

B-DEBATE

International Center
for Scientific Debate
BARCELONA

50 years
HELPING TO START NEW LIVES
INSTITUT GUTTMANN
the challenge of a dream!

**INSTITUT
GUTTMANN**
HOSPITAL DE NEUROREHABILITACIÓ
Institut Universitari adscrit a la **UB**

Sinopsi

BRAIN HEALTH FROM GENES TO BEHAVIOR, IMPROVING OUR LIFE

October, 6th and 7th, 2015

COSMOCAIXA BARCELONA. C/ISAAC NEWTON, 26. BARCELONA

www.bdebate.org

B-DEBATE IS AN INITIATIVE OF:



WITH THE SUPPORT OF:



BILAT  USA 2.0



BRAIN HEALTH

FROM GENES TO BEHAVIOR, IMPROVING OUR LIFE

Gràcies als avenços en medicina i salut pública de les últimes dècades cada vegada vivim més anys, però han aparegut nous reptes, com reduir l'impacte del deteriorament cognitiu associat a l'edat i a les malalties neurodegeneratives.

Per aconseguir-ho, els neurocientífics aposten per una estratègia que ha funcionat amb èxit rotund en altres camps de la medicina: la prevenció. Un cervell sa i actiu té més recursos per afrontar el pas dels anys i les possibles lesions o malalties que pugui patir.

D'altra banda, els avenços en el camp de la biomedicina, la neurociència, la robòtica i la informàtica prometen revolucionar la comprensió d'aquest òrgan, encara tan desconegut i aportar noves estratègies per mantenir-lo sa o recuperar el seu funcionament després d'una lesió.

Alguns dels millors experts internacionals en aquest camp van exposar el resultat de les seves investigacions a [B-Debate](#), una iniciativa de Biocat i l'Obra Social "la Caixa" coorganitzada en aquest cas amb l'Institut Guttmann i esponsoritzada per Bilat 2.0, un projecte que promou la cooperació entre Europa i els Estats Units.

CONCLUSIONS:

- ✓ El repte biomèdic per a les societats longeves del segle XXI serà mantenir la salut cerebral
- ✓ L'aforisme *mens sana in corpore sano* és cert i de forma bidireccional: determinades patologies acceleren el deteriorament cognitiu i la seva prevenció millorarà la salut cerebral, però el cervell també influeix en la salut del cos de tal manera que un cervell sa contribueix a una regulació més eficaç dels nostres sistemes metabòlics i ens permet estar més sans
- ✓ Els neurocientífics aposten per la prevenció com a mesura de lluita contra les malalties neurodegeneratives i la demència. Com a instrument essencial per a això, reivindiquen la creació d'un índex objectiu que pugui incorporar-se a les revisions mèdiques per mesurar la salut cerebral per a cada edat i individu

- ✓ La genètica juga un paper fonamental en la salut cerebral, i determinats perfils genètics ens poden predisposar o protegir d'una determinada malaltia, però hi ha moltes maneres de mantenir la salut del sistema nerviós. L'exercici, el nombre d'anys d'escolarització, la dieta, les hores de son, la i les relacions socials són alguns dels factors implicats.
- ✓ Fer esport té un efecte global sobre el cervell, però també podem entrenar les funcions cognitives utilitzant aplicacions informàtiques. De fet, determinat tipus de videojocs estimulen habilitats cognitives específiques, encara que és convenient utilitzar-los durant períodes de temps adequats, sense descuidar la resta d'aspectes comentats, com l'exercici físic o les activitats de socialització.

“El gran repte biomèdic del segle XXI és que l'ésser humà sigui capaç de mantenir un cervell sa al llarg de tota la vida”

Josep M. Tormos, coordinador científic B·Debate

El cervell és l'òrgan que ens defineix com a espècie i com a individu, és el més complex de tots els que conformen el cos humà, el més nou des del punt de vista filogenètic, i el més desconegut. "Sabem més del genoma que de com funciona el sistema nerviós -admet Tormos- i aquest desconeixement fa que sigui difícil saber què s'ha fet malbé i com arreglar-ho".

Ara, en una societat cada vegada més longeva aquest òrgan pren tot el seu protagonisme. "La crisi a la qual ens enfrontem és que envellirem amb cors sans però sense recordar qui som", sosté Álvaro Pascual-Leone, professor de neurologia a l'Escola Mèdica de Harvard i membre del comitè científic de l'esdeveniment.

