ha iniciado ahora la segunda fase: un estudio clínico con datos de 1.500 pacientes con ictus isquémico atendidos en los tres hospitales implicados. El objetivo es optimizar los algoritmos, evaluar su rendimiento en un contexto real y poner a prueba la nueva versión de Nora.

En esta etapa se analizará la usabilidad de la aplicación, la facilidad de navegación y, sobre todo, su utilidad para mejorar el seguimiento de los pacientes. Los responsables del proyecto confían en que esta tecnología contribuya a prever la evolución clínica, reducir el riesgo de nuevas hospitalizaciones o recurrencias del ictus, y estimar con mayor precisión la gravedad del ictus durante las primeras 24 horas.

El neurólogo de la Fondazione Gemelli de Roma y coordinador del estudio clínico, Pietro Caliandro, ha subrayado que «la información obtenida no solo mejora el seguimiento, sino que empodera a pacientes y personas cuidadoras para tomar decisiones compartidas con los profesionales de la salud».

El proyecto, financiado por la UE, aspira a convertirse en una herramienta de referencia internacional que combine tecnología de vanguardia y atención personalizada, reforzando así la calidad asistencial en una de las patologías neurológicas más frecuentes y con mayor impacto social. Sus impulsos confían en que su implementación no solo permita un seguimiento más preciso y continuo de los pacientes, sino que también facilite la toma de decisiones clínicas.

**La investigación utilizará datos de 1.500 pacientes para perfeccionar los algoritmos**



El Hospital del Vall d'Hebron, en Barcelona, que ha impulsado la IA para tratar a los pacientes con ictus



**FUNDACIÓN 'LA CAIXA'.** Investigación científica

# La fragmentación del sueño altera la estructura cerebral, especialmente entre las mujeres



Dormir mal puede afectar al cerebro mucho antes de que aparezcan las primeras señales de Alzheimer. Shutterstock / Pormezz

**El estudio, publicado en la revista Alzheimer's and Dementia, ha contado con la participación de 171 adultos cognitivamente sanos de la cohorte longitudinal ALFA+ del BBRC**

## SANTANDER

**R. C.** Dormir mal puede afectar al cerebro mucho antes de que aparezcan las primeras señales de Alzheimer. Un nuevo estudio del proyecto ALFASleep, liderado por el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, y en colaboración con la Fundación 'la Caixa', revela que tener un sueño de poca calidad, con mayor fragmentación, se asocia con cambios estructurales del cerebro en regiones vulnerables a la enfermedad de Alzheimer, en personas sin deterioro cognitivo e independientemente de la presencia de patología Alzheimer.

La investigación, publicada en la revista *Alzheimer's & Dementia*, destaca por su robustez metodológica, realizando una monitorización objetivo del sueño y evaluaciones cerebrales multimodales, incluyendo biomarcadores de líquido cefalorraquídeo (LCR) e imágenes de resonancia magnética.

El estudio ha sido dirigido por la Dra. Laura Stankeviute, primera autora de la investigación y el Dr.



El estudio ha sido dirigido por la Dra. Laura Stankeviute y el Dr. Oriol Grau. BBRC

Oriol Grau, líder del Grupo de Investigación Clínica y en Factores de Riesgo por Enfermedades Neurodegenerativas del BBRC. Los hallazgos refuerzan la evidencia creciente de que la falta de sueño puede comprometer la estructura cerebral independientemente de la patología clásica de la enfermedad de Alzheimer, y las mujeres muestran una mayor susceptibilidad a estos efectos.

«Los trastornos del sueño son una característica común del envejecimiento y son aún más pronunciados en personas con enfermedad de Alzheimer. Los resultados de este estudio no sólo apoyan descubrimientos previos, sino que también

revelan un patrón particularmente destacable: hemos observado cambios medibles en la estructura cerebral que se producen independientemente de los biomarcadores clásicos del Alzheimer. Esto sugiere que la fragmentación del sueño puede contribuir a alteraciones cerebrales relacionadas con la enfermedad a través de vías que no se explican únicamente por la patología establecida», explica Dr. Oriol Grau.

## Un estudio que destaca por su robustez metodológica

El estudio incluyó a 171 adultos cognitivamente sanos, la mayoría

con un mayor riesgo de sufrir Alzheimer, de la cohorte ALFA+, que forma parte del estudio ALFA del BBRC, impulsado por la Fundación 'la Caixa'. A diferencia de estudios anteriores que se basaban en informes subjetivos, esta investigación utilizó el actígrafo, un dispositivo no invasivo que rastrea los patrones de sueño en su entorno habitual durante períodos de hasta dos semanas, proporcionando una evaluación más precisa.

Los participantes también fueron evaluados con resonancia magnética cerebral y análisis de líquido cefalorraquídeo para medir las proteínas amiloide y tau, principales biomarcadores de la enfermedad

de Alzheimer. El uso combinado de biomarcadores objetivos de sueño y pruebas biomédicas ha permitido al equipo investigador aislar el papel independiente de los trastornos del sueño en relación con los cambios cerebrales.

