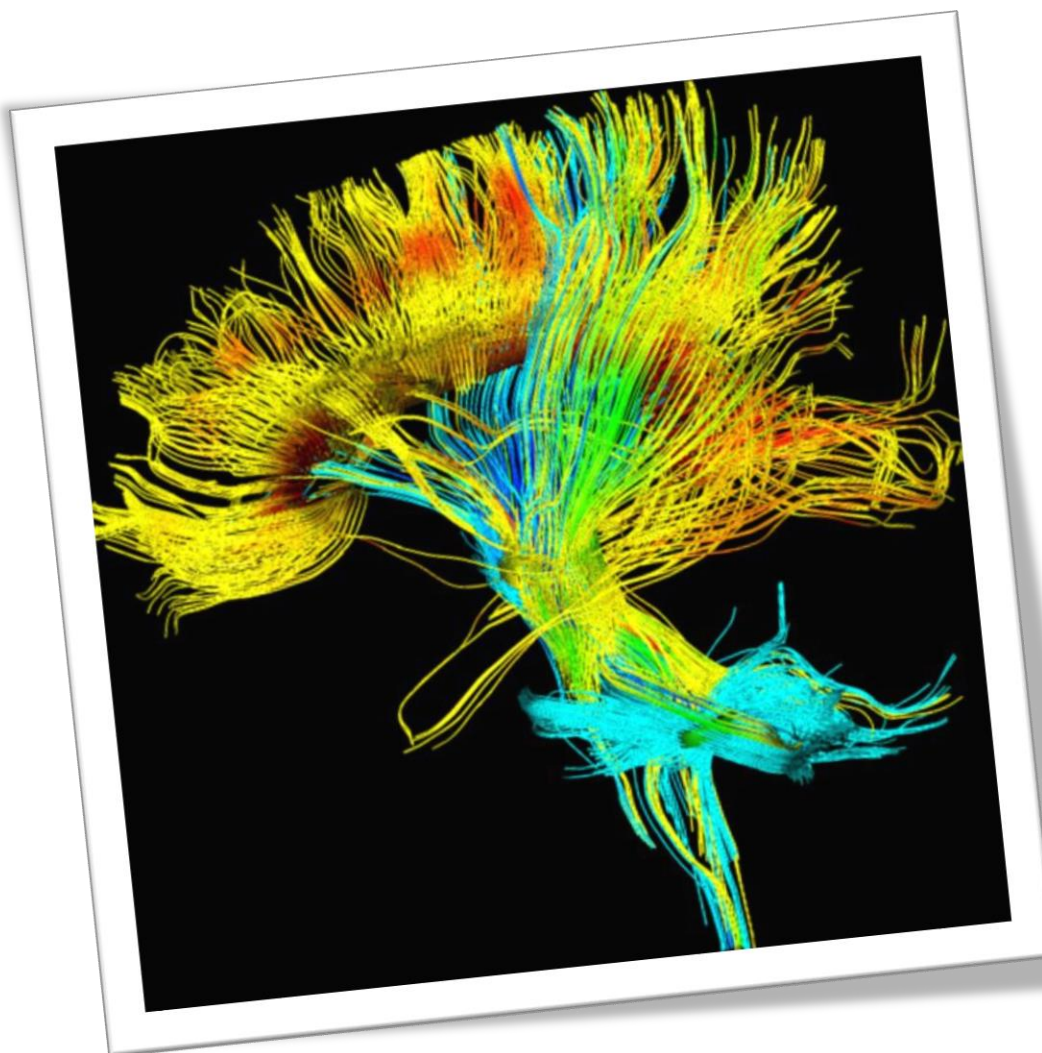




Neurological Institute

Artículos de opinión

Neurología Clínica





Nota Importante:

**Cleveland Clinic Neurological Institute.
Center for Continuing Education.**

- Los autores y coordinadores del presente documento de acceso libre, han puesto especial cuidado en que los tópicos descritos estén de acuerdo con las normas y las prácticas aceptadas en el momento de su publicación.
- Sin embargo, no podemos hacernos responsables de cualquier error en el texto que haya pasado inadvertido.
- Las referencias bibliográficas de cada artículo corto de opinión, cumple la función educativa de ser una recomendación y lectura de gran impacto.



Aprobado por:

Bruce Trapp, Ph.D

Presidente, Departamento de Neurociencias, Instituto de Investigación Lerner. Jefe de personal y departamento. La Cátedra de Investigación Biomédica de Morris R. y Ruth V. Graham – Profesor de Medicina Molecular, CCLCM-CWU

María Virginia Pinzón Fernández, Ph.D

Directora del Grupo de investigación en salud (GIS), Universidad del Cauca, Colombia, Facultad Ciencias de la Salud. Ph.D en Antropología médica. Bacterióloga. Esp. Educación. Maestría en Salud Pública. Profesora titular de la Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.



Autores:

Tomas Omar Zamora Bastidas, MD

Médico internista – Neurólogo. Profesor Titular en la Universidad del Cauca. Grupo de Investigación en Salud (GIS). Director del Proyecto “Impactus Cerebrum”.

