

## Un estudio del BBRC utiliza inteligencia artificial para validar un nuevo biomarcador del envejecimiento del cerebro

- El centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), ha demostrado la validez del envejecimiento cerebral acelerado como un nuevo marcador biológico de envejecimiento
- En el análisis se han empleado técnicas de aprendizaje automático para estudiar 22.600 imágenes por resonancia magnética del UK Biobank, una base de datos biomédica a gran escala que contiene información genética y de salud de medio millón de participantes del Reino Unido
- Estos datos se han comparado con biomarcadores de Alzheimer de 2.300 personas de cuatro cohortes, incluyendo participantes sin alteraciones cognitivas provenientes del Estudio ALFA, impulsado por la Fundación "la Caixa"

**Barcelona, 31 de mayo de 2023** - Un equipo liderado por el Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC), centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, **ha desarrollado un nuevo biomarcador de envejecimiento cerebral** basado en más de 22.600 imágenes por resonancia magnética. Este nuevo biomarcador ha permitido demostrar, por primera vez, que la **presencia de alteraciones patológicas de la enfermedad de Alzheimer está asociada a un envejecimiento cerebral acelerado**, incluso en personas cognitivamente sanas.

Los resultados del estudio, que cuenta con el **impulso de la Fundación "la Caixa"**, ayudan a entender mejor la relación entre el proceso de envejecimiento cerebral y las enfermedades neurodegenerativas, una prioridad urgente para desarrollar estrategias eficaces ante el envejecimiento creciente de la población.

Los biomarcadores son medidas objetivas que aportan información sobre una enfermedad o proceso biológico. En el caso del envejecimiento del cerebro, ciertas características morfológicas, como pueden ser un grosor o volumen alterados en regiones concretas del cerebro, pueden indicar un envejecimiento acelerado. Los investigadores han utilizado **un modelo de aprendizaje automático para analizar estos parámetros** a partir de imágenes por resonancia magnética.

**Este estudio es el primero en demostrar la asociación entre la edad biológica cerebral y la presencia de biomarcadores y factores de riesgo de Alzheimer** (como la presencia de las proteínas beta amiloide y tau o del genotipo APOE-ε4) en un total de 2.314 personas cognitivamente sanas o con deterioro cognitivo leve. El estudio también muestra la relación entre el envejecimiento cerebral y marcadores de neurodegeneración y patología cerebrovascular. Los hallazgos, publicados en la revista científica [Elife](#), posicionan este nuevo indicador como una herramienta potencialmente útil en el diagnóstico de diversas enfermedades cerebrales.

### **Inteligencia artificial: una metodología pionera para estudiar el Alzheimer**

La diferencia entre la edad cronológica (el tiempo transcurrido desde el nacimiento) y la edad cerebral biológica (calculada a partir de técnicas de neuroimagen) proporciona una estimación sobre si el cerebro ha envejecido más rápidamente de lo esperado. Es lo que se conoce como el *delta de la edad cerebral* (traducción de *brain-age delta*, en inglés), y constituye un indicador del envejecimiento cerebral biológico. Aquellas personas que tienen una edad cerebral estimada más alta que su edad cronológica podrían tener un cerebro "más viejo" de lo esperado, mientras que un individuo con una edad cerebral que se estima inferior a su edad cronológica tendría un cerebro "más joven".

*"Aunque la edad es el principal factor de riesgo para la enfermedad de Alzheimer y la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas, los mecanismos biológicos que explican esta asociación aún son poco conocidos", explica Irene Cumplido, investigadora predoctoral en el Grupo de Investigación en Neuroimagen del BBRC y primera autora del trabajo. "Para el estudio de la edad, es necesario disponer de marcadores objetivos de envejecimiento biológico cerebral, más allá de la edad cronológica, del mismo modo que se dispone de biomarcadores para el Alzheimer", puntualiza.*

En este trabajo, el equipo investigador ha entrenado un modelo predictivo para calcular la edad cerebral de mujeres y hombres sanos, utilizando más de 22.000 medidas obtenidas de imágenes por resonancia magnética. Estas imágenes se han obtenido del UK Biobank, una base de datos biomédica a gran escala que contiene información genética y de salud de medio millón de participantes del Reino Unido.