Mediante la actigrafía, los investigadores descubrieron que una menor eficiencia del sueño y una mayor fragmentación se asociaban con un grosor cortical reducido al lóbulo temporal medial, entre otras áreas que se suelen ver afectadas al principio de la enfermedad de Alzheimer. Estos patrones fueron especialmente pronunciados en las mujeres, que, a pesar de dormir más tiempo de media, mostraron un vínculo más fuerte entre el sueño fragmentado y las regiones cerebrales más delgadas.

## Implicaciones para la salud cerebral y la prevención

Este hallazgo se añade a un conjunto creciente de pruebas que sugieren que una calidad del sueño deficiente es un factor de riesgo modificable para los cambios cerebrales relacionados con el envejecimiento y la neurodegeneración. El estudio sugiere que monitorear y mejorar el sueño en la edad media y en la vejez podría ayudar a proteger el cerebro, incluso en individuos que aún no muestran signos de Alzheimer. Los efectos más fuertes observados en las mujeres destacan aún más la necesidad de hacer investigación específica por sexo y estrategias de prevención precoz.

«Es importante destacar que nuestro estudio es uno de los primeros en demostrar que los efectos de una mala calidad de sueño medida objetivamente difieren según el sexo, y que las mujeres muestran una mayor vulnerabilidad. Como las mujeres tienen un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad de Alzheimer a lo largo de la vida, identificar factores modificables como el sueño que pueden ser la causa de los cambios neurobiológicos tempranos es un paso fundamental para mejorar la predicción del riesgo y orientar estrategias de prevención más específicas», destaca la Dra. Laura Stankeviute.

Aunque todavía no se puede confirmar la causalidad, el estudio apoya un conjunto creciente de evidencias que posicionan el sueño como marcador y posible impulsor de la neurodegeneración. Se necesitan estudios longitudinales y de intervención para aclarar si mejorar el sueño puede ayudar a mitigar la vulnerabilidad cerebral y reducir el riesgo a largo plazo de deterioro cognitivo.



FUNDACIÓN "LA CAIXA"

# La muerte de la pareja se asocia con el alzhéimer

Un estudio sugiere que eventos vitales estresantes afectan a la salud cerebral

## REDACCIÓN

Vigo

Los eventos vitales estresantes pueden tener un impacto negativo en la salud cerebral. En concreto, el duelo por la pérdida de la pareja se relaciona con alteraciones en procesos biológicos vinculados al alzhéimer, mientras que el desempleo y las pérdidas económicas se asocian con diferencias estructurales en el cerebro. Estas son las conclusiones principales de un estudio fruto de una colaboración entre el Instituto de Salud Global de Barcelona (ISGlobal), centro impulsado por la Fundación "la Caixa", y el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de

investigación de la Fundación Pasqual Maragall. Los resultados, que destacan diferencias en la respuesta cerebral a los eventos estresantes según el género y el nivel educativo, han sido publicados en la revista *Neurology*.

El estudio, liderado por Eider Arenaza-Urquijo, investigadora de ISGlobal, contó con la participación de 1.200 personas de la cohorte ALFA (Alzheimer's and Families), del BBRC, impulsada por la Fundación "la Caixa". Se trata de personas sin deterioro cognitivo, la mayoría de las cuales cuentan con un historial familiar de alzhéimer. «Mediante resonancia magnética estudiamos las diferencias en el volumen de la



Una mujer con alzhéimer, en un taller de memoria. | Gustavo Santos

materia gris cerebral, además de analizar biomarcadores del alzhéimer en el líquido cefalorraquídeo, como la proteína beta amiloide», dice Eleni Palpatzis, investigadora predoctoral de ISGlobal y primera autora del estudio.

En la enfermedad de Alzheimer, cambios en el cerebro –como la alteración en los niveles de ciertas proteínas– pueden darse años antes de que aparezcan los primeros síntomas. Por ejemplo, se observa una menor proporción de

beta amiloide 42/40, un indicador que compara las concentraciones de dos formas de la proteína. Al ser la beta amiloide 42 la más propensa a agregarse en el cerebro, una disminución en esta relación en el líquido cefalorraquídeo suele reflejar una mayor deposición de beta amiloide en el tejido cerebral y, por lo tanto, suele considerarse un indicador temprano de alzhéimer. También se encuentran niveles más altos de tau fosforilada, que produce daño neuronal, y de neu-

rogranina, que aumenta cuando se pierden conexiones neuronales.

El fallecimiento de la pareja sentimental se asocia con cambios en estos biomarcadores; una menor proporción de beta amiloide 42/40, efecto que fue más pronunciado en hombres, y niveles más altos de tau fosforilada y neurogranina, efectos que fueron más pronunciados en mujeres. Todas estas alteraciones fueron más acentuadas en personas con menor nivel educativo.

## Sanamente



POR  
 FIDEL  
 MASREAL

# Un programa detecta depresión y ansiedad con una prueba de voz

Parece ciencia-ficción pero es real y se está aplicando: la empresa española Accexible dispone de una herramienta para detectar indicios de depresión y ansiedad, pero también de Parkinson y Alzhéimer, mediante una prueba de voz. Una prueba sencilla, rápida y que se puede hacer mediante el móvil personal. Los resultados son casi inmediatos. Accexible aclara: no hace diagnósticos, no sustituye el papel de los médicos. Lo que hace, y cada vez con más socios del mundo de la salud como Vall d'Hebron en Cataluña, es una detección de indicios para lograr algo clave en salud mental y en enfermedades neurológicas: tratar el caso cuanto antes.

