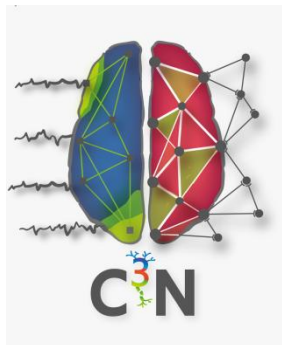
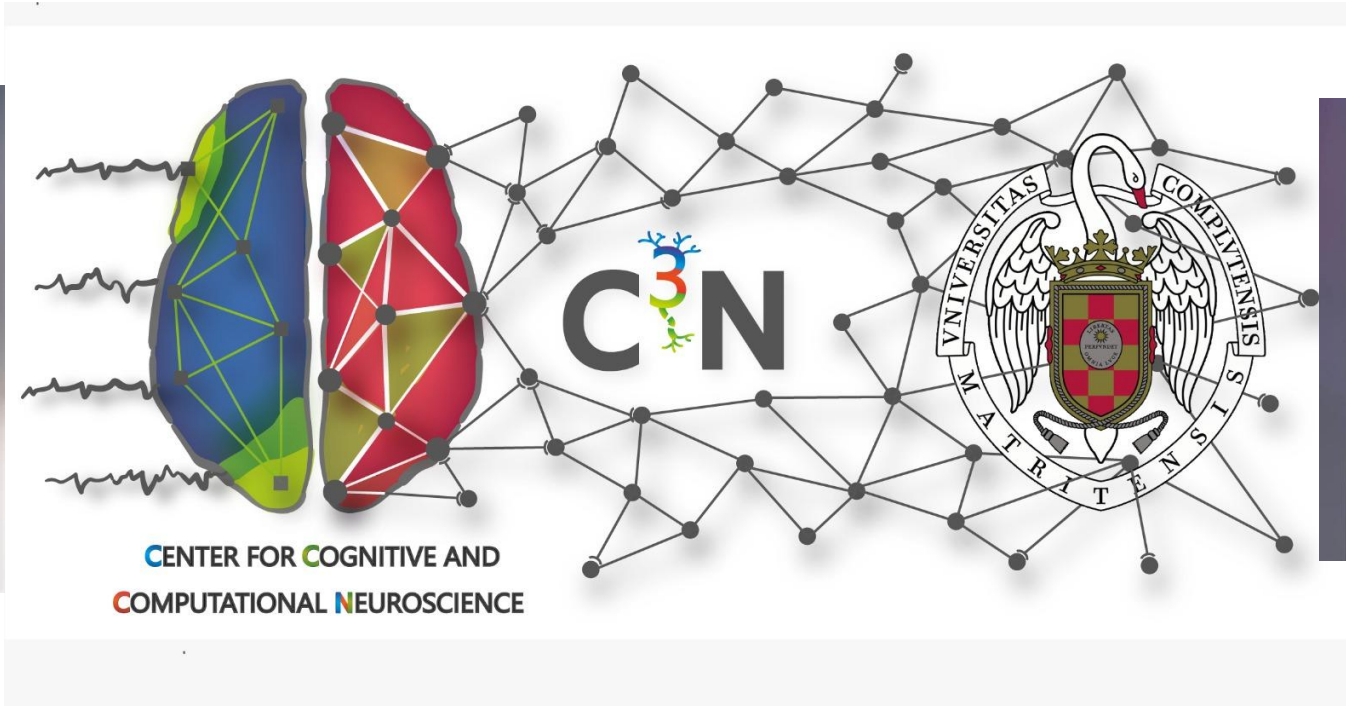


Alteración de las Redes Funcionales en el Continuo de la Enfermedad de Alzheimer



Fernando Maestú PhD

fmaestuu@ucm.es

Center for Cognitive and Computational Neuroscience

Universidad Complutense de Madrid



Investigación Clínica

1. **Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)**
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf
3. Familiares de EA



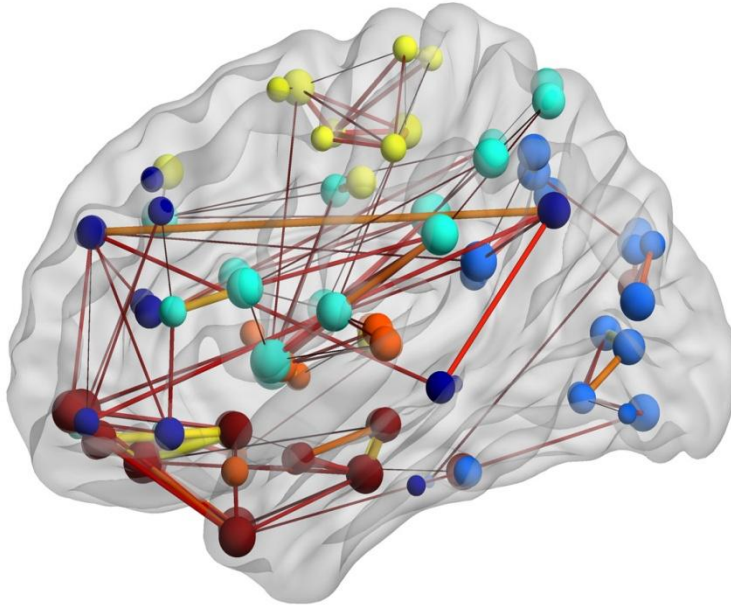
Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

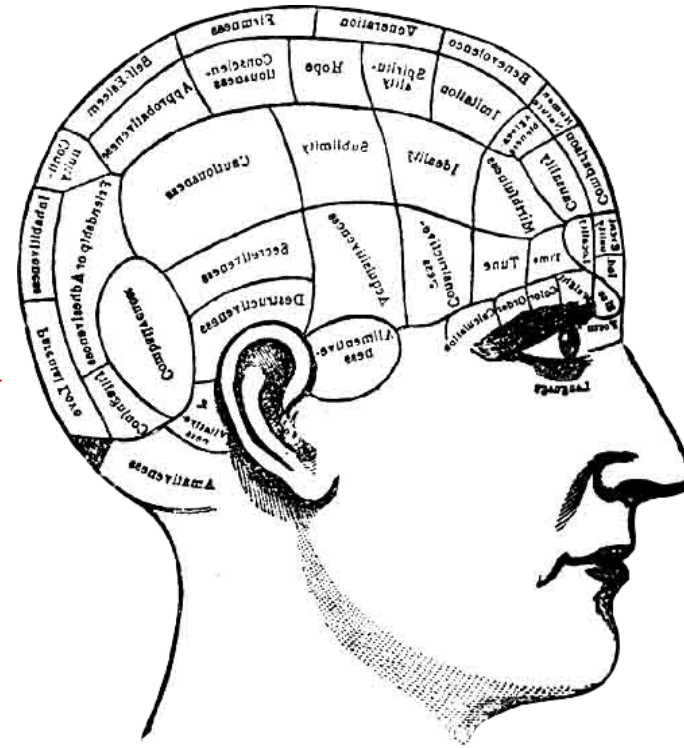
Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico

¿Es la EA una patología local o de la red cerebral?