La complexitat del cervell requereix d'un abordatge multidisciplinari per al seu estudi adequat i la seva comprensió. Així ho han entès Europa i els EUA, que han reunit els investigadors més avançats en neurociència, intel·ligència artificial i tecnologies de la informació i la comunicació, entorn a dos projectes estratègics, *The Human Brain Project* i *BRAIN Initiative*, respectivament, tots dos destinats a descriure el funcionament del cervell mitjançant estratègies, metodologies i equipaments d'avantguarda. I aquesta ha estat també la filosofia d'aquest B·Debate on investigadors de totes aquestes disciplines han debatut sobre el futur de la salut cerebral.

Per això, segons Tormos, podem inspirar-nos en metodologies d'èxit en la investigació biomèdica per abordar problemes de gran repercussió sobre la societat, on potser el cas més il·lustratiu és l'estudi dels factors de risc relacionats amb la malaltia cardiovascular. "La combinació d'estudis epidemiològics descriptius, incorporant les tecnologies més avançades disponibles en cada moment, va aconseguir identificar factors de risc, iniciar campanyes de prevenció i definir noves dianes terapèutiques i nous tractaments. Gràcies a això, en els últims 60 anys, les morts per accident cardiovascular han disminuït, no en un petit percentatge, ni a la meitat, si no en una tercera part", afirma el coordinador de recerca de l'Institut Guttmann, l'hospital de referència a Catalunya pel tractament i la rehabilitació integral de persones amb discapacitat d'origen neurològic.

A LA RECERCA D'UN ÍNDEX DE SALUT CEREBRAL

Per Pascual-Leone, un cervell sa és "aquell que té la xarxa de connexions necessàries per gaudir d'una vida plena". I aquesta xarxa, igual que les necessitats a què respon, canvia al llarg del temps. "No es tracta de tenir un cervell jove de 17 anys en un cos de 90, sinó de tenir el millor cervell amb la millor salut possible per a cada edat", afirma el neurocientífic.

Una de les propietats intrínseques de "l'òrgan més important del segle XXI", com el qualifica Montserrat Bernabeu, Cap de la Unitat de Dany Cerebral de l'Institut Guttmann, és la plasticitat: la capacitat d'adaptar-se als canvis que l'envolten, ja siguin ambientals o derivats d'una malaltia, modificant la seva estructura (i la seva capacitat funcional) a partir de l'experiència. La [tesi](#) de Pascual-Leone és que alteracions extremes d'aquesta capacitat poden estar darrere de malalties mentals com l'autisme o l'esquizofrènia i que una manera de tractar aquestes patologies podria ser modificar aquesta capacitat plasticitat mitjançant l'ús de tècniques d'estimulació cerebral no invasives, com l'estimulació magnètica transcranial.

A més de les possibles patologies, la capacitat plasticitat del cervell canvia de manera natural al llarg de la vida, com també ho fa la capacitat cognitiva. L'objectiu és, per tant, poder conèixer aquests canvis per potenciar-los i dirigir-los, en benefici de l'individu i de la seva salut. Segons Álvaro-Leone és clau tenir mesures fiables de la salut cerebral per

cada edat i individu i incorporar-les a les revisions mèdiques. "De la mateixa manera que es mesura la pressió arterial o es controla la diabetis, necessitem un índex objectiu de salut cerebral", afirma.

10 factors a tenir en ment

Els 10 factors que segons l'evidència científica podrien influenciar en la salut cerebral són:

- Una dieta equilibrada
- Exercici físic aeròbic
- Meditació i altre pràctiques *mindfulness*
- Relacions socials positives
- Tipus i número d'activitats recreatives
- Qualitat del son
- L'activitat laboral (en relació a la demanda de l'activitat cognitiva)
- Anys d'escolarització
- Maneig de l'estrès
- Entrenament cognitiu

AL CERVELL TAMBÉ LI TOCA FER FLEXIONS

Com més sa estigui el cervell millor afrontarà lesions, malalties i el pas dels anys. Avui sabem que la genètica juga un paper fonamental en la salut cerebral. El genetista John Harvey, de l'Institut de Neurologia de Londres, ha identificat nombrosos gens relacionats amb síndromes neurològiques com la demència o la [malaltia de Parkinson](#). Segons descriu ell mateix, "els estudis genètics i epidemiològics amb milers de persones són cars i avorrits però donen uns resultats increïbles", afirmava a la seva ponència.

Més enllà de la genètica, els científics han demostrat que hi ha moltes maneres de mantenir la salut del sistema nerviós. "És tan simple com sona -assevera Arthur Kramer, director de l'Institut Beckman de la Universitat d'Illinois a Urbana-Champaign (EUA) -. L'[exercici](#) és una de les millors maneres de millorar la salut física i mental".