Carla Zaldua, CEO y cofundadora de Accexible, explica que la empresa nació mediante la detección de deterioro cognitivo leve y Alzhéimer a través de la voz. Y siempre con la idea de ver qué se dice y cómo se dice, la firma exploró también la depresión y ansiedad. «Siempre nos dirigimos en la frontera entre estar sano y tener una depresión, es la parte más preventiva», detalla Zaldua.

## Analizando la voz

El análisis de la voz no sustituye al profesional sanitario, insisten. Se trata de un sistema de alerta para ayudar a diagnosticar depresiones que llevan ya meses o años latravándose.

«Lo que hacemos para validar el algoritmo es ver cómo se diagnostica una depresión –una exploración neuropsicológica, las entrevistas del psicólogo– y en paralelo capturamos la voz de pacientes con-



Un hombre simula padecer malestar emocional.

Europa Press

testando preguntas, entrenamos algoritmos y vemos cuantas veces el algoritmo dice lo mismo que el diagnóstico, y ahí tenemos una precisión del 90%», detalla la CEO de Accexible.

Esta firma, con clientes no solo en España sino en América, subraya que se trata de una herramienta útil en cuanto al coste y beneficio, objetiva y que se puede hacer a distancia. Y, sobre todo, pretende llegar al tratamiento cuanto antes, si el resultado de la prueba es positivo. Abogados, matemáticos, expertos en IA y psiquiatras han diseñado esta aplicación.

¿Qué pasa si la prueba se hace en un mal momento puntual? La respuesta es que se

pueden hacer mediciones en varias sesiones o días para ver la evolución longitudinal de cada persona.

Accexible cuenta con financiación de la UE y está llevando a cabo un estudio con el Hospital Vall d'Hebrón para compararse como elemento de cribaje con otros métodos. En Euskadi, con la red de salud, está en Primaria validando la herramienta, lo mismo que sucede con el National Health Service (NHS) británico. Y desde hace unos meses, Accexible está en el Programa de Acceso de la Innovación al Sistema de Salud (PASS) de Cataluña, para validar la herramienta con un hospital público, para ver si se implementa en el sistema público de

la conclusión: «Según tu termómetro del bienestar, actualmente estás experimentando un nivel intermedio de bienestar, lo cual es una buena base para construir un mayor bienestar». También se miden varios parámetros emocionales, y en este caso de mayor a menor, fueron: plenitud, resiliencia, optimismo, motivación, autonomía, autoconfianza y compromiso.

Emotional Hub ha sido ya aplicado en la empresa Nestlé y en un sindicato para trazar un mapa del bienestar emocional de los empleados y sindicalistas, de forma anónima. Se logran resultados en tarea de estrés, pena, motivación, compromiso y resiliencia. ■

forma generalizada. Accexible tiene 18 ensayos clínicos en marcha.

La prueba de Accexible con este redactor mediante Emotional Hub, un nuevo producto de la empresa al respecto, ha consistido en responder a cinco preguntas en un mensaje de audio breve de, al menos, 20 segundos. Son preguntas como describir un día normal en la vida de uno mismo, explicar cómo se ve uno mismo dentro de dos años o bien describir una fotografía en la que se ve varias personas reunidas en una mesa de trabajo y explicar qué va a pasar a continuación.

## Respuestas que se borran

Las respuestas (tras las cuales se destruye la voz para garantizar la intimidad) generan enseguida un informe, en el que se detalló lo siguiente: en el «termómetro del bienestar», una mayor parte era «bienestar medio», seguido del «alto» y en menor medida el «bajo». Y

la conclusión: «Según tu termómetro del bienestar, actualmente estás experimentando un nivel intermedio de bienestar, lo cual es una buena base para construir un mayor bienestar». También se miden varios parámetros emocionales, y en este caso de mayor a menor, fueron: plenitud, resiliencia, optimismo, motivación, autonomía, autoconfianza y compromiso.

Emotional Hub ha sido ya aplicado en la empresa Nestlé y en un sindicato para trazar un mapa del bienestar emocional de los empleados y sindicalistas, de forma anónima. Se logran resultados en tarea de estrés, pena, motivación, compromiso y resiliencia. ■



## SALUD

Juan Francisco García, residente de cuarto año de Neurología en el Doctor Negrín, ha identificado un biomarcador capaz de anticipar la evolución clínica de los accidentes cerebrovasculares

# Un estudio abre una vía para predecir el pronóstico del ictus

YANIRA MARTÍN/ J. B. G.  
 Las Palmas de Gran Canaria

LP/DLP

Un estudio liderado por Juan Francisco García, médico residente del cuarto año de Neurología en el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, abre una nueva vía para predecir el pronóstico y la gravedad del ictus, gracias a la identificación de un biomarcador capaz de anticipar su evolución clínica. El trabajo, publicado en la revista *Stroke*, se enmarca dentro de las líneas que desarrolla en el programa de doctorado en Investigación en Biomedicina de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (ULPGC). «En concreto, me centré en estudiar las células progenitoras endoteliales, que se originan en la médula ósea y ayudan a reparar los vasos sanguíneos dentro del cerebro. Para ello, hubo que cuantificarlas en diferentes períodos temporales del ictus isquémico: a las 48 horas, a los siete días y a los tres meses», explica.