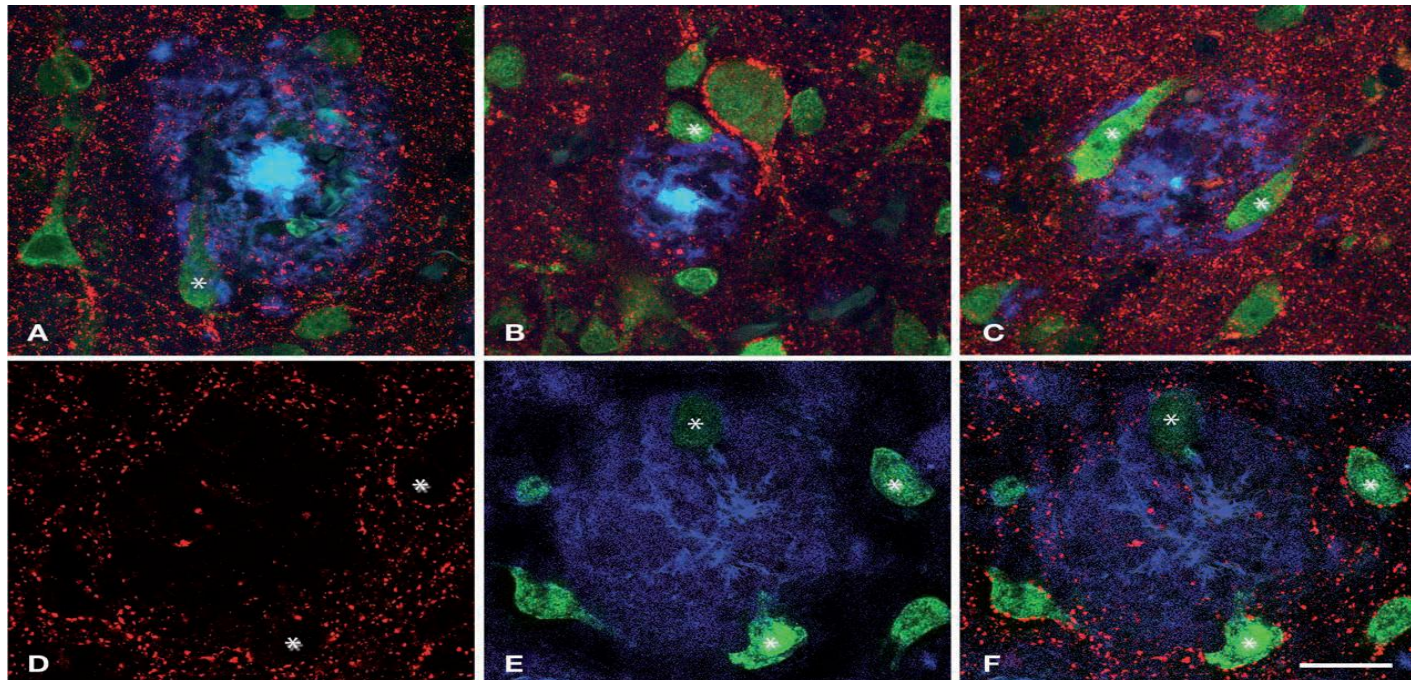
Integración Funcional



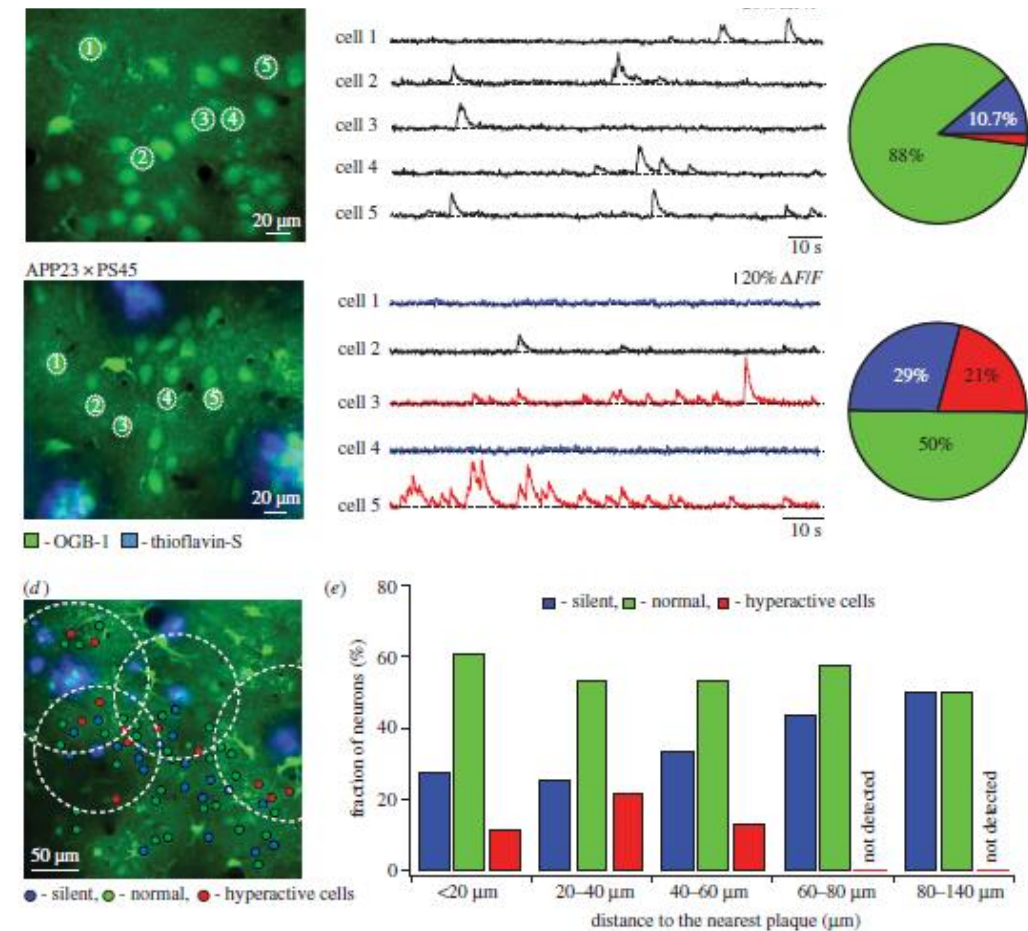
Segregación Funcional



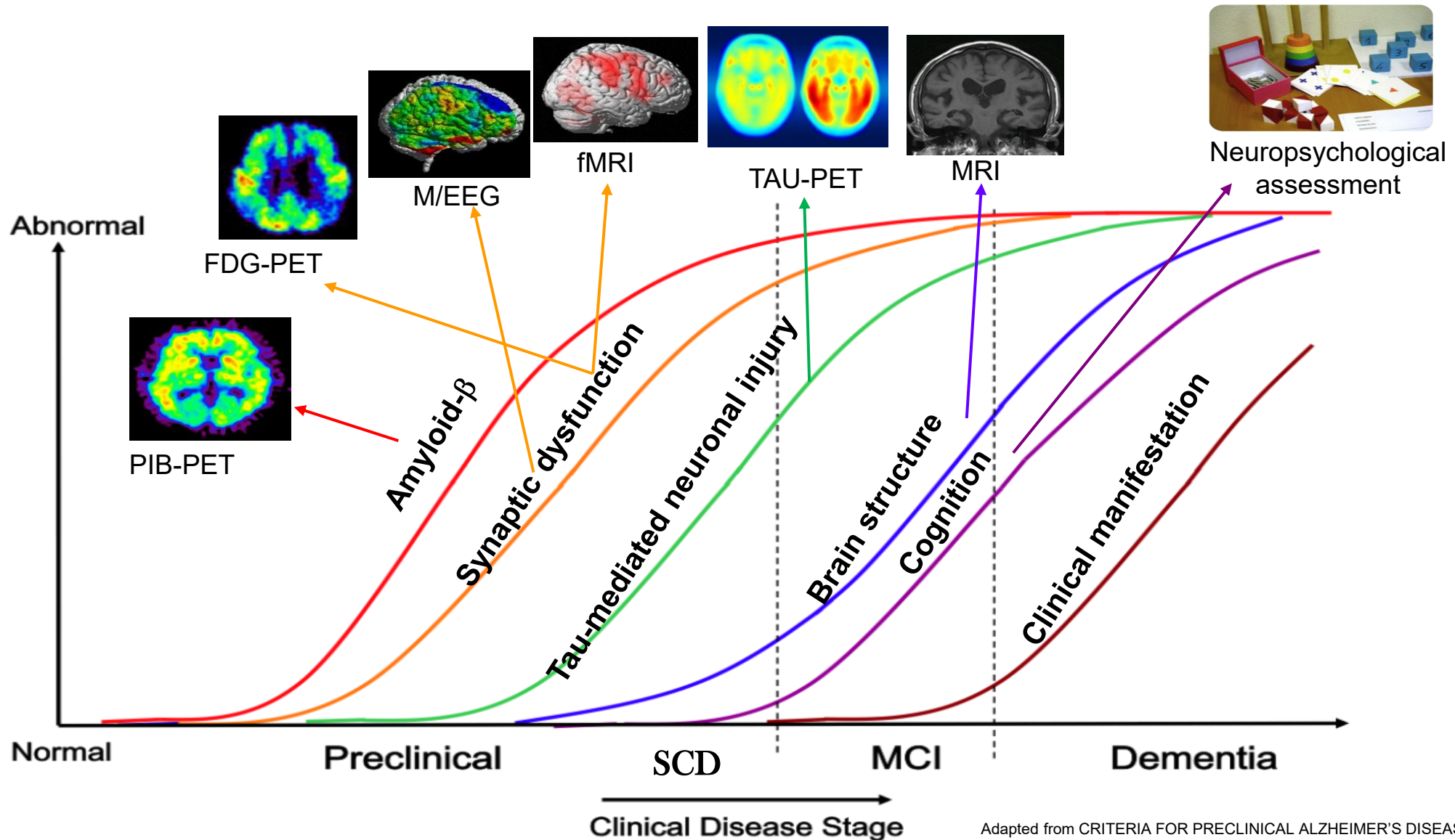
Pérdida del balance excitación/inhibición



(García-Marin et al, 2009)

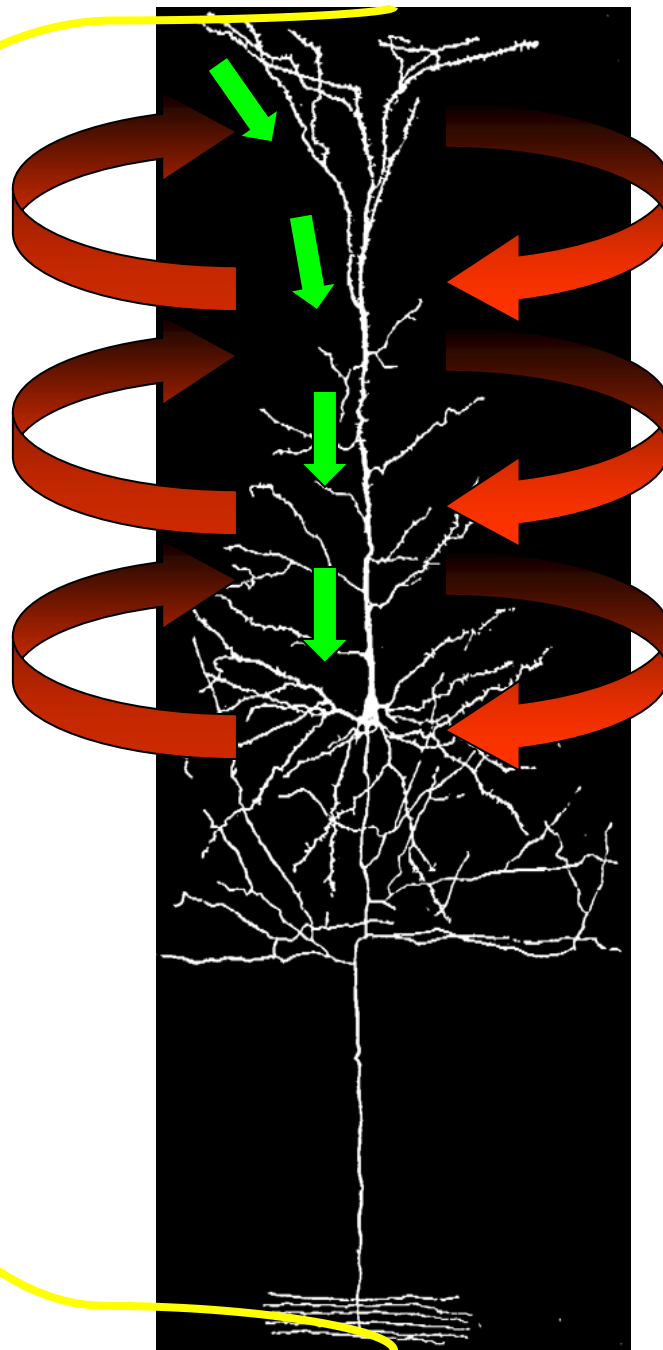
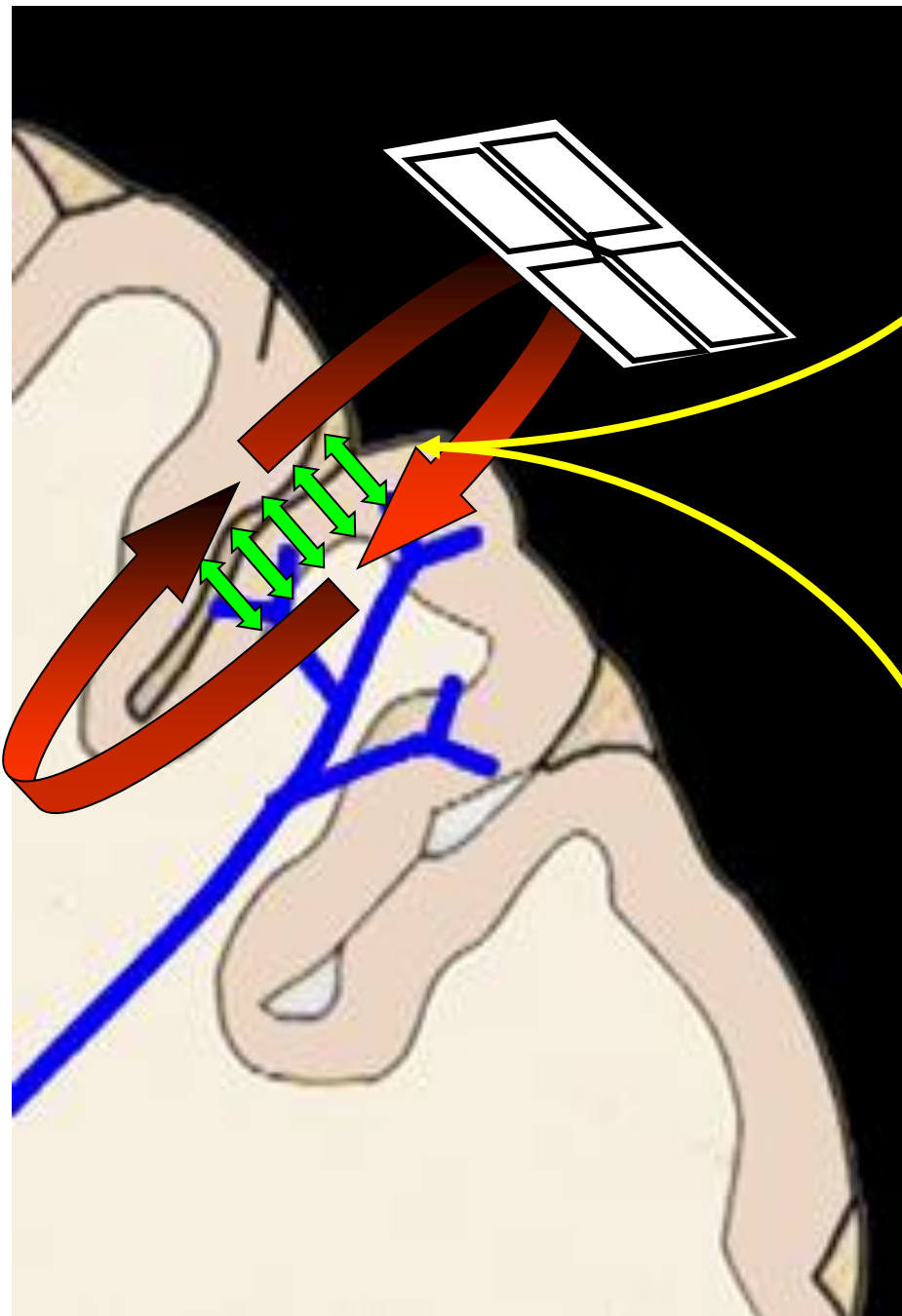