Aquest investigador ha demostrat els mecanismes moleculars que estan darrere de l'efecte beneficiós de l'activitat física. "L'exercici té efectes increïbles sobre el cervell: millora la memòria, incrementa el nombre de sinapsis, la producció de neurotransmissors, l'angiogènesi, augmenta l'expressió de gens relacionats amb la plasticitat i disminueix

altres associats amb l'estrès oxidatiu ...", enumera. L'evidència és tan aclaparadora que Kramer no pot evitar sorprendre's de com de difícil resulta de vegades que l'ésser humà actui en el seu millor interès. "Ens estem convertint en una societat sedentària i obesa, ¡Fins i tot els nens!", denuncia.

DEL GIMNÀS ALS VIDEOJOCs

L'exercici té un efecte global sobre el cervell, però també hi ha aproximacions per millorar funcions cognitives concretes. Aquest és l'objectiu de programes d'ordinador com el desenvolupat a Catalunya per l'Institut Guttmann, amb altres col·laboradors tecnològics i clínics: Guttmann, [NeuroPersonalTrainer®](#), i també de la iniciativa [Brain Fit Club](#), de l'escola mèdica de Boston, que intenta emular un gimnàs convencional però per les capacitats cognitives. "Volem traduir els avenços de la recerca neurocientífica en programes clínics", destaca Bonnie Wong, neurofisiòloga i directora d'aquest projecte.

Una altra estratègia per optimitzar funcions cognitives específiques és tan present en la majoria de llars i fomenta tanta preocupació social que resulta sorprenent: els videojocs d'acció. Daphne Bavelier, neurocientífica de la Universitat de Rochester (EUA), porta anys utilitzant-los com a eina per entendre millor la plasticitat cerebral i com aprenem. "El primer que penses quan el teu fill de 15 anys es passa hores matant zombis davant de l'ordinador no és que estigui augmentat les seves funcions executives, però així és", afirma.

Les [investigacions](#) de Bavelier demostren que els jugadors de videojocs d'acció (Com les populars sagues [Call of duty](#) o [Medal of honor](#)) tenen un temps de reacció més ràpid i decideixen de manera més eficient que aquells aficionats a jocs de tipus més social (tipus [SIMS](#) o [Restaurant empire](#)). L'explicació molecular d'aquests efectes és que els videojocs d'acció "semblen tenir un efecte directe sobre la xarxa neuronal que controla l'atenció", afirma l'experta.

Aquests resultats es veuen recolzats per nombrosos [estudis](#) amb cirurgians que han demostrat que els videojocs d'acció poden millorar la seva pràctica quirúrgica. De totes maneres, és *vox populi* que els joves que passen moltes hores jugant a videojocs solen tenir un mal rendiment escolar, per la qual cosa Bavelier va acabar la seva exposició subratllant que encara no se sap si els videojocs estimulen certes habilitats en deteriorament d'altres,

com per exemple la retenció a llarg termini. "Encara ens queda molt per aprendre", conclou la investigadora.

Aprenent del cervell immadur

"Tot i tenir un cervell petit i immadur els nens són uns aprenents prodigiosos", assegura Ghislaine Dehaene-Lambertz, directora del laboratori d'imatge del desenvolupament cerebral (França). Per entendre el cervell humà és necessari conèixer tant els engranatges del seu funcionament com el seu desenvolupament. Gràcies a l'aparició de tècniques de registre no invasives els neurocientífics poden arribar a estudiar el cervell dels nens, els nadons i fins i tot dels fetus abans de néixer.

S'ha demostrat que el desenvolupament prenatal és igual o fins i tot més important que el postnatal, i que el cervell és molt sensible a alteracions del seu entorn mentre està dins de l'úter matern. Segons Elisenda Eixarch, del Centre d'investigació en medicina fetal R+D (Barcelona), "dos de cada 3 casos de discapacitat intel·lectual tenen un origen prenatal", declara.

Aquesta científica analitza les conseqüències cerebrals que té el retard del creixement intrauterí que es dona quan un fetus no rep prou oxigen i nutrició de la placenta durant l'embaràs. Està descrit que aquest fenomen està associat a nivells més baixos de coeficient intel·lectual, dificultats en l'aprenentatge i pitjors situacions laborals. Eixarch i el seu equip treballen en intervencions postnatsals per revertir algunes d'aquestes conseqüències.