María Virginia Pinzón Fernández, Ph.D

Ph.D en Antropología médica. Bacterióloga. Esp. Educación. Maestría en Salud Pública. Profesora titular de la Universidad del Cauca. Popayán, Colombia.

Nelson Adolfo López Garzón, Ph.D

Médico internista - Cardiólogo nuclear y ecocardiología. Máster en Educación, Doctorado en Educación, Profesor Asociado en la Universidad del Cauca. Grupo de Investigación en Salud (GIS).

Carolina Salguero - Ph.D

Bioquímica, Economista, Ph.D de Harvard University- Grupo de Investigación: Molecular And Cell Biology, (U.S.A). Integrante del Grupo de Investigación en Salud (GIS). Universidad del Cauca. (Tesis Doctoral: Harvard University en VIH, SARS, MERS). Directora Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC).

J.S. Saavedra Torres, MD

Médico y Cirujano. Universidad del Cauca, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina Interna. Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC). Programa de Investigación Humana de la NASA (Universidad de Houston). Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia.

Sandra V. Meneses Gaviria, MD

Médica General, Escuela latinoamericana de medicina (ELAM-CUBA), integrante del Hospital Susana Lopez de Valencia, Unidad Neonatal, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia, Adscrito a la Universidad del Cauca.

Luisa F. Zuñiga Cerón, MD

Médica y Cirujana. Universidad del Cauca, Facultad de Medicina. Corporación Del Laboratorio al Campo (DLC). Programa de Investigación Humana de la NASA, Grupo de Investigación en Salud (GIS). Popayán, Colombia.



Edición especial “Portal de la academia”

Academia Nacional de Medicina de Colombia

La Academia es un es un organismo consultor y asesor del Gobierno para todos los asuntos relacionados con la salud pública del pueblo colombiano y la educación médica.

Aporte académico a la literatura - medicina.



Artículos de opinión

Neurología Clínica

Cleveland Clinic Neurological Institute
Center for Continuing Education
Universidad del Cauca – Colombia
Grupo de investigación en salud (GIS).



Cleveland Clinic Neurological Institute:

El modelo de instituto permite que nuestros pacientes accedan mejor a la atención que necesitan a través de centros especializados, multidisciplinarios y específicos para enfermedades que integran la experiencia de neurólogos, neurocirujanos, psiquiatras, psicólogos, neurorradiólogos y otros, en la atención integral de una sola enfermedad.



El multidisciplinario Cleveland Clinic Neurological Institute incluye más de 300 especialistas médicos, quirúrgicos y de investigación dedicados al tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con trastornos neurológicos y psiquiátricos.

El instituto ofrece un enfoque de la atención centrado en el paciente y específico de la enfermedad. Nuestro modelo único y totalmente integrado fortalece nuestro estándar actual de atención, nos permite medir la calidad y los resultados de manera continua y mejora nuestra capacidad para realizar investigaciones.

El instituto neurológico es líder en el avance de las innovaciones en neurología.

Cleveland Clinic está clasificado como uno de los mejores hospitales del país por US News & World Report. US News & World Report. También nombra sistemáticamente al programa de Neurología y Neurocirugía de Cleveland Clinic como uno de los mejores programas del país y el mejor de Ohio.



Contenido

Artículo No 1. El cerebro involucrado en la ira.

_____ Página (7)

Artículo No 2. ¿Existe utilidad de la estimulación cerebral profunda?

_____ Página (9)

Artículo No 3. Repercusiones cerebrales: Palos y piedras en la neuro conducción.

_____ Página (10)

Artículo No 4. Tractografía: En los métodos de neuro Imágen, el diablo siempre está en los detalles.

_____ Página (12)

Artículo No 5. El conectoma humano: nuevo reto científico.

_____ Página (14)

Artículo No 6. Conectoma humano correlación con epilepsia.

_____ Página (16)

Datos para investigadores: Lecturas Recomendadas.

_____ Página (18)



El cerebro en la ira.

Cuando alguien está experimentando y expresando enojo, no está usando la parte pensante (corteza) del cerebro, sino principalmente, el centro límbico del cerebro (1).

Dentro del sistema límbico hay una pequeña estructura llamada amígdala, un almacén de recuerdos emocionales (1).

También es el área del cerebro responsable de nuestras reacciones de "lucha o huida", nuestros instintos naturales de supervivencia. La agresión reactiva es la máxima expresión conductual de la ira y, por lo tanto, podemos comenzar a comprender la ira al comprender la agresión reactiva (1).

Los sistemas neurales implicados en la agresión reactiva (amígdala, hipotálamo y gris periacueductal; el sistema de amenaza básico) están críticamente implicados en la ira (1).

Las regiones de la corteza frontal implicadas en la regulación del sistema básico de amenazas, cuando son disfuncionales (por ejemplo En el contexto de lesiones), deben asociarse con un aumento de la ira (1).