Es la primera vez que el BBRC aplica técnicas de aprendizaje automático al estudio del envejecimiento cerebral, una metodología que ha ganado una reciente popularidad gracias a su capacidad para identificar patrones relevantes a partir de datos complejos. *"Estos modelos aprenden la asociación entre la edad cronológica y las características morfológicas cerebrales extraídas de las imágenes por resonancia magnética, lo que predice una edad cerebral para cada individuo", explica la Dra. Verónica Vilaplana, profesora agregada del Departamento de Teoría de la Señal y Comunicaciones de la Universidad Politécnica de Cataluña y también autora del estudio.*

*"Una cantidad creciente de investigación en los últimos dos años se centra en el uso de técnicas de neuroimagen para desarrollar un marcador del envejecimiento cerebral biológico", afirma el Dr. Juan Domingo Gispert, responsable del Grupo de Investigación en Neuroimagen del BBRC. "A diferencia de estudios previos, el nuevo biomarcador que hemos desarrollado está validado contra varios marcadores biológicos y factores de riesgo asociados al envejecimiento, de modo que nuestro estudio demuestra la validez del nuestro método como un biomarcador de envejecimiento biológico cerebral con relevancia para diversas enfermedades neurodegenerativas".*

### **La mayor cohorte hasta la fecha para predecir la edad cerebral**

En el estudio se han utilizado un total de 22.661 medidas a partir de imágenes del conjunto de datos del UK Biobank para predecir la edad cerebral de más de 2.300 personas sanas o con deterioro cognitivo leve de cuatro cohortes independientes: ALFA +, que cuenta con el impulso de la Fundación "la Caixa" (380 personas), ADNI (719 personas), EPAD (808) y OASIS (407).

*"Sabemos que en trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer se ha encontrado un envejecimiento acelerado del cerebro, pero era necesario comparar estos datos con marcadores biológicos específicos de la enfermedad", sostiene Cumplido. Para ello, los investigadores han estudiado las asociaciones del envejecimiento cerebral acelerado con diversos biomarcadores y factores de riesgo del Alzheimer en individuos sanos, como la presencia de las proteínas beta amiloide y tau, el genotipo APOE-ε4, principal factor de riesgo genético de la enfermedad de Alzheimer, y otros marcadores de la neurodegeneración y la enfermedad cerebrovascular. Se introdujo, además, un análisis estratificado por sexos, con el fin de estudiar las diferencias entre hombres y mujeres con respecto a la edad cerebral.*

La estimación del envejecimiento cerebral acelerado se asoció con depósitos anormales de beta amiloide, etapas más avanzadas de patología de Alzheimer y la presencia del genotipo APOE-ε4; resultados particularmente útiles para potenciales intervenciones de prevención.

### Referencia bibliográfica

Cumplido-Mayoral, Irene; García-Prat, Marina; Operto, Grégory *et al.* 'Biological brain age prediction using machine learning on structural neuroimaging data: multi-cohort validation against biomarkers of Alzheimer's disease and neurodegeneration stratified by sex', *Elife*, 2023, 12: e81067. <https://doi.org/10.7554/eLife.81067>

### Sobre la enfermedad de Alzheimer

Se estima que actualmente el Alzheimer y las demencias afectan a 900.000 personas en España, lo que se traduce en una de cada diez de más de 65 años y un tercio de las de más de 85. Estas patologías relacionadas con la edad son una de las causas principales de mortalidad, discapacidad y dependencia. Si no se encuentra un cuidado efectivo y con la esperanza de vida en aumento, en el año 2050 el número de casos podría triplicarse en el mundo, superando el millón y medio de personas solo en España, lo que podría colapsar los sistemas sanitarios y asistenciales.

### Sobre el Barcelonaβeta Brain Research Center y la Fundación Pasqual Maragall

El Barcelonaβeta Brain Research Center (BBRC) es el centro de investigación de la Fundación Pasqual Maragall, impulsado por la Fundación "la Caixa" desde su creación, dedicado a la prevención de la enfermedad de Alzheimer y al estudio de las funciones cognitivas afectadas en el envejecimiento sano y patológico.

La Fundación Pasqual Maragall es una entidad sin ánimo de lucro que nació en abril de 2008, como respuesta al compromiso adquirido por Pasqual Maragall, exalcalde de Barcelona y expresidente de la Generalidad de Cataluña, cuando anunció públicamente que le habían diagnosticado la enfermedad de Alzheimer. La misión de la Fundación es promover la investigación para prevenir el Alzheimer y ofrecer soluciones que mejoren la calidad de vida de las personas afectadas y la de sus cuidadores.

#### Departamento de Comunicación de la Fundación Pasqual Maragall:

##### Barcelonaβeta Brain Research Center

Paula Talero

[ptalero@fpmaragall.org](mailto:ptalero@fpmaragall.org)

683 28 60 06

#### Agencia de Comunicación

ATREVIA

Esther Seró / David Moreno

[esero@atrevia.com](mailto:esero@atrevia.com) / [dmoreno@atrevia.com](mailto:dmoreno@atrevia.com)

667 63 29 09 / 682 68 76 67

#### Área de Relaciones con los medios de la Fundación "la Caixa"

Andrea Pelayo

[apelayo@fundaciolacaixa.org](mailto:apelayo@fundaciolacaixa.org)

618126685