El objetivo era correlacionar los resultados con la gravedad y el pronóstico funcional de los pacientes que ingresan en la unidad del Ictus del Hospital Negrín. Tal y como detalla el sanitario, el recuento de estas células se llevó a cabo por medio de métodos cuantitativos y de cultivo celular. El siguiente paso fue analizar los datos a través de la escala NIHSS, que mide el grado de afectación neurológica, y la escala de Rankin modificada (ERm), que evalúa el nivel de incapacidad o dependencia de los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular.

Las conclusiones del estudio evidenciaron que, al cuantificar las células a los siete días del ingreso hospitalario, los pacientes con niveles más elevados de células progenitoras endoteliales presentaban un menor grado de incapacidad física, una menor gravedad del ictus a los tres meses, y además, requerían una estancia hospitalaria más corta. «Sin duda, este marcador biológico juega un papel esencial para determinar el pronóstico de los afectados», asevera el doctorando.



El doctorando Juan Francisco García.

El trabajo contó con una muestra de 126 personas. Pero, ¿cuáles fueron los criterios de inclusión? Básicamente, padecer un déficit neurológico agudo compatible con un ictus isquémico o hemorrágico, o bien, haber sufrido accidentes isquémicos transitorios. «La investigación se prolongó unos nueve meses. Después, entró en la fase de publicación, que requiere preparar un manuscrito detallado y someterlo a una rigurosa revisión por pares», comenta el autor, que destaca la importancia del esfuerzo colectivo.

«El estudio ha sido posible gracias al trabajo conjunto de diferentes áreas del hospital, desde mis directores de tesis hasta el personal de Urgencias, enfermería, laboratorio y planta. Todos han tenido un papel esencial», remarca el residente.

Ahora, el reto es corroborar estos hallazgos a gran escala. «Los resultados son prometedores, pero aún queda mucho por recorrer.

## Investigación

El trabajo realizado por Juan Francisco García es fruto de una tesis doctoral por compendio de publicaciones. Según informa el médico, que cursa el tercer año del programa de doctorado en Investigación en Biomedicina de la ULPGC, hace dos años publicó un artículo teórico que incluye una revisión sistemática y un metaanálisis en el que se examinan diferentes investigaciones internacionales previas sobre el comportamiento de estas células. «La investigación es una tarea fundamental. Solo a través de ella, podemos ofrecer avances a nuestros pacientes», asevera el sanitario.

Necesitamos una validación externa, extrapolar los datos obtenidos a otros hospitales y contar con la participación de otros pacientes», indica Juan Francisco García.

Asimismo, para poder aplicarlos en la práctica clínica, es necesario disponer de kits automatizados de cuantificación celular para aumentar la eficiencia y la rapidez. «También es esencial que haya una excelente coordinación entre

los servicios de Neurología, Análisis Clínicos y la unidad de Investigación. Solo así, podría establecerse un circuito organizativo adecuado para que los pacientes puedan obtener el mayor beneficio», añade.

García confiesa que su intención siempre ha sido compaginar la práctica clínica con la investigación. A lo largo de su formación como neurólogo, este interés se ha consolidado y se ha orientado hacia el estudio del ictus.

«Desde que empecé la especialidad, quise entender la enfermedad cerebrovascular desde el punto de vista clínico y molecular, averiguar si existen biomarcadores que contribuyan a predecir pronósticos o si hay marcadores para determinar la gravedad del ictus», cuenta el médico grancanario, que además afirma que su proyecto ha contado con la aprobación del comité de ética y se ha desarrollado bajo unos «estrictos protocolos» de calidad científica. ■



# Una inteligencia artificial para detectar de manera precoz el ictus

Natalia Arnaiz, alumna de la Escola de Enfermería de Lugo, diseñó una aplicación a través de la que también fomenta la educación sanitaria

**LUCÍA BLANCO**

LUGO / LA VOZ

Una aplicación para detectar un ictus a través de la inteligencia artificial. Ese es el proyecto con el que la cántabra Natalia Arnaiz se graduó este curso en la Escuela Universitaria de Enfermería de Lugo. «Aprovechando el boom de la IA, quería integrarlo con mi trabajo para poder detectarlo de la manera más eficaz y temprana posible porque es una patología muy frecuente, pero a veces no da síntomas en los pacientes y hasta que no llegan a un punto extremo no se dan cuenta», explica.

Pero su propuesta va mucho más allá porque esta enfermera, que siempre estuvo interesada en el mundo de la neurología, pretende constituir un programa de educación sanitaria mediante la participación activa, fomentando hábitos saludables a través de una información accesible y clara.

