

Explorando circuitos cerebrales sin perturbarlos: neuroingeniería no invasiva

Juan F. Gómez Molina

Ángela Gómez Molina

Alberto A. Restrepo¹

Grupo internacional de Neurociencias

Resumen

Una meta de la neurociencia ha sido estudiar el cerebro sin lesionarlo o perturbarlo. Pero la electricidad cerebral (EC) parece estar tan complejamente interconectada que cualquier intento de medirla puede alterarla. En efecto, el cerebro se empieza a ver como un conjunto interdependiente de diferentes tipos de circuitos: para la electricidad, la sangre,

etc. Introducir detectores en el cerebro (ser “invasivo”) puede modificar señales eléctricas delicadas fluyendo a través de uniones gap, moléculas polares, canales cerca del umbral, fluidos cerebrales y células no neuronales. Realmente, los patrones y la sensibilidad de la EC global pueden solamente ser descritos probabilísticamente. ¿Sugiere esto que nosotros no podemos registrar las actividades de la mente en detalle?

¹ Ángela Gómez Molina y Juan Fernando Gómez Molina pertenecen al Grupo Internacional de Neurociencias. Cra. 64 C 48 94 (603), Medellín, Colombia. El correo electrónico del Grupo es: wave40Hz@email.com. Alberto Restrepo pertenece a Informática y Sistemas de la Universidad EAFIT. Cra 49 # 7 Sur-50. Correo electrónico: arestrep@eafit.edu.co.

¿Esta parte de nuestra mente “protegida”? Nosotros presentamos aquí algunas experiencias personales y una visión de los métodos para reducir estas perturbaciones de dos formas: 1) usando resonancia magnética y señales ópticas; 2) usando ingeniería inversa: calculando lo que la naturaleza quiere al diseñar el cerebro.

Palabras claves: neuroingeniería, neuroimagen, circuitos, analogías, electroencefalografía.

Introducción

Ser un observador que solo analiza la naturaleza sin modificarla es un ideal que la física ha encontrado poco realista. En el estudio de la EC parece ser también el caso. Nuevos experimentos muestran que las pequeñas entidades vivas del cerebro (las neuronas y otras células) no solo se comunican con sustancias químicas (los neurotransmisores), sino también con señales eléctricas, algunas de ellas distantes (Anastassiou *et ál.*, 2011). Y por si fuera poco, cada punto del cerebro también está conectado por miles de caminos con otros puntos, formando circuitos que reaccionan en formas inesperadas cuando tratamos de explorarlos.

Un circuito es una representación gráfica de algo que circula: corriente de aire, corriente eléctrica, flujo sanguíneo, calor, entre otros. Los circuitos representan simplificadaamente un sistema sin tener que “desarmarlo”.

Por otra parte, la neuroingeniería se define como la aplicación de la ingeniería a la comprensión o tratamiento de los fenómenos del cerebro y el sistema nervioso.

El cerebro está compuesto de pequeñas entidades vivas emisoras de pulsos eléctricos, las neuronas (ver Figura 1(a)). Una clase de ellas, las piramidales, tienen forma de pirámides insertadas arriba por un cable grueso (la dendrita, por donde entra la información) y abajo por uno delgado (el axón, por donde salen los pulsos). Axón y dendrita pueden estudiarse con modelos de cables submarinos y más recientemente con modelos de cables aéreos (Kasevich y LeBerge, 2011). El uso de estos modelos permite entender los fenómenos eléctricos usando otros más familiares y manejables (ver Figura 1(b)), lo que facilita el aprendizaje según las teorías constructivistas (Baser, 2007).