A menudo se considera que la ira es una respuesta a una amenaza percibida para uno mismo o para otro (1).

También es una respuesta a la frustración; La frustración se ha reconocido desde hace mucho tiempo como un desencadenante de la ira y la eventual agresión (1).

La agresión reactiva parece ser exhibida por todas las especies de mamíferos (2).

La agresión reactiva es una respuesta ante algún tipo de amenaza o provocación, real o percibida, a la que suelen acompañar manifestaciones de cólera o ira (3).

Estudios con animales indican que la respuesta a lo llamada agresión reactiva

progresiva, se vincula a la amenaza, siendo mediada por el sistema de amenaza básica, que va desde el complejo amigdalino hacia abajo, en gran parte a través de la estria terminal, buscando el hipotálamo medial, y de allí a la mitad dorsal del gris periacueductal (5).

Se cree que este sistema neural, amígdala-hipotálamo-gris periacueductal también media las bases de la ira (1,5).

Los sistemas neurales implicados en la mediación de la respuesta básica a la amenaza, amígdala-hipotálamo-gris periacueductal, están regulados por varias regiones de la corteza frontal; corteza frontal orbitaria, medial y ventrolateral (5).

En conclusión, la activación de la corteza frontal medial parece representar operaciones cognitivas relacionadas con la interacción social de manera más intensa (6).

Específicamente la corteza prefrontal medial controla las respuestas vegetativas asociadas a emociones y a la información exteroceptiva con contenido motivacional relevante para el individuo; un desbalance en este sistema prefrontal-autonómico lleva a que las respuestas frente a emociones o situaciones de amenaza sean incontroladas, como es el caso de los individuos con estrés postraumático (6,2).

En la medicina es útil, porque permite entender que un trastorno interesante a considerar con respecto a la ira basada en la



frustración y la agresión reactiva es la psicopatía (6).

Los factores de riesgo para un aumento de la ira /la agresión reactiva, se relacionan con la hiperreactividad emocional (7); mayor capacidad de respuesta a amenazas básicas o infra regulación de esta capacidad de respuesta puede llevar a los científicos psiquiatras y neurólogos a pensar con los datos obtenidos clínicos e imagenológicos, que la amígdala cuando esta lesionada o tiene alteración en su integridad funcional puede desatar pacientes con respuesta psicópata (7).

La ira es parte de la estructura cerebral llamada amígdala (1), y tiene respuestas para dar a los trastornos conductuales (7).

En la psicopatía, la disfunción en estas estructuras significa que el razonamiento moral basado en el cuidado se ve comprometido y aumenta el riesgo de que la conducta antisocial se utilice de manera instrumental para lograr las metas (7).

Pero cuando hay alteraciones funcionales de la amígdala y la corteza prefrontal ventromedial (7,8), no puede guiar al individuo sano lejos de las transgresiones morales y puede acceder a formas de ira muy graves (8).

Referencias Bibliográficas:

1. Blair R. (2012). Considering anger from a cognitive neuroscience perspective. Wiley interdisciplinary reviews. Cognitive science, 3(1), 65-74. <https://doi.org/10.1002/wcs.154>.
2. Blanchard RJ, Blanchard DC, Takahashi LK. Attack and defensive behaviour in the albino rat. Animal Behavior. 1977;25:197-224.
3. Brain structures and neurotransmitters regulating aggression in cats: implications for human aggression. Gregg TR, Siegel A Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2001 Jan; 25(1):91-140.
4. The roles of orbital frontal cortex in the modulation of antisocial behavior. Blair RJ Brain Cogn. 2004 Jun; 55(1):198-208.
5. Evidence for a different role of the ventral and dorsal medial prefrontal cortex for social reactive aggression: An interactive fMRI study. Lotze M, Veit R, Anders S, Birbaumer N-Neuroimage. 2007 Jan 1; 34(1):470-8.
6. Psychopathy in instrumental and reactive violent offenders. Cornell DG, Warren J, Hawk G, Stafford E, Oram G, Pine D J Consult Clin Psychol. 1996 Aug; 64(4):783-90.
7. Callous-unemotional traits and conduct problems in the prediction of conduct problem severity, aggression, and self-report of delinquency. Frick PJ, Cornell AH, Barry CT, Bodin SD, Dane HE J Abnorm Child Psychol. 2003 Aug; 31(4):457-70.
8. Blair RJ. The amygdala and ventromedial prefrontal cortex in morality and psychopathy. Trends Cogn Sci. 2007 Sep;11(9):387-92. doi: 10.1016/j.tics.2007.07.003. Epub 2007 Aug 17. PMID: 17707682.



¿Existe utilidad de la estimulación cerebral profunda?

La estimulación cerebral profunda se ha utilizado durante décadas en la neurología, para tratar trastornos del movimiento y trastornos psiquiátricos (1).

El trabajo más reciente se ha centrado en el desarrollo de aplicaciones para la estimulación cerebral profunda en enfermedades psiquiátricas (1).

Los estudios iniciales han demostrado resultados positivos para el trastorno obsesivo compulsivo refractario al tratamiento (1,2).