## Hacer partícipe al paciente

«Mi plan era educar al paciente, pero en vez de ofrecer un taller, que es una actividad más habitual, quería hacer algo distinto. Me parece muy interesante hacerlos partícipes, que conozcan todo aquello que influye a la hora de padecerlo para que sepan manejar sus patologías y que aprendan a relacionarlas con el ictus. Y no veo mejor manera que fusionar todo eso en una app, porque al final todos tenemos un móvil a mano», agrega.

La aplicación se estructura en tres secciones diferenciadas. La primera se constituye como una fase de prevención con el obje-



La enfermera cántabra Natalia Arnaiz diseñó para su trabajo fin de grado una aplicación con la que pretende ayudar a los pacientes a detectar los síntomas de un ictus y promover el autocuidado y el control de parámetros como la glucosa o la tensión arterial.

vo de concienciar a la sociedad sobre los factores de riesgo, apoyándose a su vez en minijuegos para hacerlo más visual e interactivo.

Se complementa con un apartado de detección, basado en la escala de Cincinnati, una herramienta utilizada para evaluar la presencia de posibles síntomas de un accidente cerebrovascular, centrándose en examinar signos como la parálisis facial, la fuerza en los brazos y la capacidad del habla. «Se proporcionaría una escala visual para que el paciente pudiese interpretar si está sintiendo alguno de esos parámetros».

Además, la herramienta incluiría un botón de llamada al 112 para que los servicios de emergencia pudieran acudir al lugar de inmediato gracias a un sistema de geolocalización. «Por si el paciente está solo o no puede llamar, se facilita esa llamada

de emergencia y al centro se le ayuda para que active el código ictus lo antes posible y se preparen para la llegada. Ayuda tanto al paciente como al sistema sanitario a estar preparados al 100 %», puntualiza Arnaiz.

## Seguimiento continuo

La aplicación desarrollada por Natalia, que también aportaría consejos y refuerzos positivos sobre dieta, ejercicio físico, higiene del sueño y estrés, pretende facilitar el autocontrol a través del registro de parámetros como la glucosa o la tensión arterial: «Que muchas veces en los centros de salud ya te piden que los registres y en un papel se te pueden perder».

Por lo tanto, su propuesta también facilita el labor de los profesionales de la salud, consiguiendo una gestión más eficaz y una optimización de los recursos. «Ahora mismo por ejemplo para el con-

trol de la glucosa existen sensores mediante Bluetooth, que se pueden enlazar con la aplicación. A través de una clave, su enfermera del centro de salud podría descargar esos datos para poder llevar un seguimiento más continuo del paciente», detalla.

La sanitaria, que tenía claro que no quería limitarse a realizar una revisión bibliográfica como TFG, estuvo seis meses profundizando en la enfermedad, aprendiendo sobre la inteligencia artificial y su relación con la sanidad para poder diseñar la herramienta, que no descarta poder lanzar al mercado. «He estado pensando en desarrollarla más hasta llegar al punto de conseguir la financiación. Creo que puede ayudar incluso a personas que no tienen factores de riesgo y simplemente quieren controlar sus niveles de glucosa y tensión, para saber en un futuro qué es normal y qué no», concluye.

**NEUROCIENCIAS**

# Los hijos de gestantes con covid presentan problemas de aprendizaje

Una investigación de Salvador Martínez desvela que también tienen dificultades con la memoria y exige refuerzo escolar para estos niños que ahora tienen cinco años

PÁGINA 7



Pilar Cortés



Salvador Martínez, el investigador del Instituto de Neurociencias que ha dirigido el estudio.

## Sanidad

# Neurociencias detecta retraso cognitivo en los hijos de gestantes con covid-19

La investigación liderada por Salvador Martínez confirma un aumento del 10 % de los problemas de aprendizaje y memoria en pequeños que ahora tienen cinco años

A. FAJARDO

bilidad de las primeras vacunas, muestran un aumento del 10 % en estos problemas cerebrales.

«Si el feto recibió el virus con una carga significativa, pudo sufrir alteraciones en el desarrollo del hipocampo y, con ello, presentar mayores dificultades en la memoria y en aprendizajes complejos a partir de los 5 o 6 años», señala Martínez, quien manda un mensaje de tranquilidad a las madres que no se contagian: «Si su hijo tiene un desarrollo normal, no hay que alarma a nadie, ni tienen por qué preocuparse».

Esta conclusión se ha extraído después de varios años de investigación y al poner el foco en la etapa 20 de gestación, al ser clave para la formación de la corteza cerebral y para el posterior aprendizaje con participación de los murcianos José Manuel Hernández López y Cristina Hernández Medina.

En detalle, la migración neuronal y el flujo de oxígeno durante esta fase dependen de la pro-

teína ACE2, que también funciona como receptor del coronavirus, permitiendo que el SARS CoV 2 entre en neuronas en desarrollo que aún carecen de la barrera hematoencefálica. El equipo sostiene que la presencia de este receptor en regiones clave, como el hipocampo, podría afectar la migración neuronal y, por ende, procesos de memoria y aprendizaje.