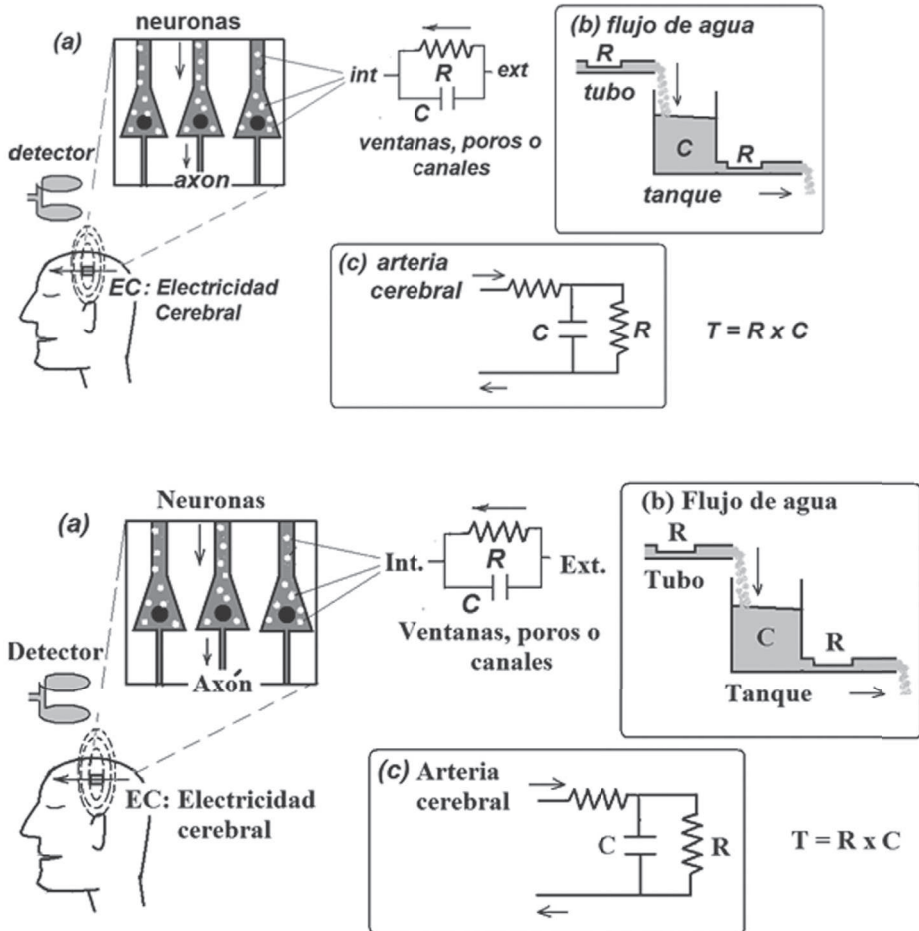


Figura 1. (a) Detectores no invasivos (fuera del cerebro) detectan la apertura o el cierre sincronizado de millones de poros o canales (R) por donde viaja la electricidad cerebral (EC) entre el exterior (Ext.) y el interior (Int.) de las neuronas. La EC es almacenada en cada capacitor (C), el cual equivale a un tanque de agua, como en (b), mientras los canales son equivalentes a un tubo de agua. (c) El flujo sanguíneo de una arteria cerebral puede representarse también por un circuito. Mientras más grande el tanque o más grande la resistencia al flujo, más demorado es el tiempo (T) de vaciado o llenado ($T = R \times C$) del tanque.

Métodos no invasivos

Una manera de detectar la EC ha sido, pues, aplicar métodos invasivos: introducir detectores (electrodos) en el cerebro. Pero este camino, aunque directo y rápido, tiene sus desventajas: estos métodos causan perturbaciones eléctricas que antes se creían irrelevantes. ¿Qué tan significativo es el efecto de la me-

dición en lo medido? Hasta hace poco se creía que la EC interactuaba de una manera sencilla con los canales, pero esto está cambiando a una visión compleja y probabilística (Anastassiou *et ál.*, 2011; Gómez, 2003). Esto puede explicarse por analogía con los circuitos de aire acondicionado: así como ventanas, cortinas y puertas distantes en un edificio forman corrientes de aire según leves *diferencias de presión* en el entorno, los canales en una neurona —cuando están cerca del umbral o “parpadeando”— podrían formar corrientes de EC según patrones de *diferencias de voltaje* distantes, configurando circuitos globales con moléculas polares, con microdominios acuosos y con canales en células neuronales y no neuronales.

