

24 DE AGOSTO DE 05

La actividad cerebral en la juventud presagiaría la patología de Alzheimer

Unos investigadores que utilizaron cinco técnicas médicas de procesamiento de imágenes para estudiar la actividad cerebral de 764 personas, entre las que se encuentran personas con la enfermedad de Alzheimer, personas al borde de la demencia e individuos sanos, han encontrado que las áreas del cerebro que utilizan las personas jóvenes y sanas cuando sueñan despiertas son las mismas áreas que fallan en las personas que tienen la enfermedad de Alzheimer.

Basándose en sus datos, los investigadores proponen una nueva hipótesis que sugiere que la enfermedad de Alzheimer podría deberse a anomalías en las regiones del cerebro que operan el “estado de defecto”. Éste es el término utilizado para describir el estado cognitivo al que las personas difieren cuando están meditando, soñando despiertas o pensando en soledad.

En el artículo publicado en el número del 24 de agosto de 2005, de la revista *Journal of Neuroscience*, los investigadores indican que “los patrones de actividad de defecto del cerebro podrían, con el paso de muchos años, exacerbar una cascada dependiente del metabolismo o de la actividad que participa en la patología de la enfermedad de Alzheimer”.

"Podría ser que la función cognitiva normal del cerebro lleve al Alzheimer más tarde en la vida. Ésta es una relación que ni se nos hubiera ocurrido."

- Randy L. Buckner

“Las regiones del cerebro que tendemos a utilizar en nuestro estado de defecto cuando somos jóvenes son muy similares a las regiones donde se forman las placas de las personas mayores con la enfermedad de Alzheimer”, dijo el autor líder del estudio, Randy L. Buckner, investigador del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) en la Universidad Washington en St. Louis. “Ésta es una convergencia bastante notable que no esperábamos”, agrega

Buckner.

Los nuevos resultados son importantes porque podrían ayudar a que los científicos y los médicos identifiquen y comprendan los principios de lo que es probablemente una cascada de eventos que en última instancia llevan al Alzheimer.

El Alzheimer es la forma más común de demencia en las personas mayores y sus manifestaciones externas son la erosión de la lengua, del pensamiento y de la memoria. Dentro de los cerebros de las personas con la enfermedad de Alzheimer, agregados anormales de placas y racimos enmarañados de fibras forman y caracterizan la manifestación física de la enfermedad, que puede afectar hasta a 4,5 millones de estadounidenses. Se desconocen las causas de la enfermedad.

La disponibilidad de técnicas de procesamiento de imágenes poderosas y la habilidad de combinar distintos grupos de datos de procesamiento de imágenes a través de nuevos métodos bioinformáticos y estadísticos permitió que Buckner y su equipo se hicieran una idea de la enfermedad de Alzheimer. La comprensión va desde cambios moleculares hasta manifestaciones estructurales y funcionales de la enfermedad. Durante el proceso, el equipo observó de forma inesperada que las regiones del cerebro que se activan cuando se utilizan patrones cómodos de pensamiento son las mismas que, más tarde en la vida, exhiben los agregados de placas dañinas que son característicos del Alzheimer, enfermedad que se manifiesta más frecuentemente después de los 60 años.

Esa correlación notable, dijo Buckner, sugiere que la demencia podría ser una consecuencia de la función diaria del cerebro.

“Podría ser que la función cognitiva normal del cerebro lleve al Alzheimer más tarde en la vida”, dijo Buckner. “Ésta es una relación que ni se nos hubiera ocurrido. La hipótesis es que la cascada de eventos que lleva al Alzheimer comienza durante las etapas iniciales de la adultez”.