La depresión resistente al tratamiento es un área de preocupación constante en la salud pública, con un interés creciente en la comunidad científica psiquiátrica, dados sus grandes costos personales y sociales. Su prevalencia es alta y hasta un tercio de los pacientes no responden a cuatro antidepresivos consecutivos.

La terapia electroconvulsiva es muy eficaz en la depresión, con tasas de remisión de 60 a 90% informadas en ensayos clínicos (2,3), pero las tasas de recaída son altas y los ciclos prolongados de terapia electroconvulsiva tienen efectos secundarios cognitivos acumulativos que muchas veces se vuelven intolerables para los pacientes (4).

Los tratamientos no farmacológicos además de la terapia electroconvulsiva han estado disponibles durante años, siendo el ejemplo principal la estimulación magnética transcraneal repetitiva (5,6).

Múltiples metanálisis han demostrado la eficacia de la estimulación magnética transcraneal repetitiva mediante la estimulación de la corteza prefrontal dorso lateral, pero aún hay mucho por avanzar en la ciencia y medicina (7), para que los tratamientos sean de bajas tasas de recaídas (6,7).

La estimulación cerebral profunda ha surgido como una opción de tratamiento revolucionaria para el temblor esencial, la enfermedad de Parkinson, la distonía idiopática y el trastorno obsesivo compulsivo severo (7).

Este tratamiento, seguirá ofreciendo una opción terapéutica reversible y segura para una serie de afecciones neurológicas y sigue siendo una de las mejores ventanas a la fisiología del cerebro humano (7).

Los riesgos del tratamiento y las direcciones futuras están apuntando a ser más exitosas, que la poli farmacia (7).



Referencias Bibliográficas:

1. Dougherty DD. Deep Brain Stimulation: Clinical Applications. *Psychiatr Clin North Am.* 2018 Sep; 41(3):385-394. doi: 10.1016/j.psc.2018.04.004. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30098652.
2. Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, Cooper K, Lim P, Shelton RC, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2018;75:139-48.
3. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G, Rummans TA, Husain MM, Rasmussen K, et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression: a multisite study from the Consortium for Research in Electroconvulsive Therapy (CORE). *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63:1337-44.
4. Gaynes BN, Lloyd SW, Lux L, Gartlehner G, Hansen RA, Brode S, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2014;75:477-89; quiz 489.
5. Lam RW, Chan P, Wilkins-Ho M, Yatham LN. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a systematic review and metaanalysis. *Can J Psychiatry.* 2008;53:621-31.
6. Riva-Posse, Patricio. (2020). Why is deep brain stimulation for treatment-resistant depression a needed treatment option?. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 42(4), 344-346. Epub May 11, 2020. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0004>
7. Aum DJ, Tierney TS. Deep brain stimulation: foundations and future trends. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2018 Jan 1;23:162-182. doi: 10.2741/4586. PMID: 28930542.



Repercusiones cerebrales: Palos y piedras en la neuroconducción.

Cuando un sentimiento de enojo coincide con un comportamiento agresivo u hostil, también activa la amígdala, una parte del cerebro con forma de almendra asociada con las emociones, en particular el miedo, la ansiedad y la ira (1).

La amígdala y la corteza pre frontal, pueden regular y ser desregulada en los pacientes con elevaciones descontroladas de ira; y las preguntas inician en ¿por qué ocurren los ataques de ira en pacientes con trastorno depresivo mayor? (2)

Se sabe que las señales cerebrales que emite un paciente con trastorno depresivo mayor, los arrebatos de ira generalmente se detienen cuando termina la depresión (3).

Los científicos, por medio de imágenes de tomografía por emisión de positrones, buscan examinar qué regiones del cerebro se involucran durante los momentos de enojo (4,5).

Se sabe que la amígdala dispara su función en la ira, pero al mismo tiempo, una parte de la corteza frontal orbital, justo encima de los ojos también se activa, frenando la emoción. Pero muchos pacientes pueden frenar ese actuar incontrolado, pero los que no logran frenar su actividad cerebral de la ira en los complejos tractos que recorre el cerebro en la amígdala, desataran actitudes de enojo muy clara y fuerte (5).

En las personas deprimidas que son propensas a sufrir ataques de ira, este freno neurológico no se activa (corteza frontal orbital). Hay reportes donde refieren que la corteza frontal orbital no se activaba, dando evidencias de que la amígdala aumentó su estimulación, y se produjeron estallidos de ira (6).

En la neurología y neurociencia, la búsqueda de respuestas neurosensoriales, busca evitar que el paciente convierta su actuar en hostilidad y agresión, comportamientos que causan daño (2,5).

La ira aparentemente inofensiva puede causar daños invisibles en el cerebro de los niños pequeños, esto se debe a casos, cuando el abuso verbal por parte de padres y compañeros provoca los cambios en el desarrollo del cerebro que equivalen a cicatrices que duran hasta la edad adulta (4).