Por otra parte, detectar invasivamente todos los tipos de canales que cada neurona puede tener sería interminable. Se deben buscar, por ingeniería inversa, los “principios de diseño” que nos digan qué “quiere” la naturaleza con los circuitos cerebrales: conectar, predecir, procesar o conservar energía óptimamente, por ejemplo.

La tarea de detectar la EC con resonancia magnética la está investigando un equipo italiano (Cassarà *et ál.*, 2009) utilizando modelos circuitales. La idea es que la EC afecta las imágenes de resonancia magnética. También el equipo italiano sugiere utilizar detectores de magnetoencefalografía (ver Figura 1(a)) en resonancia magnética, como recientemente se hizo en Alemania (Höfner *et ál.*, 2011).

Otra alternativa ha sido planteada (Gratton *et ál.*, 2010): utilizar señales ópticas, las cuales tienen componentes lentos (asociados al flujo sanguíneo) y componentes rápidos (asociados a la EC).

Otras técnicas, como la tomografía rápida por impedancia, están basadas en la aplicación de pequeñas corrientes eléctricas oscilantes para detectar la apertura de canales. Sugerimos que esto era teóricamente posible (Gómez, 2003), pero solo ahora hay evidencia experimental (Liston, Bayford y Holder, 2012).

Un objetivo clínico reciente es correlacionar imágenes cerebrales y análisis genómicos para diagnosticar tempranamente muchas enfermedades neurológicas y sub-clasificarlas (*condiciones genéticas*: Sepúlveda Falla, Glatzel y Lopera, 2012; *disritmias tálamo-corticales*: Schulman *et ál.*, 2011; *canalopatías*: Moreno, 2007). Científicos colombianos relacionados con la Universidad de Nueva York, el Grupo de Neurociencias (Universidad de Antioquia), la Universidad Nacional de Colombia y otros grupos han trabajado en tópicos relevantes para el desarrollo de técnicas no invasivas.

Discusión

La electricidad, el magnetismo, el ultrasonido y las señales ópticas, térmicas o las emitidas por ciertos compuestos químicos pueden atravesar la piel y el cráneo y ser utilizadas para registrar, estimar o generar EC desde afuera del cerebro. Desde 2008 hemos propuesto la investigación no invasiva en las reuniones anuales de la Society for Neuroscience (Gómez y Restrepo, 2011). Pero los métodos preferidos, lejos de estar en la proporción óptima, siguen siendo los invasivos. Ocasionalmente se escuchan comentarios humorísticos: «Lo único biológicamente claro que obtienes con los métodos no invasivos es que los activistas no te van a subir la adrenalina». Mucho trabajo invasivo puede ser necesario, pero creemos que la investigación teórica y no invasiva de hoy está por debajo de la óptima para lograr un máximo resultado.

La verdad es que tal vez no haya métodos completamente no invasivos y naturales. Quizá el detector no produzca perturbaciones serias, pero el escenario de registro (un laboratorio) y otros requerimientos (la reducción de movimientos o la ejecución de una tarea cognitiva por el sujeto) puede quitarle “naturalidad” a la investigación.

Estos triunfos de los métodos no invasivos no se hubieran desarrollado, según algunos estudiosos, sin la utilización de métodos invasivos. Aunque podemos conocer, por ejemplo, la composición química de las estrellas estudiando solo el electromagnetismo que emiten, lo que sí parece aceptable en biología es que cada vez más los métodos no invasivos se covalidan más fuertemente entre sí.

Existe la posibilidad, un poco poética, de que esta sensibilidad de la EC no sea una desventaja, sino una propiedad que nos conecta íntimamente a un circuito electromagnético más vasto fuera de nosotros.

Conclusiones

Primero que todo, la EC circula por grandes circuitos cerebrales y afecta las neuronas de maneras aún no comprendidas. Esta electricidad cambia cuando intentamos medirla. Nuevas técnicas no invasivas tratan de reducir estos cambios.