(Busche and Konnerth 2016)

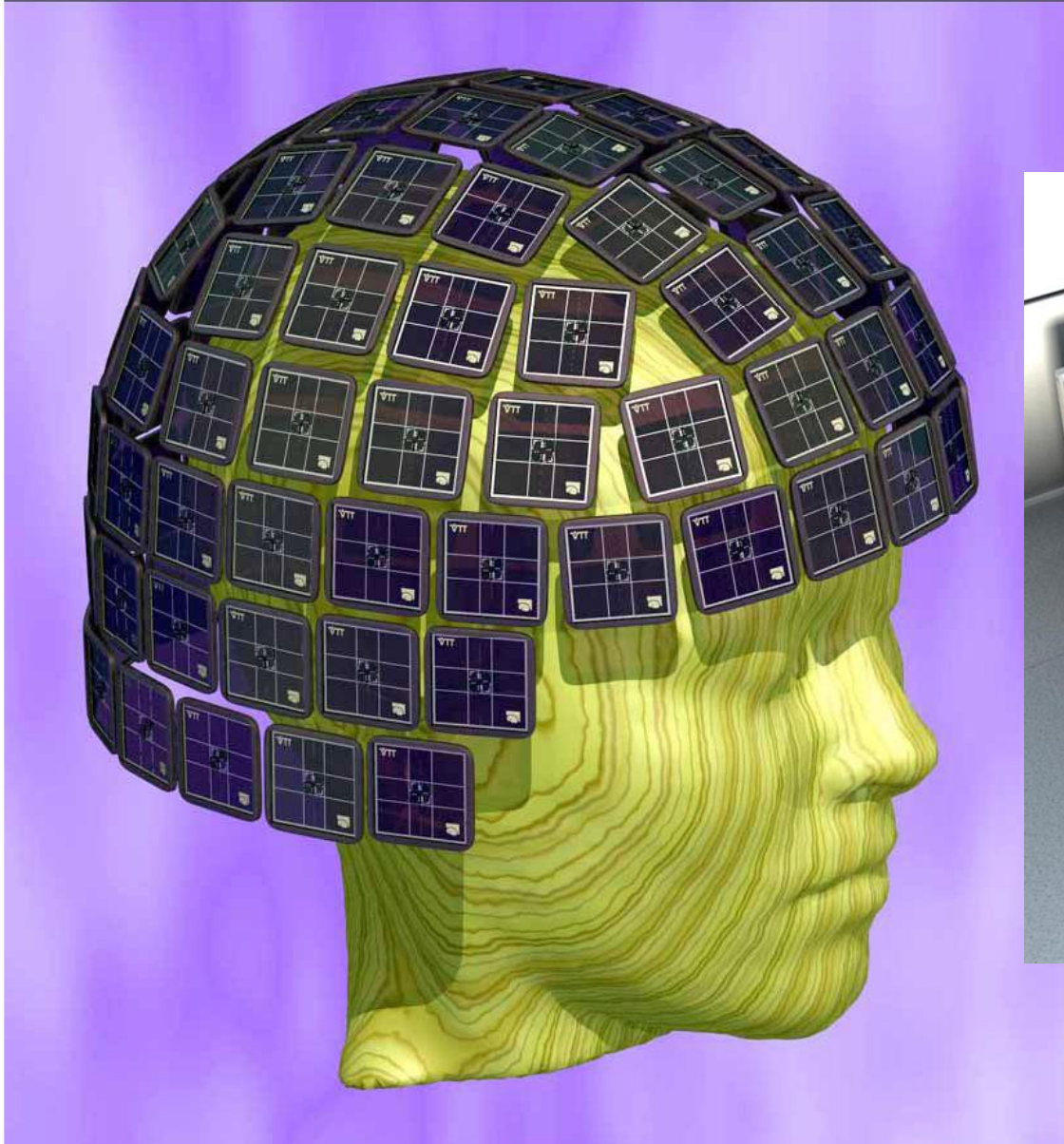


MagnetoEncefaloGrafía (MEG)

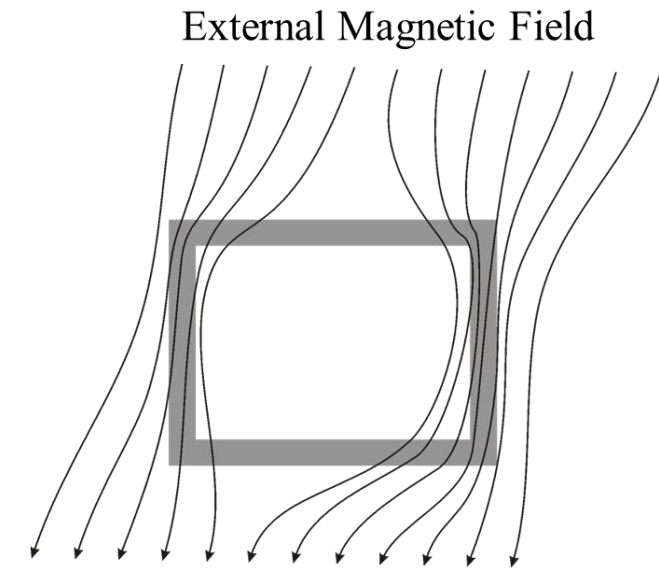
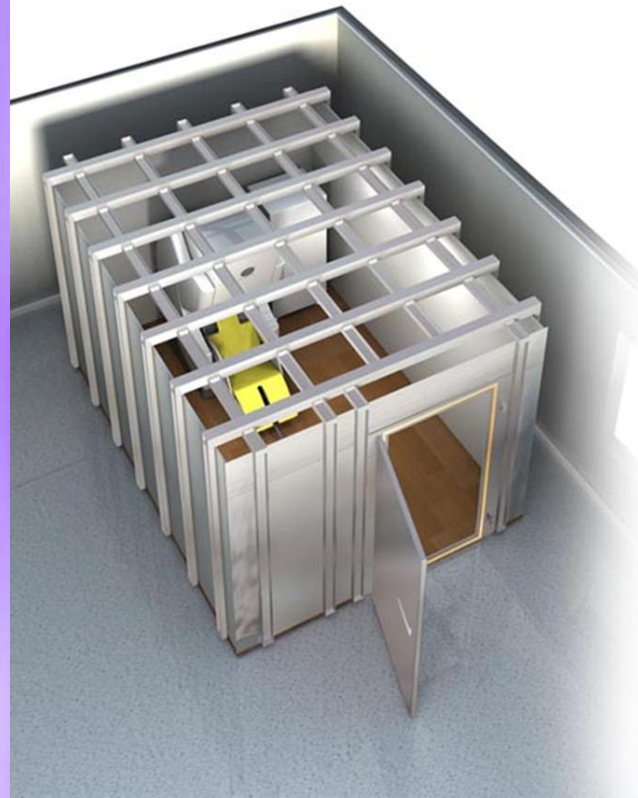
Registra los débiles campos magnéticos generados por Corrientes intracelulares en la dendrita apical de la neurona pyramidal



Gradiometers planares y magnetómetros



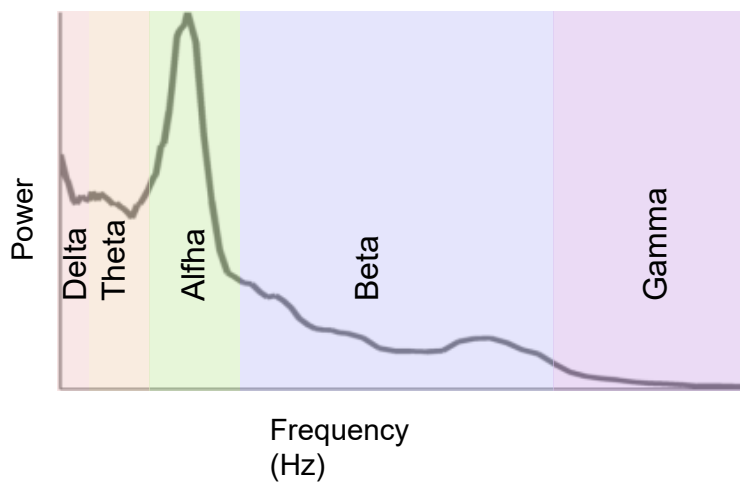
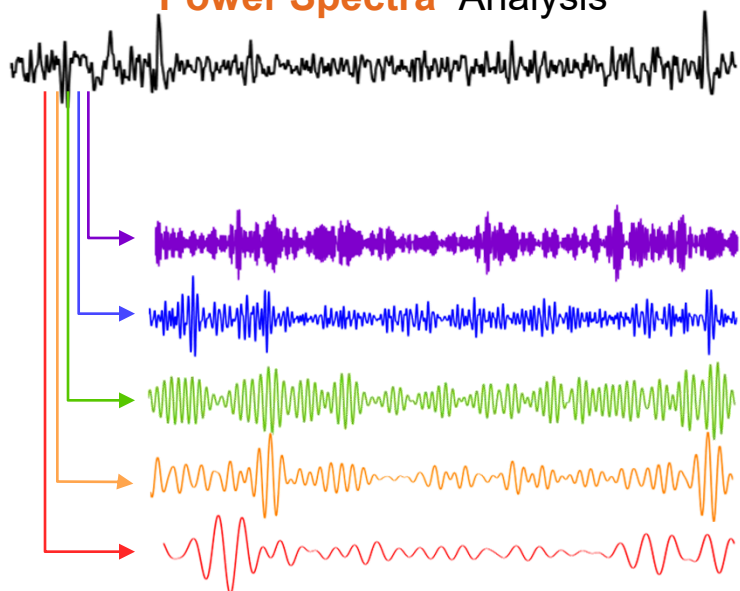
Habitación aislada