Aunque las conclusiones si-

guen siendo objeto de seguimiento, los resultados han generado consenso sobre la necesidad de vigilancia y apoyo educativo específico para los niños expuestos congénitamente al virus.

Al estudiar cerebros fetales de 20 semanas donados anónimamente tras abortos espontáneos en 2020, se detectó que la presencia del virus tiene efectos «muy específicos y localizados» en células de la región embrio-

naria del hipocampo, encargada de la memoria.

«Se pudo demostrar que hubo un enorme número de nacimientos prematuros y esos fetos tenían el virus ya cogido, o sea, que nacieron con la enfermedad y han podido presentar una alteración del desarrollo cerebral», explica Martínez. Esta causa, además, podría relacionarse con trastornos del espectro autista (TEA), déficit de atención, hiperactividad y otras dificultades de aprendizaje no ligadas a una condición clínica única.

El estudio evidencia que, hoy, con la vacunación generalizada y controles sanitarios, el descenso de la carga viral reduce el riesgo, y no debe causar alarma excesiva en las madres. No obstante, si insiste en la importancia de monitorizar el desarrollo de estos niños y ofrecer intervenciones tempranas para apoyar el aprendizaje y memoria de los afectados.

De cara al futuro, el equipo de investigación de Martínez continúa el seguimiento de esta población para detectar posibles efectos adicionales, como la susceptibilidad a sufrir problemas de epilepsia relacionada con el hipocampo u otras alteraciones derivadas de factores ambientales y biológicos durante la gestación de las madres.

También se investigan otros posibles impactos no directamente vinculados al covid-19 para poder entender el desarrollo cerebral perinatal en su totalidad. ■

## LAS FRASES

**«Si el feto recibió el virus con una carga significativa, pudo sufrir alteraciones en el desarrollo del hipocampo»**

**«Se pudo demostrar que hubo un enorme número de nacimientos prematuros y que tenían el virus»**

SALVADOR MARTÍNEZ  
 DIRECTOR DE LA INVESTIGACIÓN



# Vinculan algunas enfermedades gastrointestinales con el riesgo de padecer alzhéimer y párkinson

Un macroestudio con medio millón de personas confirma que la alteración de la microbiota intestinal predispone a sufrir estas patologías

**JON GARAY**

En 2015, la revista 'Nature', la más prestigiosa en el mundo de la ciencia, publicó un artículo titulado 'Brain, meet gut', algo así como 'El cerebro se encuentra con el intestino'. En él abordaba una relación que por intriga atraía cada vez más la atención de los científicos. ¿Podían alterar los millones de bacterias y microorganismos que pueblan nuestras tripas el funcionamiento del cerebro? Para intentar responder a esta pregunta, el Instituto de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH, por sus siglas en inglés) había financiado hasta siete investigaciones con un millón de dólares cada una sobre lo que denominaron el 'eje microbioma-intestino-cerebro'. «Los investigadores están comenzando a descubrir un sistema vasto y variado en el que los microbios intestinales influyen en el cerebro a través de hormonas, moléculas inmunes y los metabolitos especializados que producen», resumía el autor de aquel trabajo.

Diez años después, otra investigación, esta vez publicada en la revista 'Science Advances', ha analizado la relación entre 155 enfermedades gastrointestinales con el alzhéimer y el párkinson, y han llegado a la conclusión de que 14 de ellas se vinculan con un mayor riesgo de padecer la primera y siete, la segunda. «Es un trabajo muy valioso, especialmente porque analizan una población enorme de más de 500.000 personas», explica Alfredo Rodríguez-Antigüedad, jefe de Neurología del Hospital de Cruces de Baracaldo.

**«Se abre una vía prometedora»**  
«Ratifica la intensidad de una relación conocida desde hace una década. No hemos llegado a la meta, pero se abre una vía prometedora», añade el especialista. «Los hallazgos indican que la presencia de estas comorbilidades –en referencia a las enfermedades gastrointestinales– predispone por sí misma, independientemente del riesgo genético y los perfiles de las proteínas, a pade-

cer estas enfermedades neurodegenerativas», apunta Javier Ruiz Martínez, neurólogo en el Hospital Universitario Donostia e investigador en el Instituto de Investigación Sanitaria Biogizkoak.

Para el caso del alzhéimer, la demencia más extendida del mundo, se mencionan la amiloídos –acumulación de la proteína amiloide en los órganos–, la gastritis o la esofagitis –inflamaciones del revestimiento del estómago y del esófago, respectivamente–. En el del párkinson, hacen alusión a la diabetes mellitus o la dispepsia –malestar estomacal–. El equipo internacional que ha elaborado el trabajo ha analizado los datos clínicos y genómicos del Biobanco del Reino Unido junto a otras fuentes recopiladas durante 15 años.

«El cerebro y el intestino se hablan», subraya el doctor Rodríguez-Antigüedad. Y lo hacen de muy diversas formas. La más co-

nocida y estudiada es el nervio vago, que conecta el tronco cerebral con casi todos los órganos del organismo. Otras son una serie de hormonas y proteínas que se generan en el aparato digestivo, pasan a la sangre y llegan al órgano más complejo del cuerpo humano. A ello se le suman también células inmunitarias que modulan el comportamiento cerebral.