Segundo, la enorme variedad de conocimientos acumulados sobre los circuitos no son solamente fruto y uso de aplicaciones tecnológicas, sino que se pueden ahora usar en la investigación del cerebro. En los cursos de ingeniería

(Sistemas, Algoritmos, etc.) las analogías circuitales motivan al estudiante — también al aficionado a la ciencia— a hacer el esfuerzo intelectual requerido.

Proponemos, por lo demás, desarrollar una neuroingeniería que permita algún día estudiar y curar —no invasivamente y con exquisito detalle biológico y matemático— la actividad eléctrica del cerebro y así quizás integrar, “amistosamente”, nuestras más altas posibilidades con el circuito electromagnético global que nos envuelve.

Referencias bibliográficas

ANASTASSIOU, Costas A. *et ál.* (2011). «Ephaptic Coupling of Cortical Neurons». En: *Nature Neuroscience*, Vol. 14, N° 2, pp. 217-223. New Work: Nature Publishing Group.

BASER, Mustafa (2007). «Hydraulic Capacitor Analogy». En: *The Physics Teacher*, Vol. 45, N° 3, pp. 172-173. College Park (Maryland): American Association of Physics Teachers.

CASSARÁ, Antonino Mario *et ál.* (2009). «Neuronal Current Detection with Low-Field Magnetic Resonance: Simulations and Methods». En: *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 27, N° 8, pp. 1.131-1.139. New York: Pergamon.

HÖFNER, Nora *et ál.* (2011). «Are Brain Currents Detectable by Means of Low-Field NMR? A Phantom Study». En: *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 29, N° 10, pp. 1.365-1.373. New York: Pergamon.

GRATTON, Gabriele y FABIANI, Monica (2010). «Fast Optical Imaging of Human Brain Function». En: *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 4, N° 52, pp. 1-9. Lausanne, Switzerland: Frontiers Research Foundation.

GÓMEZ MOLINA, Juan F. (2003). «Ionic Channels and Long-Range Electrical Signals: a Probabilistic Interaction». En: *Medical Hypotheses*, Vol. 60, N° 4, pp. 463-467. Penrith, Inglaterra: Eden Press.

GÓMEZ MOLINA, Juan F. y RESTREPO, Alberto (2011). «Spectral Equations for NIRS, EEG/ERS, MRS: Are We Ready for a Theoretical and “Brain-Friendly” Research?» En: *Neuroscience Meeting Abstract*. Washington DC, USA: Society for Neuroscience.

KASEVICH, Ray S. y LEBERGE, David (2011). «Theory of Electric Resonance in Neocortical Apical Dendrite». En: *Plos One*, Vol. 6, N° 8, pp. 1-13. San Francisco, CA: Public Library of Science.

LISTON, Adam, BAYFORD, Richard y HOLDER, David (2012). «A Cable Theory Based Biophysical Model of Resistance Change in Crab Peripheral Nerve and Human Cerebral Cortex During Neuronal Depolarisation: Implications for Electrical Impedance Tomography of Fast Neural Activity in the Brain». En: *Medical & Biological Engineering & Computing*, Vol. 50, N° 5, pp. 425-437. Stevenage, Inglaterra: Peregrinus.

MORENO DÁVILA, Herman (2007). «Canalopatías: nuevas causas para viejos males». En: ROSSELLI, Diego (Ed.). *Neurociencias*, pp. 95-99. Bogotá: Asociación Colombiana para el Avance de la Ciencia.

SCHULMAN, Joshua J. *et ál.* (2011). «Imaging of Thalamocortical Dysrhythmia in Neuropsychiatry». En: *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 5, Art. 69, pp. 1-11. Lausanne, Suiza: Frontiers Research Foundation.

SEPÚLVEDA FALLA, Diego, GLATZEL, Markus y LOPERA, Francisco (2012). «Phenotypic Profile of Early-Onset Familial Alzheimer's Disease Caused by Presenilin-1 E280A Mutation». En: *Journal of Alzheimer's Disease*, Vol. 32, N° 1, pp. 1-12. Birmingham: IOS Press.