Los efectos del abuso sexual, el abuso físico y el duro castigo corporal en los cerebros jóvenes, puede verse que vías neuronales perturbadas son: el fascículo arqueado, involucrado en el procesamiento del lenguaje; parte del haz del cíngulo, alterada en pacientes con trastorno por estrés postraumático, asociada a depresión y disociación; y parte del fórnix, vinculado a la ansiedad (3,5).

El abuso verbal de padres y compañeros puede afectar a los niños de manera diferente a lo largo del desarrollo (6,7).

Cuando se experimenta durante la primera infancia, el abuso verbal puede conducir a la somatización, la traducción de las emociones en enfermedad física (6).



En resumen, los núcleos y tractos cerebrales que señalizan a nuestro cerebro, es un mapa que a malos hábitos de vida tiene la

probabilidad de dejar secuelas en el comportamiento (5,6).

NOSOTROS RECOMENDAMOS:

Presione clic en los enlaces.

<https://hms.harvard.edu/magazine/science-emotion/anger-management>

Referencias Bibliográficas:

1. Teicher, M. H., & Samson, J. A. (2016). Annual Research Review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 57(3), 241–266. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12507>
2. Ball JS, Links PS. Borderline personality disorder and childhood trauma: evidence for a causal relationship. *Curr Psychiatry Rep.* 2009;11(1):63–68.
3. Beaver KM, Belsky J. Gene-environment interaction and the intergenerational transmission of parenting: testing the differential-susceptibility hypothesis. *Psychiatr Q.* 2012;83(1):29–40.
4. Gould F, Clarke J, Heim C, Harvey PD, Majer M, Nemeroff CB. The effects of child abuse and neglect on cognitive functioning in adulthood. *J Psychiatr Res.* 2012;46(4):500–506.
5. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(1):217–238.
6. Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(1):217–238.



Tractografía: En los métodos de neuro Imágen, el diablo siempre está en los detalles

La tractografía de difusión ofrece un enorme potencial para el estudio de la anatomía del cerebro humano. Sin embargo, como método para estudiar la conectividad cerebral, la tractografía adolece de limitaciones, ya que es indirecta, inexacta y difícil de cuantificar (1).

Durante los últimos 20 años, la neuro Imágen se ha convertido en una técnica predominante en la neurociencia de sistemas (1,2).

Uno podría imaginar que durante los próximos 20 años la neuro Imágen del procesamiento distribuido y la conectividad jugará un papel importante en la divulgación de la arquitectura funcional y los principios operativos del cerebro (2,3).

Se reconoce que la tractografía es la única herramienta que tenemos actualmente que nos permite visualizar las trayectorias de la materia blanca in vivo, y de forma no invasiva pero un problema con la tractografía es que los mismos elementos de la conectividad anatómica que son poco conocidos en el cerebro humano son los que suponen un desafío para la tractografía (2,3).

Las dificultades de este método, es encontrar la terminación exacta de conexiones, detectar colaterales, rastrear la red muy densa de conexiones intracorticales horizontales, discriminar entre aferentes y eferentes, detectar sinapsis, etc (3).

Una limitación crucial de la tractografía es su incapacidad para determinar el origen y la terminación precisa de las conexiones en la corteza (2,3).

La capacidad de la tractografía para localizar y nombrar tractos de materia blanca, se ha utilizado ampliamente como una guía para el análisis de la materia blanca, otra aplicación exitosa de la tractografía ha sido para subdividir la materia gris, pero los retos de

conocer y describir al cerebro aún persisten (3,4).

En los métodos de neuro Imágen, el diablo siempre está en los detalles. Un aspecto frustrante de la tractografía es que requiere un método de adquisición cuantitativo (resonancia magnética por difusión) y lo hace menos cuantitativo. Menos cuantitativo desde el punto de vista de la conectividad (4,5).

Determinar el diagrama de cableado del cerebro humano es uno de los mayores desafíos en neurociencia; Sin embargo, a escala macro, este objetivo es accesible utilizando la tecnología actual (4).

los esfuerzos actuales de conectoma a gran escala, como el Human Connectome Project (HCP), una iniciativa financiada por los NIH que tiene como objetivo trazar un "mapa completo de los circuitos del cerebro humano en 1200 adultos sanos utilizando métodos de neuro Imágen de última generación" (www.humanconnectome.org) (5,6).

El objetivo del Proyecto Conectoma Humano es construir un "mapeo de red" que arrojará luz sobre la conectividad anatómica y funcional dentro del cerebro humano sano (2,7), así como producir un conjunto de datos que facilite la investigación de los trastornos cerebrales tales como dislexia, autismo, enfermedad de Alzheimer y esquizofrenia (8).



El futuro está cerca, pero trabajo hay mucho para llevar al hombre a dilucidar el órgano que lo hace ser avanzado sobre algunas especies (8,9).

En los últimos años se han publicado varios buenos atlas de los principales haces de fibras de materia blanca en el cerebro humano utilizando tractografía, pero en cada individuo pueden haber variaciones muy grandes, dejando este método como un análisis específico y único (8,9).