## Un cerebro en el intestino

Fue el especialista alemán Heiko Braak quien propuso que el párkinson se origina en el sistema nervioso entérico y desde este llegaría al cerebro, como subiendo una escalera. Conocido también como el «segundo cerebro» del organismo por el gran número de neuronas con las que cuenta, el sistema nervioso entérico es el encargado de controlar el sistema digestivo. Lo que ocurre en esta enfermedad es que una proteína llamada alfa sinucleína se altera «y se vuel-

ve insoluble, lo que impide su retirada. Además, tiene un efecto imantador, es decir, si entra en contacto con una alfa sinucleína sana, la altera», afirma el especialista de Cruces.

Esta acumulación en el cerebro provocaría los conocidos síntomas de esta patología. Esta teoría vendría apoyada por dos he-

chos: uno, «que uno de los primeros síntomas del párkinson es el estreñimiento», destaca Ruiz. Y el otro, que se ha comprobado que los pacientes sometidos a una vagotomía –corte de una parte del nervio vago– por sufrir úlceras podrían tener menos riesgo de sufrir esta enfermedad neurodegenerativa.

La relación con el alzhéimer no es tan clara. Se sabe que quienes padecen esta demencia presentan alteraciones en la microbiota intestinal, con menos bacterias beneficiosas que las personas sanas. Uno de los efectos perjudiciales de este desequilibrio es la inflamación, tanto a nivel intestinal como cerebral. La inflamación es la respuesta del sistema inmune a una agresión, pero cuando se prolonga en exceso, daña las neuronas, empeora las placas amiloideas y los óvalos de tau –dos proteínas que se acumulan en el cerebro y que caracterizan esta enfermedad– y acelera la demencia.

## LAS CLAVES

### ANÁLISIS

**14 de estas enfermedades guardan relación con el alzhéimer y 7 con el párkinson**

### TRABAJO RELEVANTE

«**Ratifica una relación ya conocida**», dice Alfredo Rodríguez-Antigüedad, jefe de Neurología en el Hospital de Cruces



El vínculo entre el intestino y el cerebro es conocido desde hace años. E. C.

**SANIDAD**

# Nuevo hallazgo sobre el párkinson del Ibima

Descubren que una hormona natural protege a las neuronas frente a esta enfermedad

PÁGINA 8

L.O.





## Sanidad

# Descubren que una hormona natural protege a las neuronas del párkinson

Este hallazgo, conseguido por investigadores de Ibima y de la UMA, abre la vía a posibles tratamientos que alivien los síntomas y frenen el avance de la enfermedad

L.O.

ARANCHA TEJERO  
Málaga

El párkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente en España, que afecta a más de 35.000 andaluces. Actualmente, no existe una cura, pero cada día científicos de todo el mundo trabajan por encontrar nuevas opciones de tratamiento y diagnóstico que mejoren la calidad de vida de estos pacientes.

El último gran hallazgo ha tenido lugar en Málaga, donde un equipo de investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (Ibima Plataforma Biomed) y la Universidad de Málaga (UMA) han descubierto que una hormona que todos tenemos de forma natural en nuestro cuerpo, llamada IGF-II, ayuda a proteger las neuronas del daño que causa esta enfermedad.

Se trata de un paso clave, ya que abre una nueva vía para desarrollar posibles tratamientos que no solo alivien los síntomas, sino que también frenen el avance de esta patología, que afecta principalmente a personas mayores de 65 años.

Detrás de este descubrimiento, que ha sido publicado en la reconocida revista científica 'Journal of Advanced Research', se encuentra



El equipo de investigadores responsable del estudio.

científicos del grupo Aspectos Básicos y Aplicados de las Enfermedades Neuropsiquiátricas y Neurodegenerativas, junto al grupo de Endocrinología y Nutrición.

Para entender la relevancia de este hallazgo, cabe recordar que los principales síntomas que provoca el párkinson son temblores, rigidez muscular y lentitud en los movimientos, los cuales ocurren porque ciertas neuronas del cerebro dejan de fun-

cionar y mueren poco a poco.

Sin embargo, este equipo de investigadores malagueños ha descubierto que el IGF-II (una hormona similar a la insulina que fabrica nuestro propio cuerpo) actúa «como un escudo» para esas neuronas y las protege.

Según explican desde Ibima, los científicos han comprobado en el laboratorio que cuando las neuronas se exponen a esta hormona, resisten mucho mejor el daño que

normalmente las destruiría en el párkinson.

En concreto, los investigadores constataron que esta hormona natural de nuestro cuerpo (el IGF-II) ayuda de varias maneras. En primer lugar, descubrieron que protege la energía de las neuronas, debido a que mejora el funcionamiento de las mitocondrias, que son como las «pilas» de las células.

Por otro lado, esta hormona ayuda a defender el ADN. «Activa

mecanismos de reparación del material genético, lo que ayuda a evitar fallos graves que pueden hacer que la célula muera», indican los científicos.