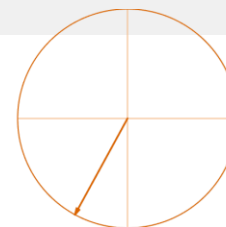
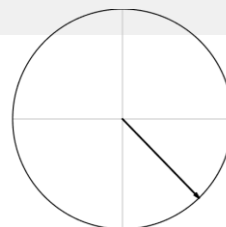
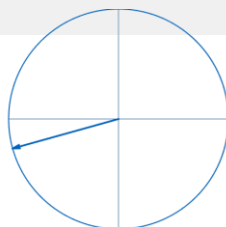
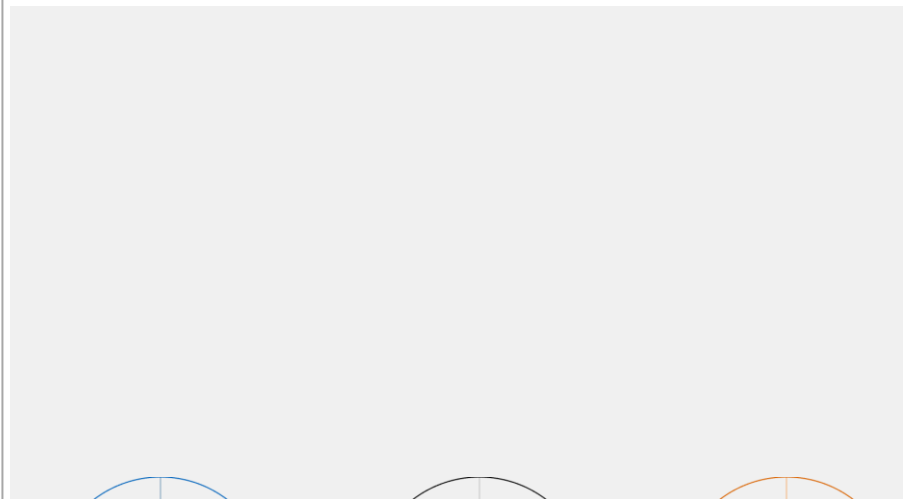


Power Spectra Analysis



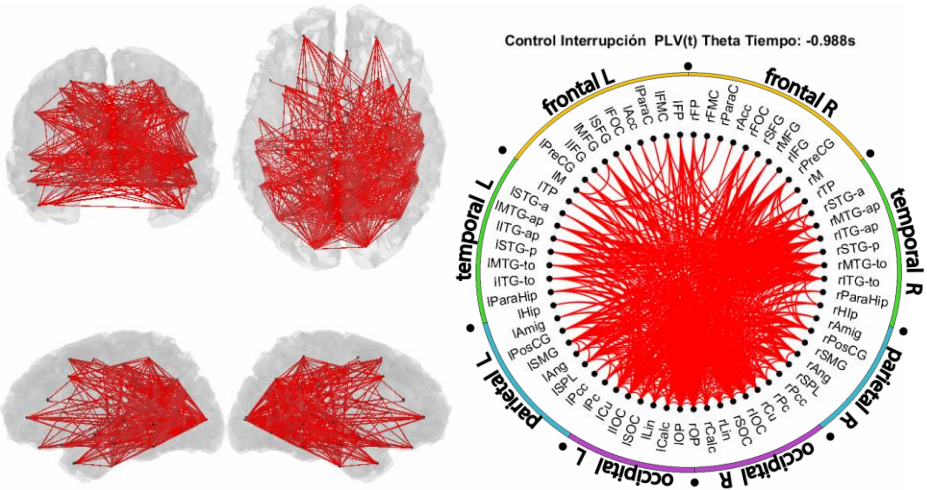
Functional Connectivity Analysis

- Phase** Synchronization
- Amplitude** Synchronization

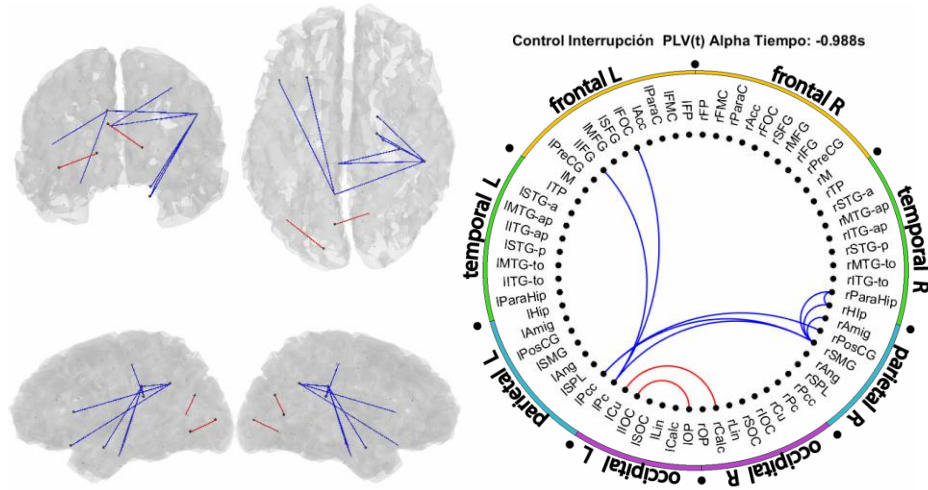


Network Analysis

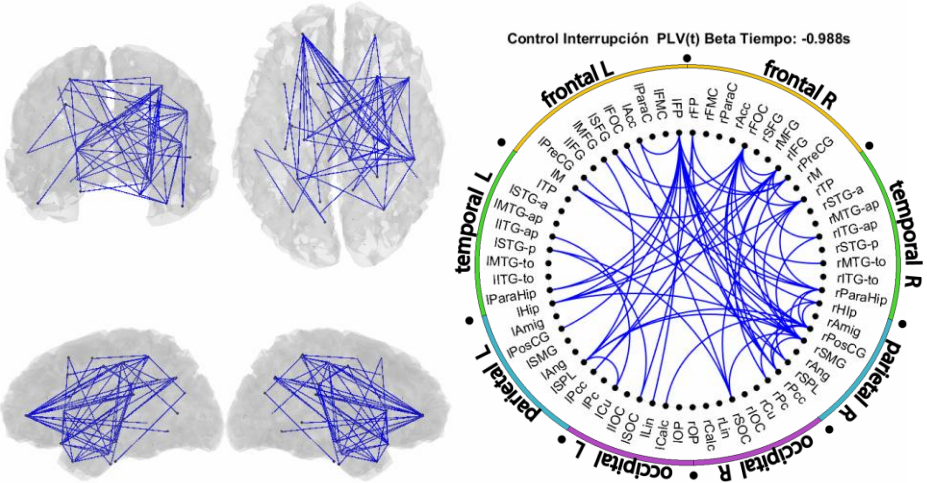
Theta



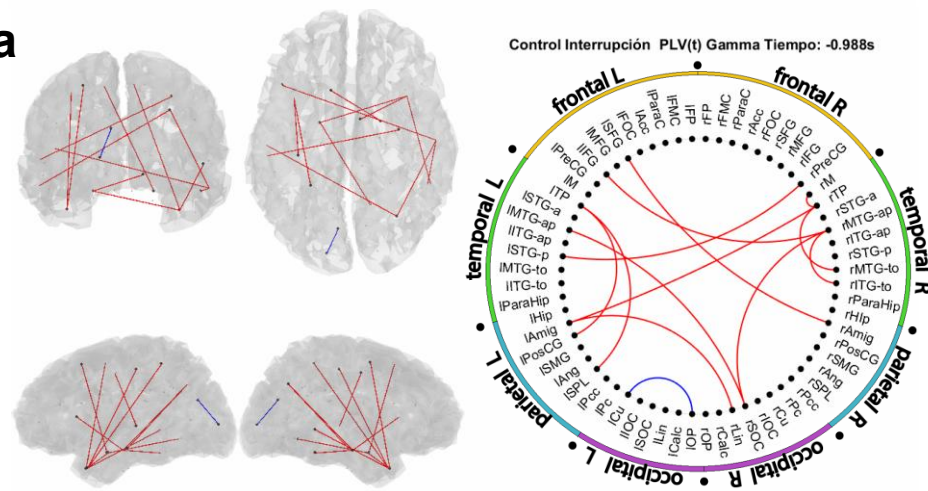
Alpha



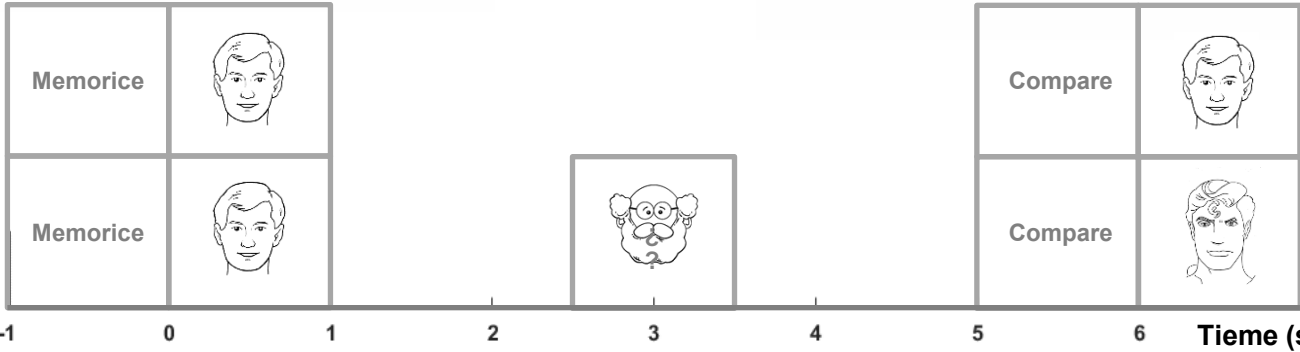
Beta



Gamma



Control
Interruption
Theta Alfa
Beta Gamma



Investigación Clínica

1. **Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)**
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf
3. Familiares de EA