La tractografía puede y debe usarse para estudiar la conectividad del cerebro humano. Finalmente, la conectividad estructural, incluso vista a través del detector incompleto e imperfecto que es la tractografía, es una herramienta valiosa para identificar unidades funcionales cerebrales (8), y también puede proporcionar modelos de interacciones funcionales en las áreas cerebrales, como sería si entendiéramos más y mejoráramos los métodos de cuantificación y visualización funcional del cerebro, lograríamos entender y trabajar en pro de los pacientes (9).

La nueva imagen aún tiene mucho por lo que trabajar. El diablo siempre está en los detalles.

Referencias Bibliográficas:

1. NIH Launches the Human Connectome Project to Unravel the Brain's Connections, National Institutes of Health, 15 de julio de 2009, consultado el 16 de febrero de 2013
2. Van Essen, D. C., & Glasser, M. F. (2016). The Human Connectome Project: Progress and Prospects. *Cerebrum: the Dana Forum on Brain Science*, 2016, cer-10-16.
3. Jbabdi, S., & Johansen-Berg, H. (2011). Tractography: where do we go from here?. *Brain connectivity*, 1(3), 169–183. <https://doi.org/10.1089/brain.2011.0033>
4. «The Human Connectome Project», NIH Blueprint para la Investigación de Neurociencia (National Institutes of Health), consultado el 16 de febrero de 2013
5. Salta a: a b \$40 million awarded to trace human brain's connections, National Institutes of Health, 15 de septiembre de 2010, consultado el 16 de febrero de 2013, «Souped-up scanners to reveal intricate circuitry in high resolution»
6. Ghosh, Pallab; Van Waden, M.D. (16 de febrero de 2013). «Inside the brain's wiring» (video). Boston: BBC News Online. Consultado el 16 de febrero de 2013.
7. Sporns O, Tononi G, Kotter R. The human connectome: a structural description of the human brain. *PLoS Comput Biol*. 2005;1:e42.
8. Stephan KE, et al. Tractography-based priors for dynamic causal models. *Neuroimage*. 2009;47:1628–1638.
9. Tractography-based priors for dynamic causal models. Stephan KE, Tittgemeyer M, Knösche TR, Moran RJ, Friston KJ *Neuroimage*. 2009 Oct 1; 47(4):1628-38.
10. Functional and effective connectivity: a review. Friston KJ *Brain Connect*. 2011; 1(1):13-36.



El conectoma humano: nuevo reto científico.

El cerebro humano es una red compleja. Un primer paso importante para comprender la función de una red de este tipo es mapear sus elementos y conexiones, para crear una descripción estructural completa de la arquitectura de la red. Los estudios futuros del conectoma humano ampliarán en gran medida nuestro conocimiento de la topología y la dinámica de la red en el cerebro sano, en desarrollo, envejecido y enfermo (1).

Los esfuerzos actuales para mapear el conectoma enfrentan una serie de desafíos importantes, incluido el problema de capturar la conectividad de la red en múltiples escalas espaciales, teniendo en cuenta la variabilidad individual y la plasticidad estructural, así como aclarar el papel del conectoma en la configuración de la dinámica cerebral (2).

Hasta ahora, *C. elegans* es el único organismo que cuenta con un conectoma completo. Los investigadores también están trabajando en conectomas para el sistema nervioso de la mosca de la fruta y el cerebro del ratón (3).

Hasta ahora se conoce un solo conectoma: el de un nematodo (gusano cilíndrico). Su modesto sistema nervioso consta de 300 neuronas. En las décadas de 1970 y 1980, un equipo de investigadores trazó el mapa de sus 7.000 conexiones interneuronales, es decir, su conectoma. Obviamente, el del ser humano es mucho más complejo, ya que tiene más de 100 mil millones de neuronas y 10 mil veces más de conexiones (3,4).

En los últimos años, algunos neurocientíficos han propuesto crear un conectoma para todo el cerebro humano, o al menos grandes porciones de él (4).

Obviamente, el del ser humano es mucho más complejo, ya que tiene más de 100 mil millones de neuronas y 10 mil veces más de conexiones (3).

Algunos neurocientíficos argumentan que se necesitarán mapas detallados de conectividad sináptica (diagramas de cableado) si queremos comprender cómo el cerebro subyace al comportamiento y cómo las fallas del cerebro subyacen a los trastornos del comportamiento (5).

Esta reconstrucción de circuitos a gran escala, que se ha denominado conectómica, pronto será posible gracias a los numerosos avances en las tecnologías de adquisición y procesamiento de imágenes (6).

Otros neurocientíficos piensan que la conectómica a una escala tan grande el cerebro humano contiene alrededor de 86 mil millones de neuronas y 100 billones de sinapsis no es el mejor uso de recursos limitados (3).

Se necesitaría demasiado tiempo para producir un mapa tan masivo, argumentan, e incluso si tuviéramos uno, no sabríamos realmente cómo interpretarlo (2,4).