Los científicos han sabido por mucho tiempo que cuando la mente no se concentra en una tarea -leer, entablar una conversación o solucionar un problema de matemáticas, por ejemplo- pasa a un modo de defecto, un estado mental donde podemos meditar, soñar despiertos o evocar memorias agradables. Cuando se le pide a una persona joven que se concentre en una tarea específica, puede fácilmente desactivar el modo de defecto -y las regiones correspondientes del cerebro que hacen funcionar a este modo-. Con la ayuda de tecnologías de procesamiento de imágenes poderosas tales como la tomografía por emisión de positrón (PET, por sus siglas en inglés) e imágenes por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés), científicos, entre los que se encuentran los miembros del equipo del HHMI de Buckner, han comenzado a mapear la actividad del cerebro en sus distintos estados, incluyendo el estado de defecto. Entre las observaciones que están

haciendo ven que cuando se le pide a una persona que tiene la enfermedad de Alzheimer clínica que se concentre en una tarea específica, el modo de defecto en realidad se vuelve más activo -en lugar de mostrar menos actividad, como sucedería en un adulto joven y sano-.

El estado de defecto, según indica Buckner, se caracteriza por una actividad metabólica en regiones específicas del cerebro, particularmente en las regiones posteriores y corticales. “Estas regiones estaban activas en los estados de defecto de adultos jóvenes y también presentaron depósitos amiloideos (placas) en adultos mayores con la enfermedad de Alzheimer”, escribieron los investigadores en el nuevo artículo de *Journal of Neuroscience*.

“La pista clave es que la actividad cerebral y el metabolismo no son uniformes en todo el cerebro”, dijo Buckner. “Cuando observamos a las personas en la cúspide de la demencia, vimos una pérdida de tejido cerebral en las regiones en las que predijimos ocurriría”, en base a nuestras observaciones del metabolismo.

Las pistas que brinda el nuevo estudio podrían ayudar a explicar por qué los sistemas de memoria del cerebro humano son vulnerables. “Parece que a menudo utilizamos sistemas de memoria en nuestros estados de defecto. Esto podría ayudarnos a planear y a solucionar problemas. Quizás nos ayuda a ser creativos. Pero también podría tener consecuencias metabólicas”, explicó Buckner.

La correlación recientemente descubierta también podría tener implicaciones clínicas futuras dado que el Alzheimer típicamente se diagnostica cuando es demasiado tarde para intervenir. Para desarrollar y administrar tratamientos eficaces, los médicos deberán idear formas de detección de la enfermedad en sus primeros estadios, dijo William Klunk, profesor asociado de psiquiatría de la Universidad de Pittsburg y coautor del artículo de *Journal of Neuroscience*.

“Se debe detectar esta patología antes de que tenga su efecto más grande, antes de que haya realizado el daño”, dijo Klunk, quien ha desarrollado técnicas para el procesamiento de imágenes de placas amiloideas en pacientes con Alzheimer.

Los resultados publicados en el nuevo estudio, dijo, sugieren que ahora se puede comenzar a rastrear los patrones de la enfermedad y a desarrollar métodos para detectarla antes de que se establezcan los síntomas clínicos.

Buckner enfatizó que la noción de una relación causal entre las funciones metabólicas diarias del cerebro y la enfermedad de Alzheimer continúa siendo una hipótesis. Sin embargo, los nuevos estudios podrían ayudar a “mostrar si la formación de depósitos amiloideos (placas) realmente depende del metabolismo. ¿Podemos encontrar una razón biológica convincente de la

forma en la que el metabolismo causa la enfermedad de Alzheimer?”

Además, será necesario ver si el fenómeno varía o si es el mismo en muchos individuos para fortalecer la relación entre el metabolismo cerebral en estadios tempranos de la vida y la patología de Alzheimer en estadios tardíos de la vida. La comprensión de la variación también podría ayudarnos a explicar por qué algunas personas tienen alto riesgo de contraer la enfermedad de Alzheimer.

“Estamos muy interesados en explorar estas nuevas observaciones para comprender quién corre riesgo de contraer Alzheimer y quién está a salvo”, dijo Buckner.

Además de Buckner y Klunk, otros autores del artículo de *Journal of Neuroscience* son Abraham Z. Snyder, Benjamin J. Shannon, Gina LaRossa, Rimmon Sachs, Anthony F. Fotenos, Yvette I. Sheline, John C. Morris y Mark A. Mintun, quienes se encuentran en la Universidad Washington, y Chester Mathis, de la Universidad de Pittsburgh.