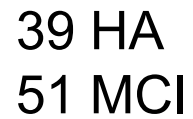
Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico





Alpha Band

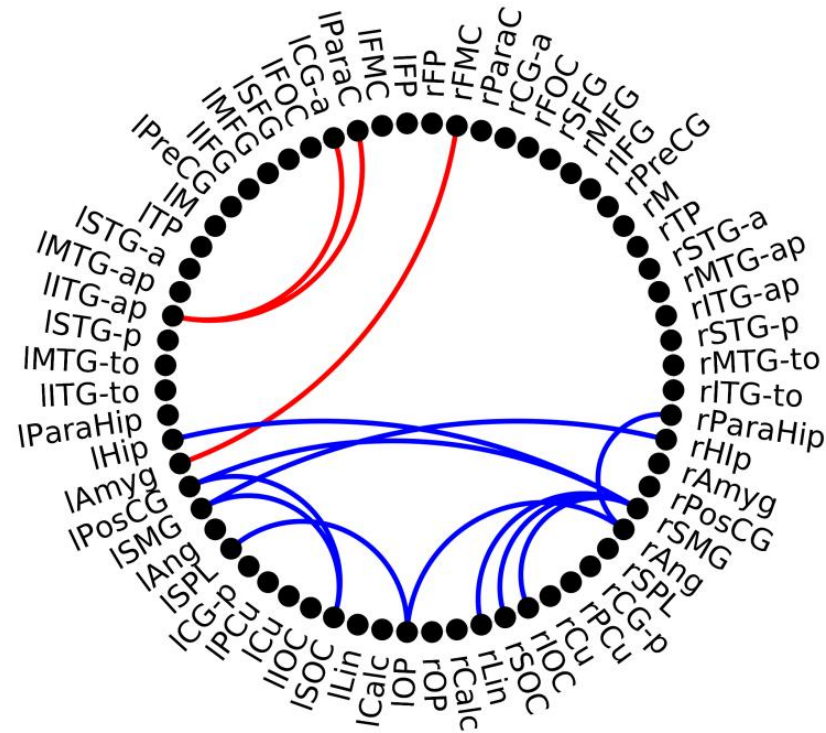
BNT

LITG-ICG $r = -0,32$; $P = .0003$
LITG-LParaC $r = -0,36$; $P = .0000$
Lamig-RFMC $r = -0,26$; $P = .003$



(López-Sanz et al 2017)

Alpha Band

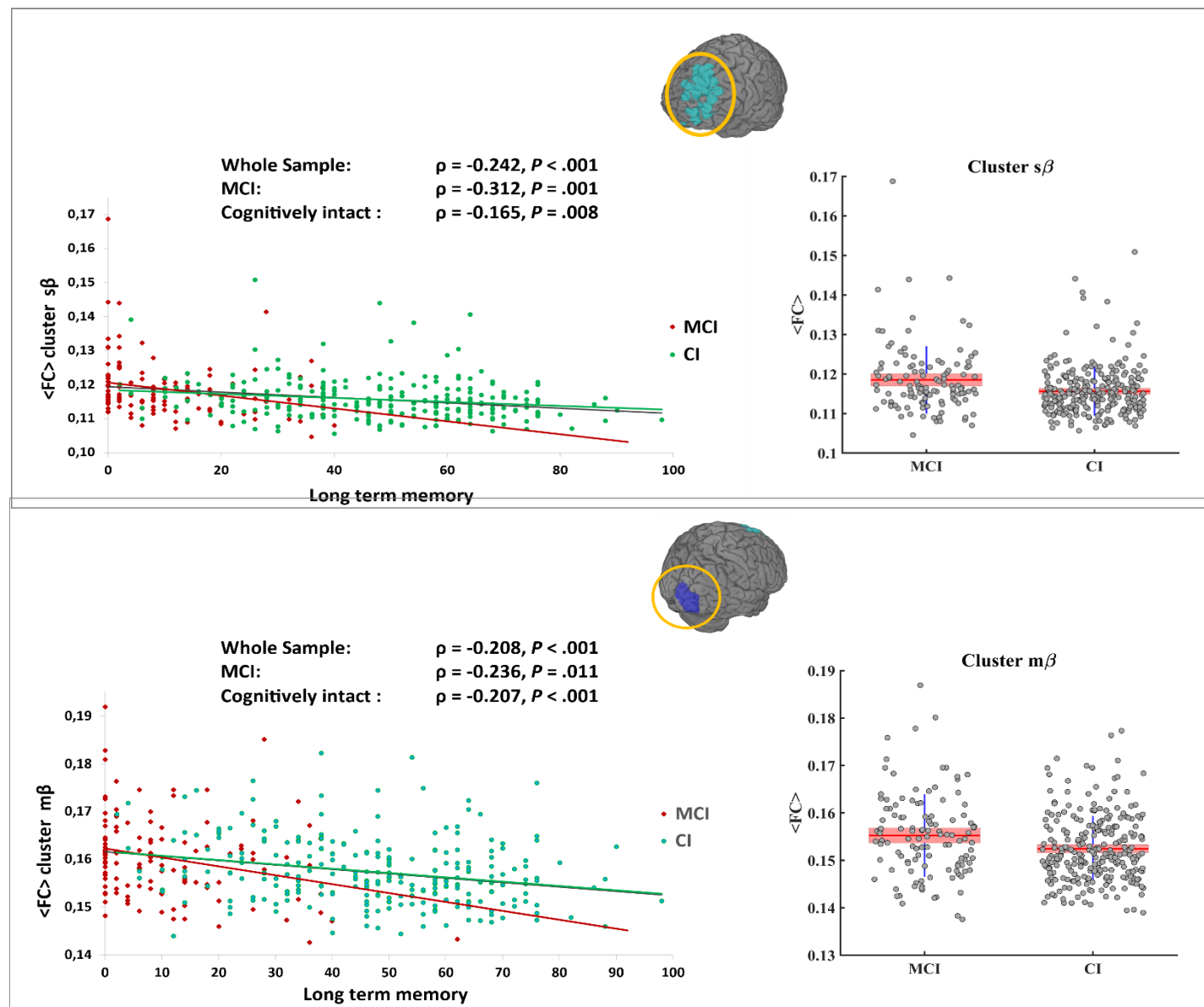


- **SCD > HA**
- **HA > SCD**

(López-Sanz et al 2017)

Correlación entre ejecución en tareas de memoria episódica y CF

379 participantes
118 DCLs
261 Controles



Recuerdo diferido/ PLV



(Chino et al, 2022)



Investigación Clínica

1. Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)
- 2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA**

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

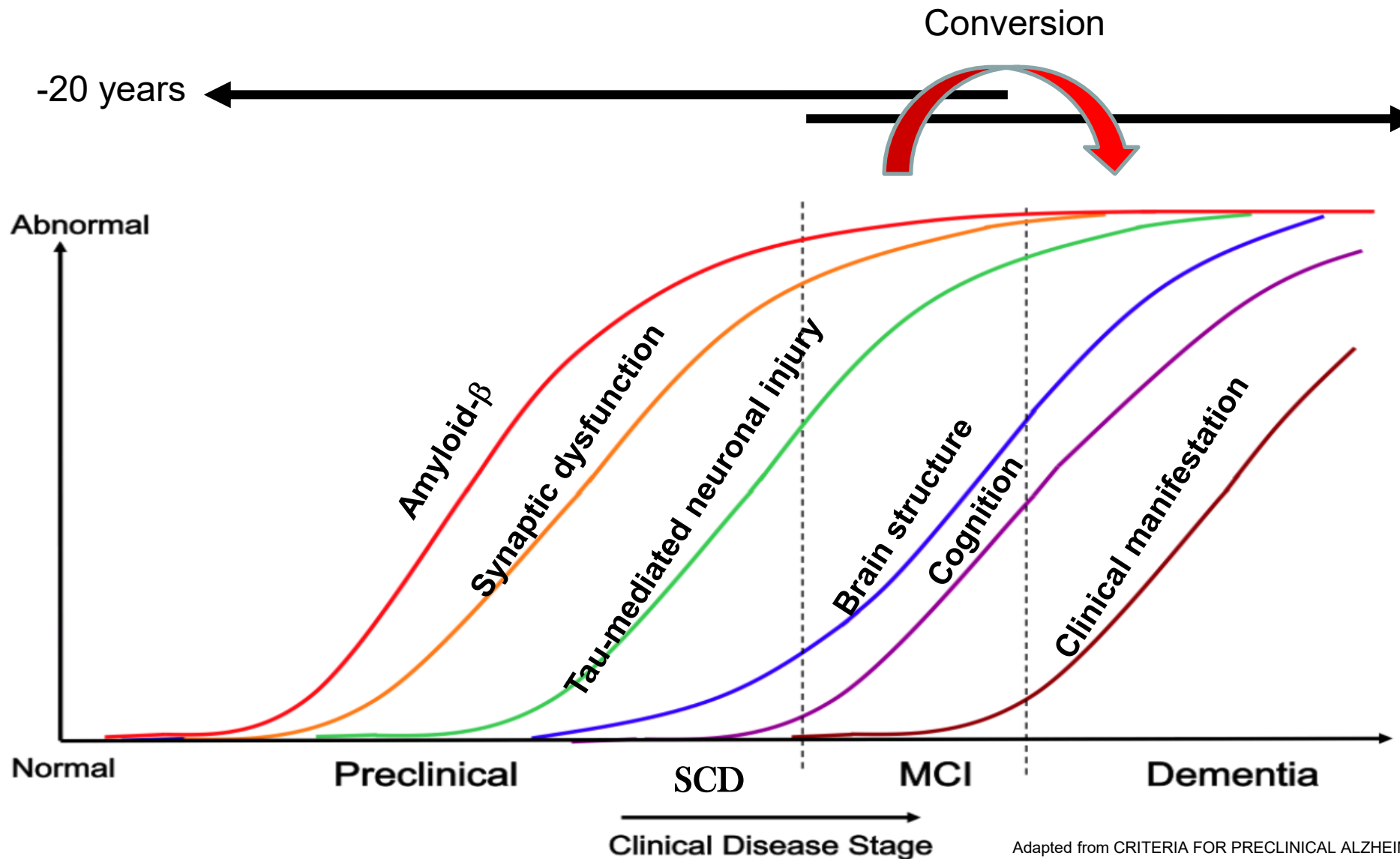
1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf
3. Familiares de EA

Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico

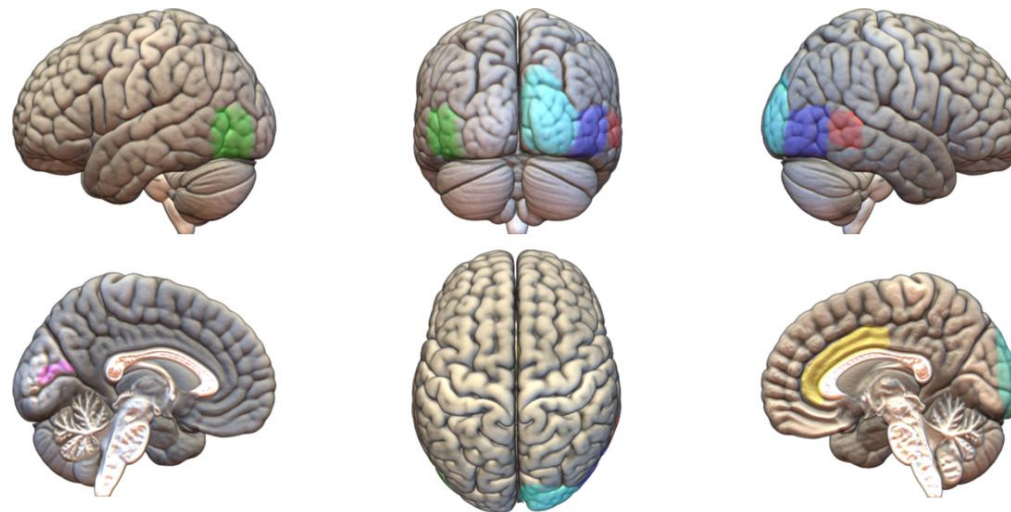


30 DCL estables.
19 DCL conversores

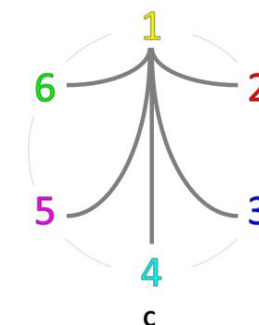
Convierten en 2 años.

Hipersincronía en Alfa en DCL

Alpha Band



	Link 1	Link 2	Link 3	Link 4	Link 5
MMSE	$r = -0.195$ n.s.	$r = -0.300$ $p = 0.047$	$r = -0.207$ n.s.	$r = -0.143$ n.s.	$r = -0.097$ n.s.
Immediate recall	$r = -0.268$ n.s.	$r = -0.394$ $p = 0.005$	$r = -0.366$ $p = 0.010$	$r = -0.300$ $p = 0.036$	$r = -0.350$ $p = 0.014$
Semantic fluency	$r = -0.172$ n.s.	$r = -0.286$ $p = 0.047$	$r = -0.264$ n.s.	$r = -0.145$ n.s.	$r = -0.135$ n.s.
Left hippocampal volume	$r = -0.322$ $p = 0.046$	$r = -0.370$ $p = 0.020$	$r = -0.170$ n.s.	$r = -0.336$ $p = 0.036$	$r = -0.213$ n.s.
Right hippocampal volume	$r = -0.223$ n.s.	$r = -0.302$ n.s.	$r = -0.342$ $p = 0.033$	$r = -0.368$ $p = 0.021$	$r = -0.431$ $p = 0.006$
Left entorhinal volume	$r = -0.374$ $p = 0.021$	$r = -0.411$ $p = 0.010$	$r = -0.209$ n.s.	$r = -0.475$ $p = 0.003$	$r = -0.318$ n.s.



(López et al, Journal of Neuroscience, 2014)

Investigación Clínica

1. Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. **Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR**
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf
3. Familiares de EA

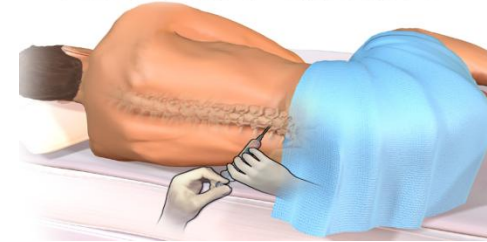
Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

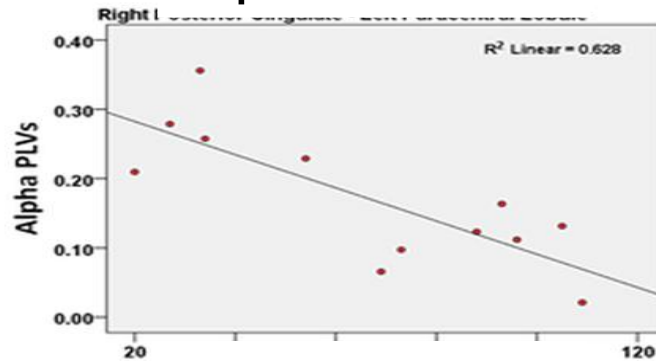
Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico

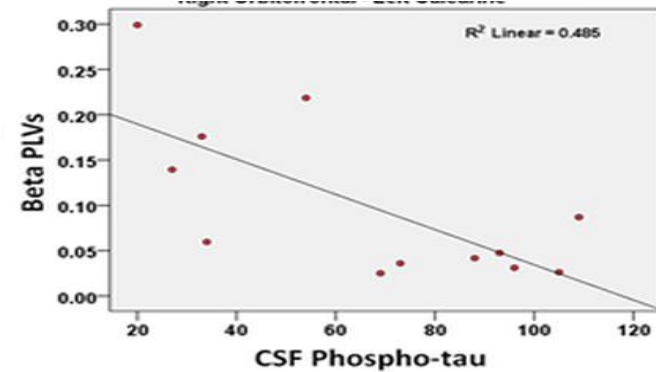
Lumbar Puncture



Alpha 8-12Hz



Beta 12-30Hz



MEG/CSF

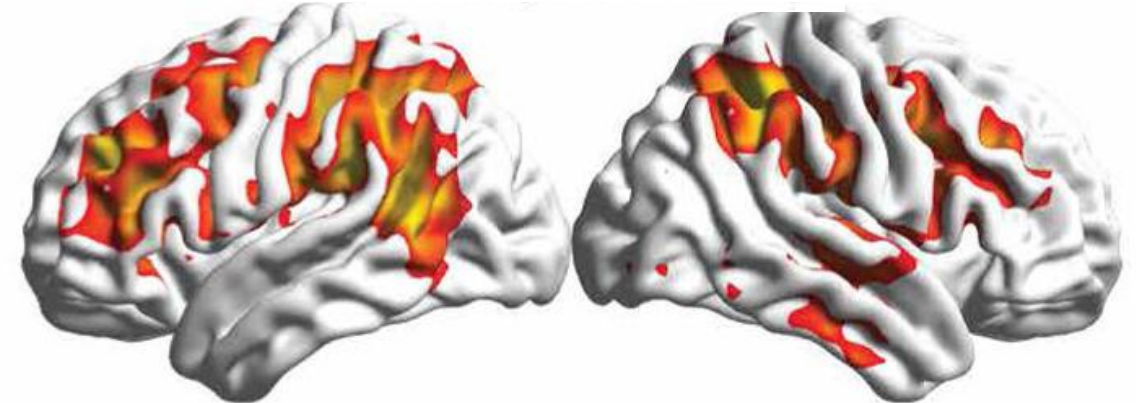
(Canuet et al, J. Neurosci, 2015)



Alpha 8-12Hz



Delta-Theta 2-8-Hz



MEG/ Tau-PET

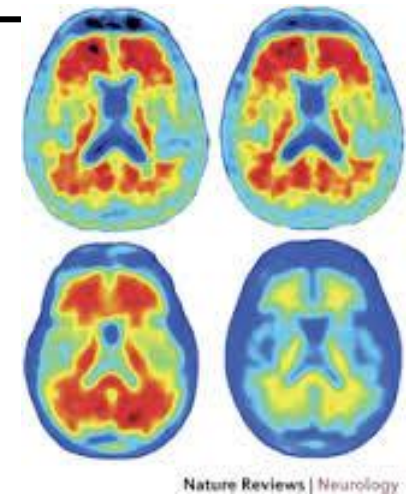
(Ranasinhge et al, SciAdva, 2020)

Investigación Clínica

1. Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
- 2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf**
3. Familiares de EA



Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

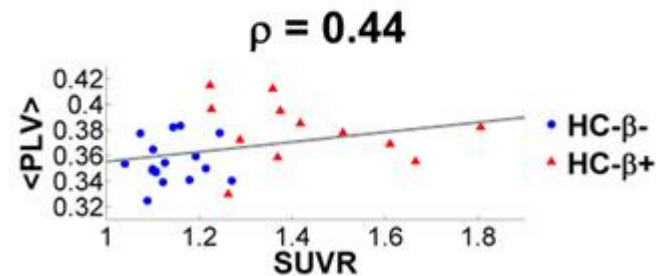
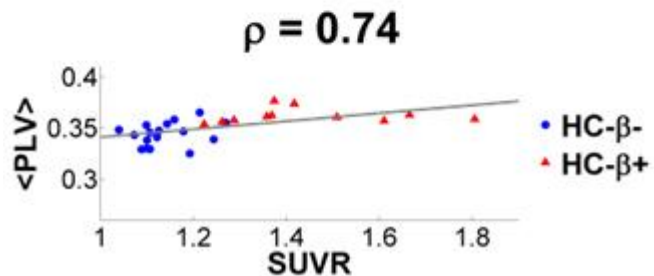
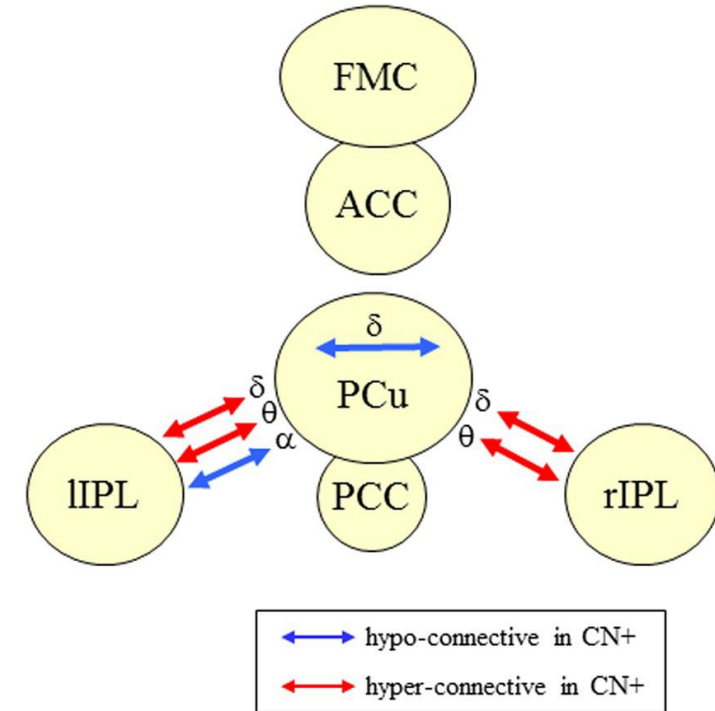
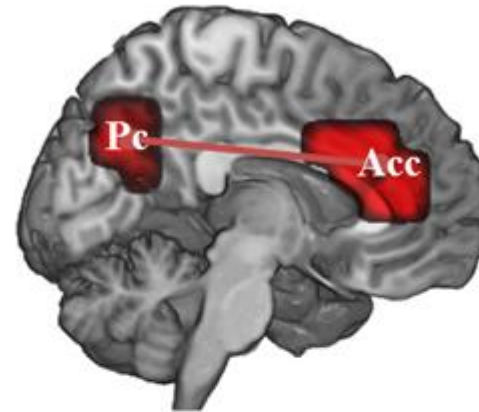
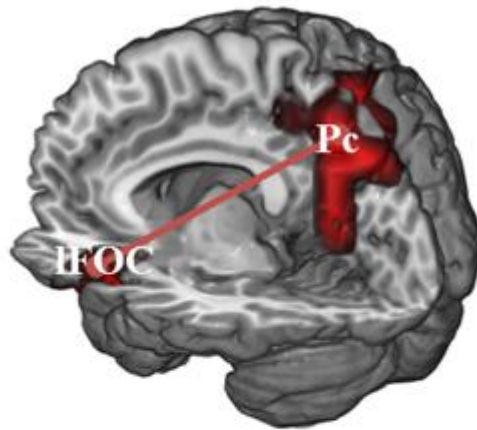
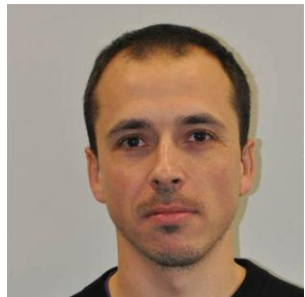
Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico

Patrones de conectividad en la DMN de 45 ancianos normales. 32 de ellos fueron amilode – y 13 amiloide +

No presentaban hipometabolismo en el PET-FDG, ni atrofia en la RM

Incremento en la sincronía en los amiloides +



(Nakamura et al, Sci Reports, 2017)

Investigación Clínica

1. Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSO)
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf

3. Familiares de EA

Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico





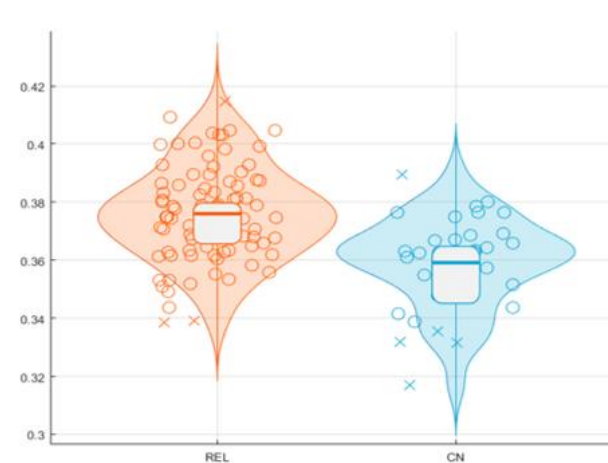
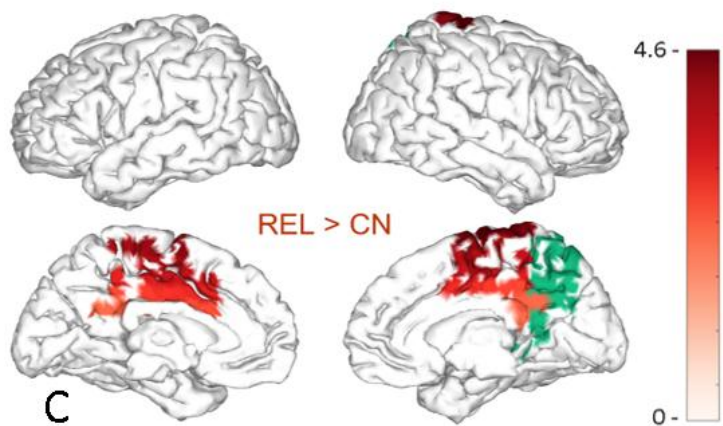
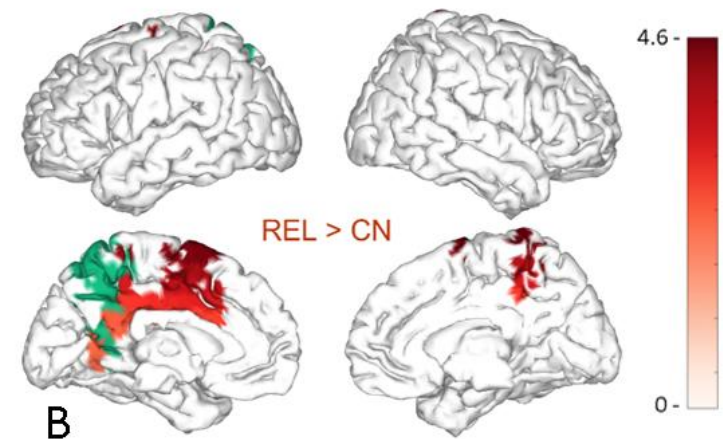
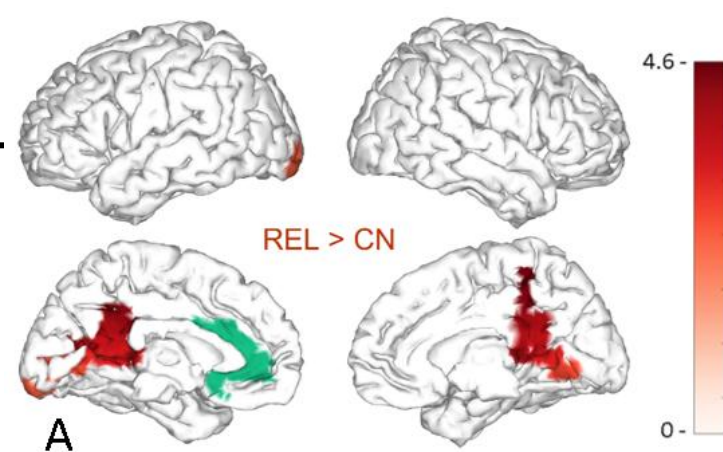
Total de 127 participantes

1. 50 a 65 años (primer grado de parentesco)
2. Sin quejas cognitivas
3. Sin daños cognitivos objetivables
4. Sin atrofia cerebral



(Ramirez-Toraño et al, Cereb Cortex, 2021)

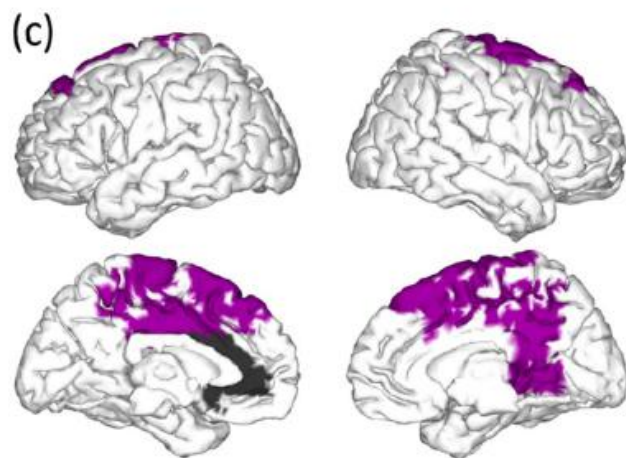
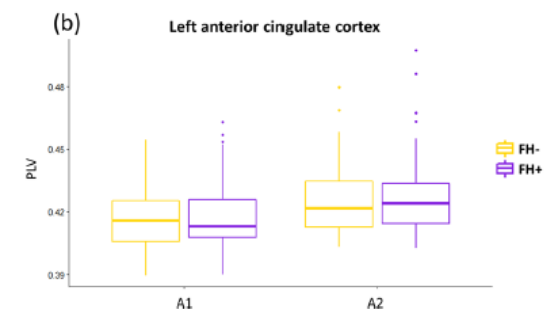
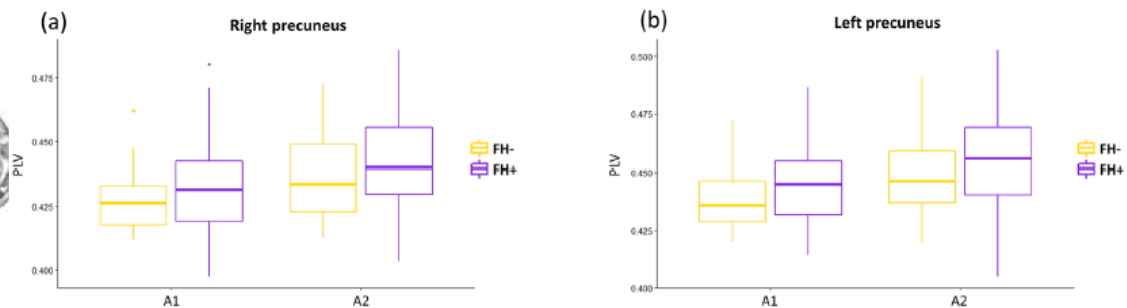
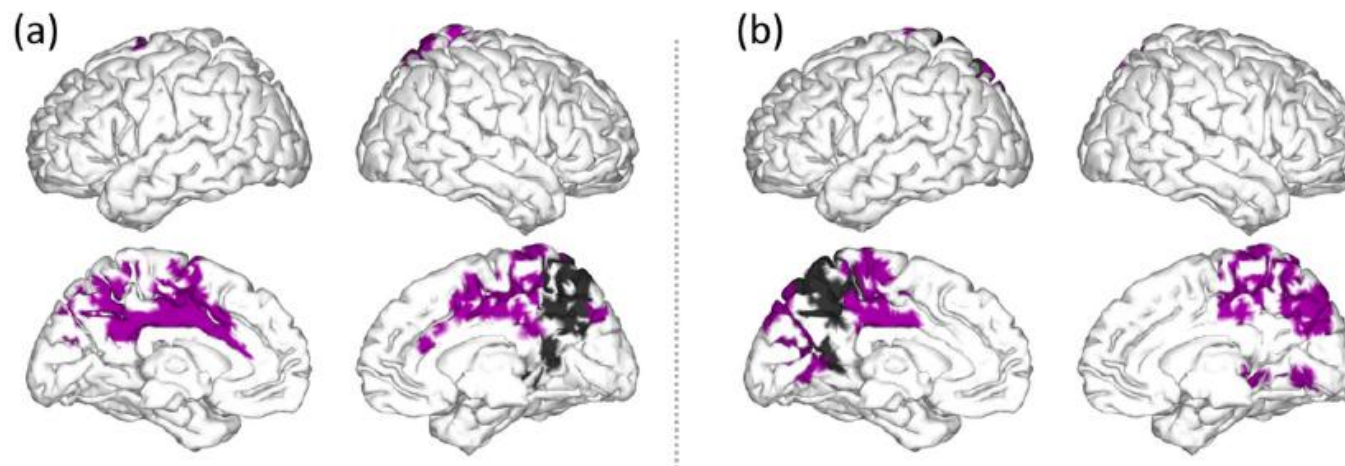
Alpha band