Es prematuro predecir que alguna vez existirá un "conectoma" del cerebro en el sentido de que existe un genoma (5).

Los problemas de escala, variabilidad y estabilidad pueden ser insuperables. No



obstante, en algún momento, la información extensa y públicamente disponible sobre los circuitos neuronales puede hacer por la neurociencia, la neurología y la psiquiatría lo que la secuencia del genoma ha hecho para muchas otras áreas de la biología y la medicina (2,6).

Por el momento, tenemos retos que afrontar y se invita a todos los médicos del mundo a interpretar la neurología en las bases matemáticas y moleculares que aún son el desafío humano para ayudar a los trastornos del computador más grande, el cerebro humano (6).

Debido a que un conectoma solitario es una instantánea de las vías a través de las cuales la información puede fluir en un órgano increíblemente dinámico, no puede revelar cómo se comportan las neuronas en tiempo real, ni explica las muchas formas misteriosas en que las neuronas regulan el comportamiento de las demás (7)

Referencias Bibliográficas:

1. Sporns O. The human connectome: a complex network. *Ann N Y Acad Sci.* 2011 Apr;1224:109-125. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21251014.
2. Sporns O. The human connectome: origins and challenges. *Neuroimage.* 2013 Oct 15;80:53-61. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.03.023. Epub 2013 Mar 23. PMID: 23528922.
3. The Connectome Debate: Is Mapping the Mind of a Worm Worth It? scientificamerican.com/article/c-elegans-connectome/ Ferris Jabr is a contributing writer for Scientific American. He has also written for the New York Times Magazine, the New Yorker and Outside. 2020 SCIENTIFIC AMERICAN, A DIVISION OF SPRINGER NATURE AMERICA, INC. ALL RIGHTS RESERVED.
4. Lichtman, J. W., & Sanes, J. R. (2008). Ome sweet ome: what can the genome tell us about the connectome?. *Current opinion in neurobiology*, 18(3), 346–353. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2008.08.010>
5. DeFelipe J. From the connectome to the synaptome: an epic love story. *Science.* 2010 Nov 26;330(6008):1198-201. doi: 10.1126/science.1193378. PMID: 21109663.
6. Cammoun L, Gigandet X, Meskaldji D, Thiran JP, Sporns O, Do KQ, Maeder P, Meuli R, Hagmann P. Mapping the human connectome at multiple scales with diffusion spectrum MRI. *J Neurosci Methods.* 2012 Jan 30;203(2):386-97. doi: 10.1016/j.jneumeth.2011.09.031. Epub 2011 Oct 6. PMID: 22001222.
7. Bastiani M, Shah NJ, Goebel R, Roebroek A. Human cortical connectome reconstruction from diffusion weighted MRI: the effect of tractography algorithm. *Neuroimage.* 2012 Sep;62(3):1732-49. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.06.002. Epub 2012 Jun 12. PMID: 22699045.
8. Mangin JF, Fillard P, Cointepas Y, Le Bihan D, Frouin V, Poupon C. Toward global tractography. *Neuroimage.* 2013 Oct 15;80:290-6. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.009. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23587688.



Conectoma humano correlación con epilepsia.

La idea de una enfermedad que agita al ser vivo procede del arcaico concepto mágico, según el cual todas las enfermedades eran expresiones de los dioses o de los demonios. Muchos siglos discurrieron para controvertir al máximo el sofisma anterior (1,2).

Hoy conocemos que no existe una enfermedad única de epilepsia, son varias que se pueden manifestar en múltiples formas al mismo tiempo en el mismo paciente (1,3).

Las manifestaciones son una legión de signos o de síntomas. Desde los tiempos de Hipócrates los médicos escribieron sobre convulsiones aunque sin definir el significado del término ni su relación con la epilepsia (4). En 1873 se da una definición amplia de epilepsia en Londres, se dice que son descargas ocasionales del cerebro, bruscas, excesivas, rápidas y localizadas en substancia gris (4,5).

De acuerdo con la anterior definición no existía una sola forma de la enfermedad eran varias, paralelo al concepto del Conectoma humano como un centro regulador de la conectividad cerebral podemos escribir que los argumentos fisiopatológicos de la epilepsia que ayer enseñamos deben ser reconsiderados en su mayor parte (5).

Actualmente con el reto del Conectoma humano, podríamos explicar que la hiperexcitabilidad de las neuronas no solo es de una sola, implica a todas con diferentes expresiones clínicas. La epilepsia de esta manera compendia redes neuronales complejas que pueden estar a nivel cortical, talamocortical, en el sistema límbico, en el tallo cerebral (6).

Esto abre paso al, “Epilepsy Connectome Project (ECP)”, el cual se centrará en comprender mejor por qué algunos pacientes responden bien a la terapia anticonvulsiva, mientras que otros desarrollan convulsiones controladas y disfunción cerebral progresiva (4).

“Epilepsy Connectome Project (ECP)”, un proyecto ambicioso y de retos para los neurólogos y Neurocientíficos, saben que utilizará herramientas de imágenes para caracterizar cuantitativamente las conexiones estructurales y funcionales entre las regiones del cerebro para ayudar en el tratamiento de la epilepsia refractaria (4,5).

