

Conectoma: una nueva aproximación al estudio de las enfermedades neurodegenerativas

Brenda Garduño-Sánchez

Febrero 28, 2019

No. 36/2019

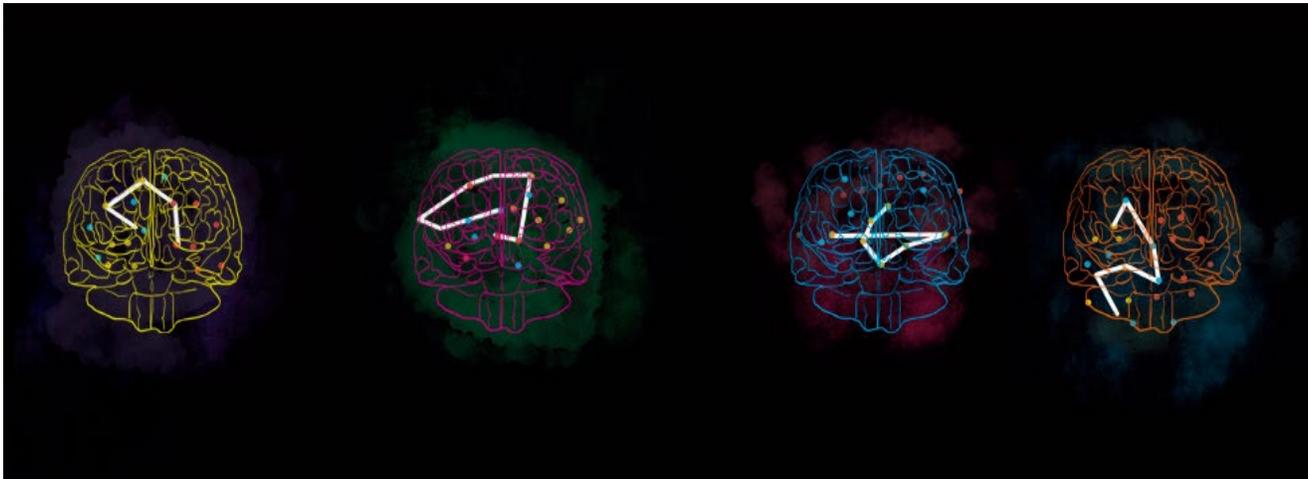


Ilustración: Brenda Laguna García, 2019

El pasado 13 de febrero, Joana Pereira, doctora en biomedicina y *Assistant Professor* de neurobiología en el Instituto Karolinska en Suecia, presentó una novedosa aproximación al estudio de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer dentro del “Seminario de Invitados” del Centro de Ciencias de la Complejidad C3, UNAM.

Durante su ponencia *Alterations of the brain connectome in neurodegenerative diseases*, Pereira explicó la importancia de estudiar al cerebro como una red “para poder entender la complejidad del cerebro y así mejorar nuestra aproximación a las enfermedades neurodegenerativas”.

ALZHEIMER Y EL PARKINSON

Si bien la enfermedad de Alzheimer y el Parkinson tienen causas y síntomas distintos, existe una característica que las une a nivel cognitivo: en ambas, funciones como el lenguaje, comprender, recordar y solucionar problemas se ven afectadas.

En los casos de párkinson “hay un deterioro pronunciado en la atención, la memoria y funciones”, mientras que en los de alzhéimer “la pérdida de las funciones cognitivas es paulatina, iniciando con una pérdida prominente de la función de memoria”, dijo en entrevista vía correo electrónico la doctora en neurociencias de la conducta Alejandra Ruíz Contreras, investigadora de la Facultad de Psicología de la UNAM y quien no participa en este proyecto.

Para la doctora Ruíz Contreras la mayor problemática que se enfrenta al estudiar estas enfermedades es “saber cómo detener o revertir el proceso degenerativo”. Esta tarea es aún más difícil por el grado de complejidad que presenta la cognición.

Al respecto, Pereira explicó durante el seminario que “las funciones cognitivas requieren del trabajo en conjunto de diferentes áreas del cerebro”, por lo que “establecer o hallar una intervención cuando la cognición comienza a deteriorarse se complica aún más”.

UNA RED EN EL CEREBRO: CONECTOMA

El grupo de trabajo de Pereira, quien realizó su doctorado y una maestría en neurociencias en la Universidad de Barcelona, desarrolló una técnica innovadora que permite visualizar cambios en la red cerebral, red a la que los científicos llaman conectoma.

Su principal interés es determinar si analizando al conectoma es posible “detectar cambios en enfermedades neurodegenerativas”. Para ello, utilizaron lo que en la rama de las matemáticas y ciencias de la computación se conoce como teoría de grafos, la cual consiste en estudiar las propiedades de un conjunto de nodos (puntos) y aristas (líneas que unen a los puntos) en un sistema interconectado.

En un [trabajo](#) publicado en 2017, Pereira y colaboradores explican cómo siendo el cerebro una gran red compleja donde varias regiones interactúan, aplicar la teoría de grafos al cerebro se dio de forma natural ya que las distintas regiones cerebrales pueden verse como nodos y las conexiones entre estas regiones como aristas.

Para mapear la red cerebral, explicó la neurocientífica durante su presentación, se utilizan imágenes obtenidas, entre otras técnicas, por resonancia magnética (RM). “Cabe resaltar”, dijo, “que la RM no nos permite ver las células individuales del cerebro, pero podemos utilizarla para mapear regiones o áreas y establecer las conexiones entre éstas a mayor escala”. De esta forma pueden visualizar regiones específicas, activadas en ciertos procesos, y evaluar distintas propiedades de la red, por ejemplo, el grado de asociación entre las regiones.