Familiares de EA

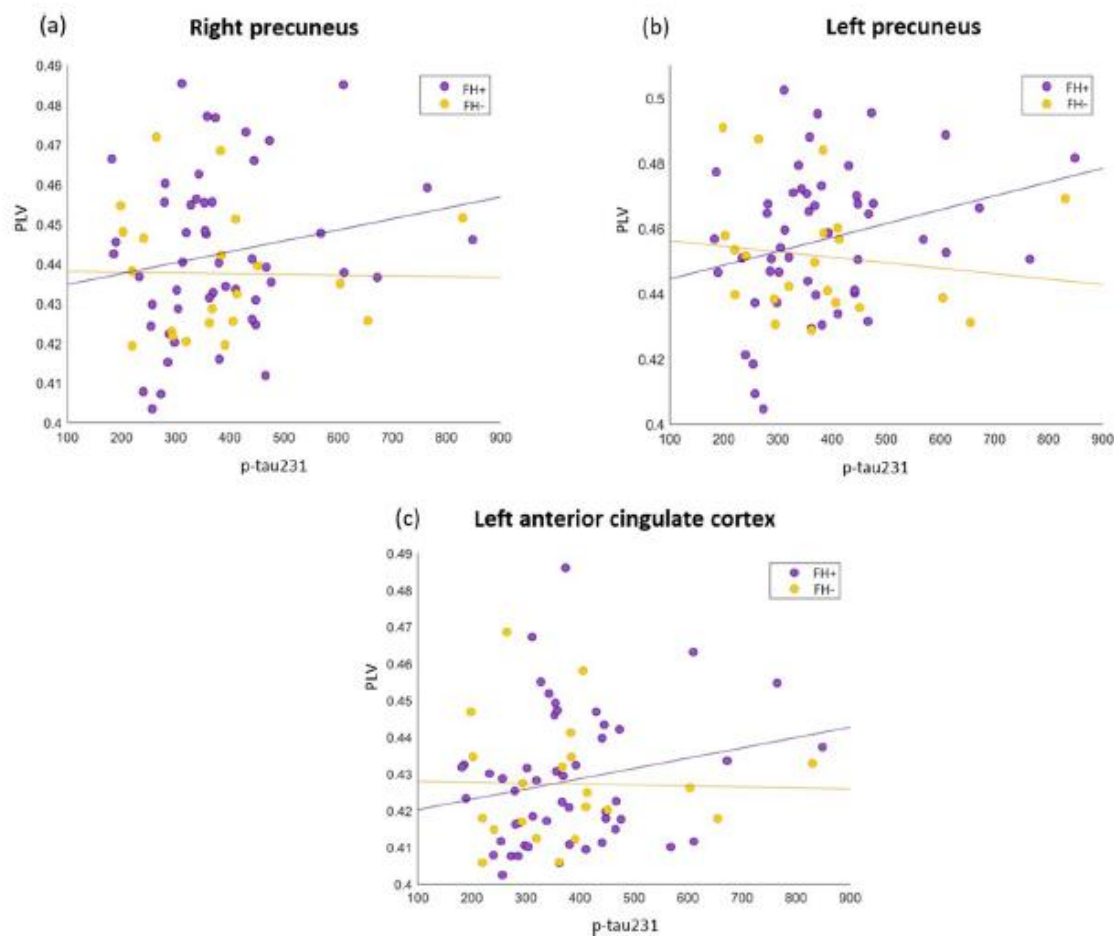
(Ramirez-Toraño et al,
Cereb Cortex, 2021)

A1-A2: Precúneo y ACC Hiper en Alpha



(Garcia-Colomo et al, 2024)

Tau231 y Conectividad en Alpha



(Garcia-Colomo et al, 2024)

Investigación Clínica

1. Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf
3. Familiares de EA

Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico





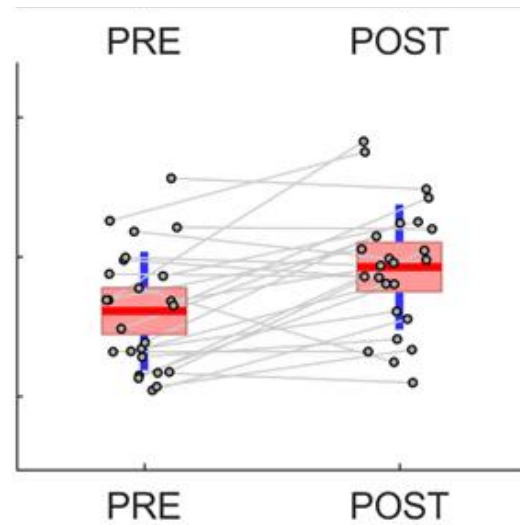
Banda Alfa

Entrenamiento cognitivo: Centro de prevención del deterioro cognitivo

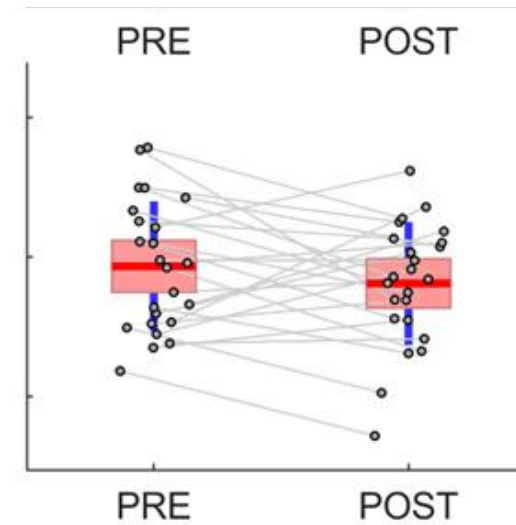


**NON-Trained
SCD**

TIME x TRAINING



**Trained
SCD**



(Suarez et al, 2022)

Investigación Clínica

1. Disrupción de las redes cerebrales en fases tempranas de la EA (DCL y QSC)
2. Evaluación de la predicción de conversión de DCL a EA

Correlación con biomarcadores y factores de riesgo

1. Evaluar las correlaciones entre MEGcf y TAU en el LCR
2. Impacto del amiloide regional en la MEGcf
3. Familiares de EA
4. Actividad epileptiforme

Intervenciones

1. Entrenamiento Cognitivo

Ensayo Clínico M/EEG (AI-MIND)

1. Multicéntrico
2. Inteligencia Artificial



12 países

4 países de reclutamiento

1000 Pacientes con DCL (España 250)

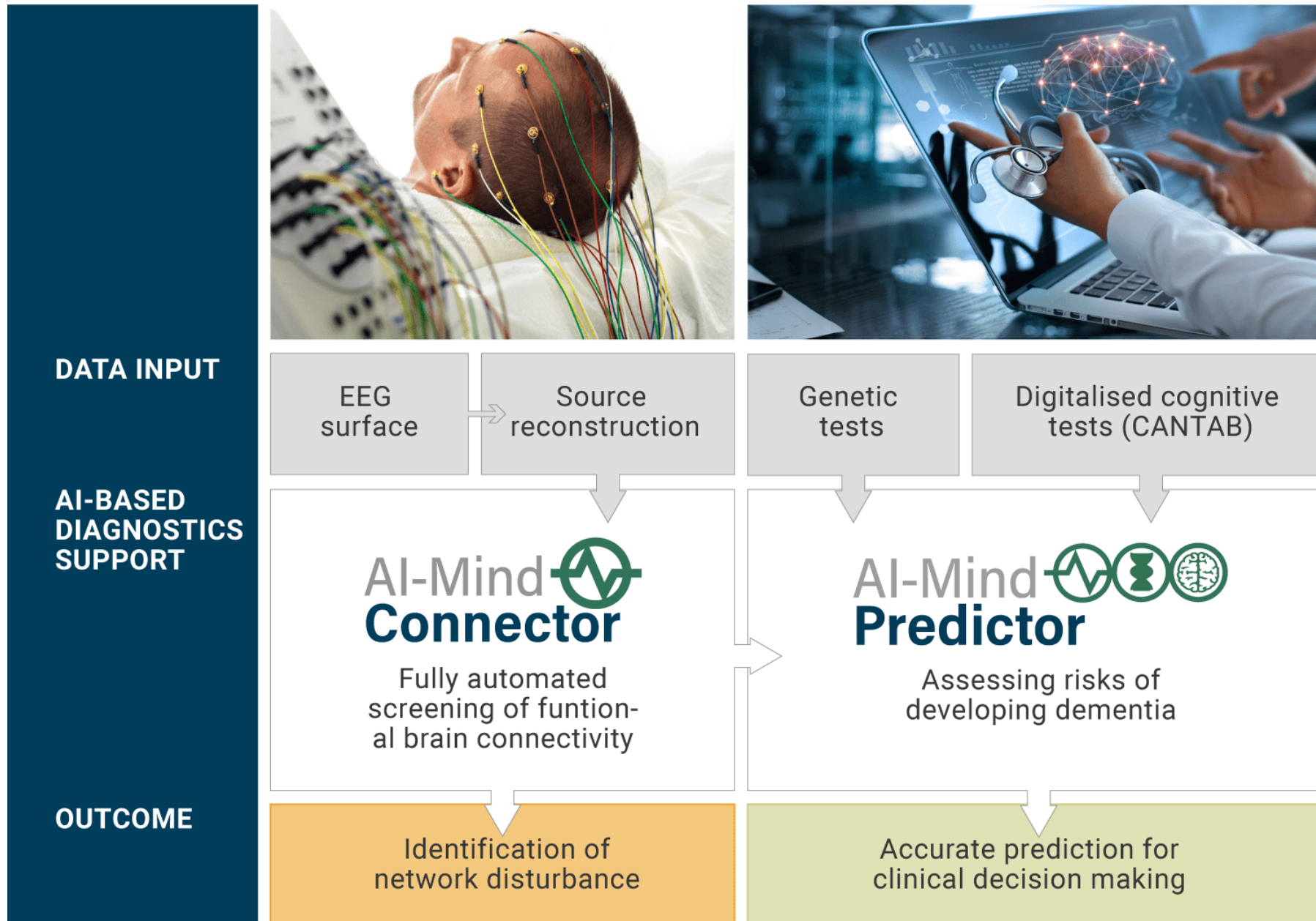
EEG de 128 electrodos

Evaluación neuropsicológica

Biomarcadores en sangre

Seguimiento cada 6 meses





CONCLUSIONES

1. Existe una disrupción temprana de la red cerebral

2. Hipersincronía entre redes antero-posteriores:

1. Predice demencia

2. Incrementa CF con Amiloide

3. La intervención Cognitiva y dieta

4. AI-MIND