Un altre dels camps d'interès en la neurociència del desenvolupament és arribar a conèixer com els éssers humans adquireixen el llenguatge. Janet Werker, professora de la Universitat de la Columbia Britànica (Canadà), defensa que hi ha períodes crítics en el desenvolupament dels nadons en què el cervell és més sensible. "A mesura que el nadó creix disminueix la seva sensibilitat per als sons desconeguts i incrementa per als coneguts", afirma. Werker creu que el focus d'atenció ha de recaure en com modular aquests períodes, com mantenir-los oberts, tancar-los i fins i tot reobrir-los.

MENS SANA IN CORPORE SANO

A més d'exercici i videojocs, també les relacions socials positives, la meditació, un treball estimulant a nivell cognitiu, dormir les hores que toca i una dieta [saludable](#) influeixen en la salut cerebral. En relació a l'alimentació, Emilio Ros, investigador de l'Hospital Clínic de

Barcelona va presentar en el B·Debate els resultats de l'estudi [PREDIMED](#) (Prevenió amb Dieta Mediterrània) que demostren que una dieta mediterrània suplementada amb oli d'oliva verge extra i nous redueix el risc d'esdeveniments cardiovasculars. A més, segons Ros, "els aliments rics en polifenols propis d'aquest tipus de règim podrien contrarestar el deteriorament cognitiu associat a l'edat".

De la mateixa manera que els bons hàbits i l'exercici modulen la salut cerebral i incrementen la reserva cognitiva (la capacitat del cervell de lluitar contra la malaltia) està descrit que patologies com la diabetis tipus 2 acceleren el deteriorament cognitiu. "Avui sabem que és tan cert l'aforisme *mens sana in corpore sano* com el seu reflex especular, ja que el cervell també influeix en la salut del cos", assegura Álvaro Pascual-Leone.

En una societat cada vegada més longeva l'objectiu fins ara ha estat curar les malalties neurodegeneratives però, segons Pascual-Leone, aquesta estratègia és incorrecta, perquè quan la malaltia es manifesta ja porta anys desenvolupant-se. "L'única solució és emfatitzar la prevenció a nivell personal. Aconseguir mantenir el cervell sa al llarg de tota la vida -afirma l'expert-. I aquest canvi de paradigma no només afecta la base mateixa de la neurociència sinó que també requereix d'un canvi a nivell de salut pública i política sanitària".

El *momentum* tecnològic

Gràcies als avenços en els camps de la neuroimatge, la robòtica i la informàtica la neurociència ha canviat d'una manera radical en els últims anys. "Per entendre com funciona el nostre cervell hem d'estudiar les seves interaccions amb el món que l'envolta. La fotografia fixa d'un moment concret no és suficient ", explica Gustavo Deco, investigador ICREA de la Universitat Pompeu Fabra.

Deco estudia *in silico*, mitjançant models informàtics, com es comporta el cervell. El gran avantatge d'aquesta aproximació és poder analitzar perturbacions que no seria ètic provar en humans ni en models animals perquè encara es desconeixen els seus efectes. "Encara estem en fase experimental però ja podem fer simulacions per ordinador de com funciona el cervell d'una persona en particular i intentar millorar la seva plasticitat estimulants regions concretes", afirma Deco.

Gràcies a la informàtica també es pot gestionar la ingent quantitat de dades (BigData) amb què treballen els dos grans projectes neurocientífics del planeta: l'uropeu The Human Brain Project, i el nord-americà BRAIN initiative. Dues iniciatives amb enfocaments diferents que, segons Richard Frackowiak, professor de l'Escola Politècnica Federal de Lausana (Suïssa), "revolucionaran d'una manera màgica com entenem la neurociència".

Les noves tecnologies també irrompen amb força en el camp de la rehabilitació on els avenços en robòtica mouen milions de dòlars l'any. "Hem demostrat que els beneficis de la rehabilitació assistida per robots es prolonguen un cop acabada la intervenció -defensa Hermano Igo Krebs, de l'Institut de Tecnologia de Massachusetts (EUA) -. En el context dels EUA la teràpia robòtica no afegeix cap cost addicional a la estàndard quan comparem el preu dels dos tractaments després de 36 setmanes d'execució ".

Fins ara els resultats d'intervencions robòtiques són molt positius pel que fa a millores de mobilitat de les extremitats superiors, però no tant per a les inferiors. Krebs i el seu equip han inventat una nova aproximació per a aquestes últimes. "La nostra nova 'joguina' es diu MIT-Skywalker i canvia el paradigma de com millorar la mobilitat de les cames", explica.