Por último, también han comprobado que evita la muerte celular, ya que frenan los procesos que llevan a la autodestrucción de las neuronas cuando están dañadas. No obstante, desde Ibima puntualizan que para que esta protección funcione, el IGF-II debe estar presente de forma constante y actuar a través de un receptor específico que hay en las células.

«Queremos conocer todos los detalles de cómo actúa esta hormona en las neuronas. Nuestro objetivo es que en el futuro pueda usarse como tratamiento para frenar enfermedades como el párkinson», afirma la doctora María Gar-

«Nuestro objetivo es que en el futuro pueda usarse como tratamiento para frenar enfermedades»

cía-Fernández, una de las autoras del estudio.

## 18 años de estudio

Desde Ibima destacan que este descubrimiento «no surge de la nada», sino que es el resultado de años de trabajo. El equipo de investigación lleva desde 2007 estudiando cómo puede usarse el IGF-II para combatir enfermedades neurodegenerativas.

«En 2021 ya habían demostrado en animales que esta hormona podía proteger el cerebro, y ahora han dado un paso más al entender cómo lo hace a nivel celular», relata Ibima en un comunicado, en el que resaltan que ya han registrado una patente para el uso del IGF-II como tratamiento potencial frenante al párkinson. ■



# La inflamación en mujeres sanas puede indicar un riesgo oculto de ictus

► Un marcador sanguíneo tiene la clave para detectar el peligro

R. IBARRA  
 MADRID

Se sabe desde hace tiempo que hasta la mitad de todos los ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares ocurren entre individuos aparentemente sanos que no fuman y no tienen presión arterial alta, colesterol alto o diabetes. La causa, según la terminología médica son los «factores de riesgo modificables estándar» que los médicos a menudo llaman 'SMuRF'.

Cómo identificar el riesgo entre los 'SMuRF-Less' ha sido un objetivo difícil de alcanzar, particularmente en mujeres que a menudo son infradiagnosticadas y tratadas de manera insuficiente. Ahora, un nuevo estudio realizado por investigadores de Hospital Mass General Brigham ha descubierto que un marcador de inflamación (hsCRP), puede ayudar a identificar a las mujeres que están en riesgo pero que los algoritmos de detección actuales pasan por alto.

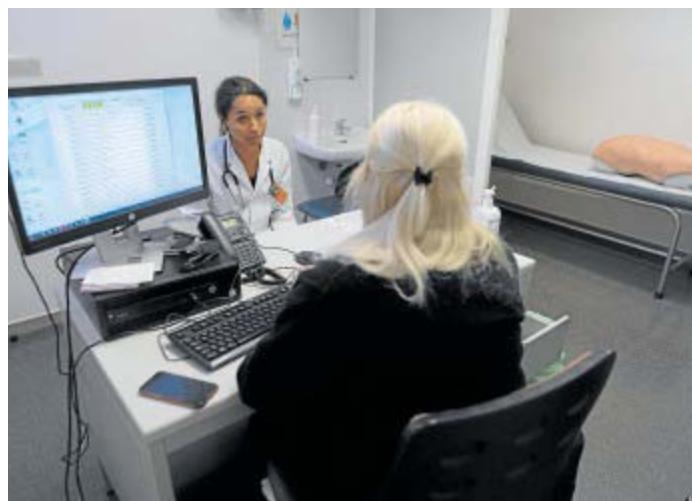
Los resultados se presentan en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y se publican simultáneamente en 'The European Heart Journal'. «Las mujeres que sufren infartos y accidentes cerebrovasculares, pero que no presentan factores de riesgo modificables es-

tándar, no se identifican mediante las ecuaciones de riesgo que utilizan los médicos en la práctica diaria», afirma Paul Ridker. «Sin embargo, nuestros datos muestran claramente que las mujeres aparentemente sanas que presentan inflamación tienen un riesgo considerable a lo largo de su vida. Deberíamos identificar a estas mujeres a partir de los 40 años, cuando pueden iniciar la atención preventiva, no esperar a que la enfermedad se instale a los 70 años, cuando a menudo es demasiado tarde para lograr un cambio real».

## Treinta años de estudios

Los investigadores siguieron durante 30 años a 12.530 mujeres sanas, sin factores de riesgo tradicionales, midiendo al inicio sus niveles de inflamación (PCRus). Encuentran que, incluso sin riesgos habituales, aquellas con PCRus > 3 mg/L tenían más probabilidad de sufrir problemas cardiovasculares: 77% más riesgo de enfermedad coronaria, 39% más riesgo de accidente cerebrovascular y 52% más riesgo de cualquier evento cardiovascular. Además, un análisis de ensayos clínicos mostró que los pacientes «sin riesgos clásicos pero con inflamación» pueden reducir en 38% ese riesgo si usan estatinas.

En un estudio de 2022, un equipo similar descubrió además que las mujeres jóvenes son más propensas a sufrir ictus que los hombres de su misma edad. Los autores señalaron que factores como los anticonceptivos orales, el posparto y otros tratamientos hormonales podrían influir en esta carga de ictus.



Una paciente es atendida en el Hospital Clínico San Carlos, en Madrid // I. PERMUY