La epilepsia del lóbulo temporal (7), la forma más común de epilepsia en adultos y el grupo más grande entre aquellos con convulsiones médicamente refractarias, será un enfoque clave del estudio (4).

Y esto se concluye de la siguiente forma, la epilepsia es un conjunto de redes de estructuras cerebrales representadas bilateralmente, que están funcional y anatómicamente conectadas (1).

En la epilepsia, la actividad de cualquier parte del cerebro afecta la actividad de las demás; esto es relevante para el entendimiento de la fisiopatología, la etiología, el diagnóstico y el pronóstico de esta enfermedad (2).

Se podrá además aportar a un tratamiento más exacto, si se sigue estudiando a más profundidad la máquina del pensar. Al inicio de éste artículo rescatamos procesos históricos en los cuales debemos detenernos para poder comprender la evolución de las invenciones humanas que beneficiaran nuestras vidas (3,4).

“El Conectoma humano es el nuevo reto”.



Referencias Bibliográficas:

1. R.S. Fisher, C. Acevedo, A. Arzimanoglou, A. Bogacz, J.H. Cross, C.E. Elger, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy *Epilepsia* [Internet]., 55 (2014), pp. 475-482 [consultado 16 Abril 2020]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.12550>
2. I.E. Scheffer, S. Berkovic, G. Capovilla, M.B. Connolly, J. French, L. Guilhoto, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology *Epilepsia* [Internet]., 58 (2017), pp. 512-521 [consultado 16 Abr 2020]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/epi.13709>
3. L. Jehi The epileptogenic zone: Concept and definition *Epilepsy Curr* [Internet]., 18 (2018), pp. 12-16 [consultado 16 Abril 2020]. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.5698/1535-7597.18.1.12>
4. <https://www.humanconnectome.org/study/epilepsy-connectome-project> Jeff Binder, Beth Meyerand - Medical College of Wisconsin, University of Wisconsin.
5. T.L. Skarpaas, B. Jarosiewicz, M.J. Morrell Brain-responsive neurostimulation for epilepsy. Vol. 153 *Epilepsy Research*. Elsevier B.V.; (2019), pp. 68-70
6. D. Zumsteg, H.G. Wieser Presurgical evaluation: Current role of invasive EEG *Epilepsia* [Internet]., 41 (s3) (2000), pp. S55-S60 [consultado 16 Abril 2020].
7. Sporns O. The human connectome: a complex network. *Ann N Y Acad Sci*. 2011 Apr;1224:109-125. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05888.x. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21251014.



Lecturas Recomendadas:

Age-Related Changes in BOLD Activation Pattern in Phonemic Fluency Paradigm: An Investigation of Activation, Functional Connectivity and Psychophysiological Interactions.

Christian La, Camille Garcia-Ramos, Veena A Nair, Timothy B Meier, Dorothy Farrar-Edwards, Rasmus Birn, Mary E Meyerand, Vivek Prabhakaran
[Frontiers in aging neuroscience](#), Jun 01, 2016PMID: [27242519](#)
[Show Summary](#)

Low functional robustness in mesial temporal lobe epilepsy.
C Garcia-Ramos, J Song, B P Hermann, V Prabhakaran
[Epilepsy research](#), Apr 16, 2016PMID: [27082649](#)
[Show Summary](#)

Graph theory and cognition: A complementary avenue for examining neuropsychological status in epilepsy.
Camille Garcia-Ramos, Jack J Lin, Tanja S Kellermann, Leonardo Bonilha, Vivek Prabhakaran, Bruce P Hermann
[Epilepsy & behavior : E&B](#), Mar 28, 2016PMID: [27017326](#)
[Show Summary](#)

Cognition and brain development in children with benign epilepsy with centrotemporal spikes.

Camille Garcia-Ramos, Daren C Jackson, Jack J Lin, Kevin Dabbs, Jana E Jones, David A Hsu, Carl E Stafstrom, Lucy Zawadzki, Michael Seidenberg, Vivek Prabhakaran, Bruce P Hermann
[Epilepsia](#), Sep 05, 2015PMID: [26337046](#)
[Show Summary](#)

Individual classification of children with epilepsy using support vector machine with multiple indices of diffusion tensor imaging.
Ishmael Amarreh, Mary E Meyerand, Carl Stafstrom, Bruce P Hermann, Rasmus M Birn
[NeuroImage. Clinical](#), Jun 18, 2014PMID: [24936426](#)
[Show Summary](#)

Cerebral white matter integrity in children with active versus remitted epilepsy 5 years after diagnosis.
Ishmael Amarreh, Kevin Dabbs, Daren C Jackson, Jana E Jones, Mary E Meyerand, Carl E Stafstrom, David A Hsu, Michael Seidenberg, Bruce P Hermann
[Epilepsy research](#), Oct 24, 2013PMID: [24148888](#)
[Show Summary](#)