

Efectos sobre la estructura y la función cerebral del entrenamiento en neurofeedback en la esclerosis múltiple: estudio piloto

Dra. Daniela Pinter

Medical University of Graz (Austria)

La Dra. Daniela Pinter, de la Universidad de Graz en Austria, presentó los hallazgos de un estudio piloto que sugiere que el entrenamiento en neurofeedback (NF) en casa tiene un efecto beneficioso en las personas con esclerosis múltiple (EM).

En concreto, el equipo de investigadores austriaco investigó el efecto del entrenamiento en NF sobre la estructura y la función cerebral, así como sobre la evaluación de la función cognitiva de pacientes con EM.

El biofeedback (BF) es una técnica que permite a las personas mejorar su salud aprendiendo a controlar ciertos procesos corporales internos que normalmente ocurren de forma involuntaria.

El biofeedback electroencefalográfico (BF-EEG), denominado neurofeedback (NF), es una técnica de entrenamiento en biofeedback que utiliza el registro de las ondas electroencefalográficas (EEG) cerebrales como la señal para lograr, a través del proceso de feedback, el control de la propia actividad cerebral. Las actividades del cerebro se miden usando electrodos y el cerebro se entrena con el tiempo para poder generar cambios.

La Dra. Pinter expuso que, durante el estudio piloto, un total de 14 pacientes se sometieron a RM (imágenes con tensor de difusión y RM funcional

en reposo) antes y después del entrenamiento en NF. El entrenamiento constó de 10 sesiones, realizadas en casa durante 3 o 4 semanas utilizando un sistema de telerehabilitación.

La mitad de los pacientes con EM aprendieron con éxito a autorregular el ritmo sensoriomotor (SMR, 12-15 Hz) en el EEG al recibir retroalimentación visual y mostraron mejoras cognitivas (evaluadas por el cambio general en la puntuación T de la BRB-N) después del entrenamiento de neurofeedback.

Los que no respondieron no mejoraron en la función cognitiva ni pudieron modular su actividad cerebral. Se realizaron imágenes de tensor de difusión y resonancia magnética funcional en estado de reposo antes y después del entrenamiento de NF. Se exploraron la anisotropía fraccional (FA) del cerebro completo y la conectividad funcional (FC) del modo predeterminado, la red sensoriomotora y de prominencia.

Según concluyó la Dra. Pinter, los resultados obtenidos sugieren que el entrenamiento en NF podría conducir con éxito a una mejora cognitiva y cambios asociados en la microestructura cerebral y la función cerebral, aunque se requieren más estudios para corroborar los hallazgos de este estudio piloto.

Vulnerabilidad neuronal en la esclerosis múltiple

Dr. Lucas Schirmer

Universidad de Heidelberg (Alemania)

El daño neuronal y la patología cortical son factores determinantes de la progresión clínica irreversible en pacientes con esclerosis múltiple (EM), afirmó el Dr. Lucas Schirmer, de la Universidad de Heidelberg (Alemania).

Ciertos tipos de neuronas parecen tener una mayor vulnerabilidad, como muestra una mayor pérdida de neuronas excitatorias en la capa superior de las lesiones corticales en pacientes con EM¹.

“Al atravesar las diferentes áreas anatómicas, el daño y la pérdida de neuronas son características clave en las lesiones de EM tanto agudas como crónicas”, explicó el experto.

Según explicó el Dr. Schirmer, *“la patología neuronal está relacionada con la desmielinización de la capa cortical² y la inflamación meníngea. Además, la pérdida neuronal en el córtex puede aparecer de forma independiente a las lesiones subcorticales de manera considerable”*.

Recientes estudios transcriptómicos de tipo celular¹ han observado un cambio selectivo de la expresión génica en subtipos neuronales específicos, lo que refuerza la idea de un nivel de vulne-

rabilidad y resiliencia gradual, pero específico del tipo celular, hacia el microambiente de los tejidos de la EM.

“Por ejemplo, explicó el experto, se ha demostrado una vulnerabilidad selectiva y una pérdida de las neuronas de proyección excitadoras en las capas corticales superiores subyacentes a la inflamación meníngea”.

Estas poblaciones de neuronas de la EM mostraron una regulación positiva sustancial de los genes relacionados con el estrés celular³, la agregación de proteínas, el metabolismo energético y el estrés oxidativo. Sin embargo, mostraron una regulación génica negativa los relacionados con el consumo de energía, la señalización del glutamato, la homeostasis iónica y la guía de los axones.