Estudiar al cerebro como una red, sin embargo, tiene ciertas limitaciones, admitió Pereira durante la ponencia: “mapear el cerebro está limitado a la forma en la que definimos los nodos y las conexiones entre éstos”, dijo, ya que la asignación dependerá del enfoque que el investigador utilice para definir las regiones, sea utilizando áreas anatómicas o funcionales del cerebro.

ESTUDIANDO LA RED CEREBRAL

Utilizando la teoría de grafos se pueden estudiar ciertas propiedades que permiten entender cómo funciona la red cerebral o conectoma en distintas condiciones como el número de conexiones de una región con el resto del cerebro, la distancia entre regiones cerebrales, los grupos de conexiones que se forman entre áreas cerebrales y las subredes que se forman dentro de la red. Pereira explicó que la comparación de estas propiedades permite evaluar desde una nueva perspectiva el desarrollo de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson

En el caso de la enfermedad de Alzheimer, Pereira y su grupo de trabajo analizaron los cambios en las propiedades del conectoma en personas sanas, pacientes diagnosticados con Alzheimer (por los síntomas de demencia) y pacientes con deterioro cognitivo leve, este último considerado un posible estado previo a la enfermedad de Alzheimer.

Para este [estudio](#) la investigadora y colaboradores establecieron la red estructural del cerebro de los

pacientes (su conectoma) basándose en la anatomía y estructura del cerebro. Los nodos se definieron a partir de las regiones principales de la corteza cerebral y a las estructuras que se encuentran debajo de la corteza (subcorticales).

Luego, después de extraer información a partir de imágenes obtenidas por RM, identificaron asociaciones entre nodos en los diferentes grupos de pacientes lo que permitió establecer la conectividad entre las regiones.

Una vez establecido el conectoma de los grupos participantes se enfocaron en evaluar los cambios en las propiedades de la red entre los individuos sanos, los pacientes con deterioro cognitivo leve y los pacientes con la enfermedad de Alzheimer.

Encontraron que la distancia entre una región cerebral y otra aumentó en los pacientes con deterioro cognitivo leve y en pacientes con alzhéimer en comparación con los individuos sanos “lo cual indica que esta propiedad es sensible a la enfermedad y etapas previas a ella”, explicó Pereira.

Otra propiedad en la que se notaron cambios fue en los grupos de conexiones entre las regiones cerebrales donde observaron que las conexiones disminuyen en los pacientes con deterioro cognitivo leve y también en aquellos con alzhéimer.

“Además, existe un patrón en la disminución de estas conexiones conforme progresa la enfermedad”, lo cual sugiere que estudiar la conectividad es una buena herramienta para discriminar diferentes etapas de la enfermedad de Alzheimer. “Quizás un día podremos utilizar estas propiedades para identificar a las personas con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad”, dijo entusiasmada Pereira al auditorio.

En otra [investigación](#), Pereira y colaboradores evaluaron los cambios en el conectoma de individuos sanos, pacientes con párkinson, y pacientes con párkinson y deterioro cognitivo leve. La investigadora señaló que este último grupo se incluyó pues “presentaban la peor prognosis de la enfermedad”.

La construcción de la red estructural del cerebro fue similar a la que realizaron para estudiar la enfermedad de Alzheimer con la única variante de que en este caso se incluyeron más regiones corticales y subcorticales. Encontraron que el grado de asociación entre las regiones disminuía en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Parkinson y deterioro cognitivo leve en comparación con el grupo de individuos sanos y con el grupo de pacientes solo con párkinson.

Además, al igual que lo observado con la enfermedad de Alzheimer, los pacientes con Parkinson y deterioro cognitivo leve mostraron distancias más largas entre una región cerebral y otra. Este resultado sugiere que “evaluar la distancia entre regiones puede ser una herramienta muy útil para caracterizar el deterioro cognitivo entre varias enfermedades neurológicas”, resaltó Pereira.

Finalmente, los científicos observaron que las áreas cerebrales que sufren mayores cambios en la enfermedad de Parkinson con deterioro cognitivo leve son la parte frontal y parietal asociadas con las habilidades intelectuales. La científica señaló que estas áreas cerebrales tienen una conexión muy fuerte entre sí y “se dice que entre mayores sean las conexiones entre estas dos áreas, mayor será la capacidad intelectual o inteligencia”.

A FUTURO

Para Ruíz Contreras “la cognición es uno de nuestros enlaces para dialogar con el mundo que nos rodea [...] por lo que es necesario prevenir” las enfermedades que la afectan.

Si bien no existe por el momento una cura para las enfermedades neurodegenerativas que afectan la cognición, el desarrollo de nuevas herramientas con una visión más integral es de gran importancia para proponer tratamientos o prevenir su incidencia.

De ahí que para Pereira “uno de los retos más grandes en neurociencias es entender cómo las conexiones entre millones de neuronas en el cerebro dan origen a las funciones cognitivas y a nuestras acciones”. La investigadora del Instituto Karolinska actualmente se encuentra trabajando en refinar la técnica del conectoma con el fin de que en un futuro cercano puedan visualizarse las conexiones individuales entre neuronas. “Espero”, escribió vía correo electrónico, “comprender mejor la organización del cerebro a nivel neuronal y crear modelos basados en esta organización que se puedan aplicar a las imágenes cerebrales de pacientes obtenidas con resonancia magnética”.