“Por lo tanto, destacó el Dr. Schirmer, comprender las patologías específicas de los subtipos de neuronas y su ubicación espacial con y sin lesiones de EM será clave para desarrollar nuevas terapias y biomarcadores específicos de tipo celular en la EM progresiva”.



Bibliografía

1. Schirmer L, Velmeshev D, Holmqvist S, Kaufmann M, Werneburg S, Jung D, et al. Neuronal vulnerability and multilineage diversity in multiple sclerosis. *Nature* 2019; 573: 75-82.
2. Trapp BD, Vignos M, Dudman J, Chang A, Fisher E, Staugaitis SM, et al. Cortical neuronal densities and cerebral white matter demyelination in multiple sclerosis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2018 Oct; 17(10): 870–884.
3. Schattling B, Engler JB, Volkman C, Rothhammer N, Woo MS, Petersen M, et al. Bassoon proteinopathy drives neurodegeneration in multiple sclerosis. *Nat. Neurosci.* 2019. 22(6): 887–896.

Un estudio concluye que la remielinización en la esclerosis múltiple se realiza principalmente por oligodendrocitos preexistentes

Dra. Franziska van der Meer

University Medical Center, Göttingen (Alemania)

La remielinización, o la restauración de la mielina perdida -la vaina protectora que rodea las fibras de las células nerviosas- en la esclerosis múltiple (EM) depende principalmente de los oligodendrocitos preexistentes, en lugar de los oligodendrocitos recién generados, según un estudio presentado por la Dra. Franziska van der Meer, del University Medical Center Göttingen (Alemania).

Los resultados obtenidos también mostraron que los oligodendrocitos perineuronales, o satélites, que se encuentran principalmente alrededor del cuerpo central de las células nerviosas (y que generalmente se considera que están involucrados en procesos distintos a la producción de mielina), también contribuyen a la remielinización en pacientes con EM.

Los oligodendrocitos son un tipo de células de la macroglia responsables de la producción de mielina y del revestimiento de las fibras nerviosas del sistema nervioso central (el cerebro y la médula espinal). Estas células se derivan de células madre más inmaduras llamadas células precursoras de oligodendrocitos (OPC).

La presencia de una molécula llamada BCAS1 en estas células es característica de una etapa única

de maduración entre las OPC y los oligodendrocitos maduros que mantienen la mielina.

“En el estudio, expuso la Dra. van der Meer, realizamos inmunohistoquímica en lesiones de sustancia blanca y gris de pacientes con EM precoz obtenidas en la biopsia, así como en lesiones corticales tardías de pacientes con EM progresiva obtenidas en la autopsia”.

Los resultados tanto de pacientes con EM como de modelos animales¹ mostraron que pocos oligodendrocitos nuevos, incluidas las OPC, se forman después de la desmielinización tanto en la sustancia blanca como en la gris. Es de destacar que la sustancia blanca del cerebro se compone principalmente de fibras nerviosas y generalmente se ve afectada por la EM, mientras que la sustancia gris está compuesta principalmente por el cuerpo central de las células nerviosas.

“Nuestros datos muestran que la remielinización se realiza predominantemente por oligodendrocitos preexistentes y es más eficaz inmediatamente después de la desmielinización”, afirmó la Dra. van der Meer. En particular, el equipo también descubrió que una fracción de los oligodendrocitos



positivos para BCAS1 en la corteza cerebral eran oligodendrocitos satélite.

La Dra. van der Meer señaló que estos hallazgos observaron, por primera vez, que los oligodendrocitos satélites positivos para BCAS1 en la corteza cerebral sirven como un conjunto para generar células remielinizantes, obteniendo una forma mielinizante poco después de la desmielinización, momento en el que comienzan a restaurar áreas de pérdida de mielina.

Como conclusión, la experta destacó que *“los oligodendrocitos preexistentes, incluidos los oligodendrocitos satélite perineuronales, generan la nueva mielina después de la desmielinización experimental en lesiones de pacientes con EM temprana”*.

Bibliografía

1. Lagumersindez-Denis N, Wrzos C, Mack M, Winkler A, van der Meer F, Reinert MC, Hollasch H, et al. Differential contribution of immune effector mechanisms to cortical demyelination in multiple sclerosis. *Acta Neuropathol.* 2017; 134(1): 15–34