

# Visualizando del Cerebro



## Cómo funciona todo

Las técnicas electrofisiológicas desarrolladas para monitorizar la actividad neuronal se basan en los cambios del potencial de membrana en las neuronas activadas. Las técnicas de scanning cerebral monitorizan los cambios que aparecen en el metabolismo energético requerido por las neuronas activadas.

Los gradientes electroquímicos que inducen el movimiento de los iones adentro y fuera de las neuronas (base de la comunicación sináptica y de los potenciales de acción) requieren energía. La fuente de energía procede de la oxidación de glucosa. La glucosa y el oxígeno son transportados al cerebro por medio de la circulación cerebral. Por medio de esta **conexión neurovascular**, sabemos que existe un aumento local en el flujo sanguíneo cerebral en las zonas activadas. Estos cambios ocurren rápidamente. Las técnicas modernas de neuroimagen miden estos cambios locales en el flujo sanguíneo y los utilizan como un índice de actividad neuronal.

La primera técnica funcional que se desarrolló fue la llamada **Tomografía por Emisión de Positrones (PET)**. Este proceso implica la inyección, en humanos, de trazadores radiactivos unidos a compuestos con interés biológico (tales como drogas o fármacos que se unen a los receptores de diferentes neurotransmisores). Grandes anillos de detectores situados alrededor de la cabeza del paciente registran la sincronización y posición de las partículas gamma emitidas por los isótopos radioactivos que atraviesan el cerebro. El PET se puede utilizar para la realización de mapas de cambios en el flujo cerebral sanguíneo (CBF). Este tipo de medidas han permitido localizar donde residen las funciones sensoriales, motoras y cognitivas en el cerebro humano. Sin embargo, el PET tiene algunas desventajas, la mayor de ellas es que requiere la inyección de trazadores radioactivos. Lo que significa que mucha gente no puede someterse a un PET scann, por ejemplo, niños y mujeres embarazadas. En el mismo sentido, el número de medidas tomadas durante el scann son limitadas.

Una técnica diferente que se ha desarrollado y no es invasiva ni usa sustancias radioactivas es la llamada **Proyección de Imagen por Resonancia Magnética (MRI)**.

Los frenólogos pensaron que ellos podrían comprender el cerebro gracias al análisis de los bultos en la superficie del cráneo. Aunque en la actualidad esto parezca estar muy lejos de la realidad, su ambición de intentar comprender el cerebro desde el exterior del cráneo ha fascinado a muchos durante años. Ahora, lo podemos hacer realmente, gracias a las nuevas técnicas de imagen cerebral. Los scanners modernos utilizan una gran variedad de medios proporcionándonos imágenes fantásticas de la estructura de neuronas y proyecciones de fibras, flujo sanguíneo y metabolismo energético del cerebro, así como cambios en la actividad neuronal que se produce después de inducir diferentes cosas.

## El camino hacia las técnicas modernas

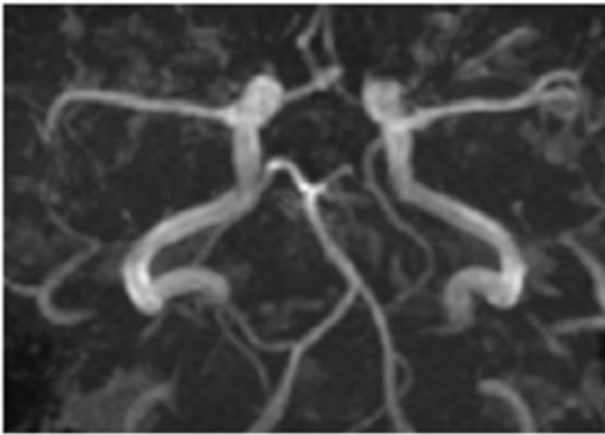
En los intentos de relacionar estructura con función, neurólogos y neurofisiólogos han aprendido muchas cosas gracias a correlacionar las singularidades de la mente o el comportamiento con la medición de estructuras cerebrales en estudios postmortem. Es así como las zonas cerebrales implicadas en el lenguaje fueron descubiertas por Broca. Este tipo de análisis han tenido muchos éxitos pero también tienen sus limitaciones. Uno no puede asumir que la pérdida de una función específica, debido al daño en una región cerebral, representa la función normal de esa región. Por ejemplo, un déficit puede aparecer porque la comunicación entre esa región y otras con las que se comunica se haya bloqueado o desconectado. También es posible que regiones que no están alteradas puedan hacerse cargo de alguna de las funciones que lleva a cabo la zona dañada en condiciones normales. En definitiva, existen muy pocas lesiones patológicas que estén confinadas a una zona funcional específica. Además, siempre transcurre mucho tiempo entre el estudio de un paciente cuando está con vida y el posterior estudio del cerebro.

Las técnicas de imagen estructural del cerebro se empezaron a desarrollar hace 30 años. El reciente desarrollo de los métodos de proyección de imagen funcional por físicos médicos ha creado gran interés. Esto nos permite, literalmente, mirar dentro del cerebro e investigar el cerebro humano, a la vez que pensamos, aprendemos o soñamos.

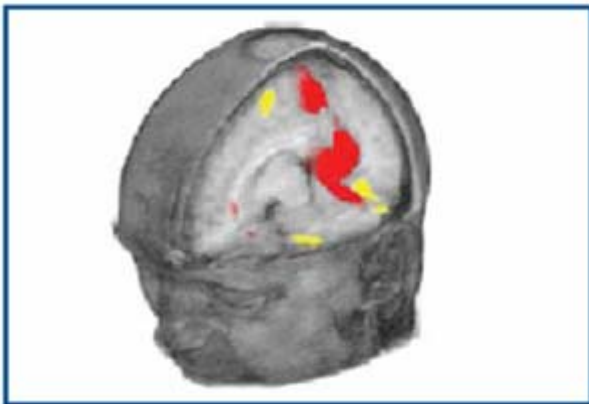


Izquierda: Parte de los beneficios ingresados por EMI con la venta de los discos de los "Vétales" ayudaron a pagar el desarrollo de los primeros scanners cerebrales. Estos y otros equipos desarrollados posteriormente han permitido a los neurocientíficos mirar el cerebro de una forma diferente.

Derecha: Un scanner MRI moderno. El paciente yace en una mesa que se mueve dentro del anillo de imanes para realizar el scanner, lo que lleva entre 30 minutos y 1 hora.



Imágenes de vasos sanguíneos en el cerebro. Los cambios en el flujo sanguíneo se pueden medir y sirven como índice de actividad neuronal.



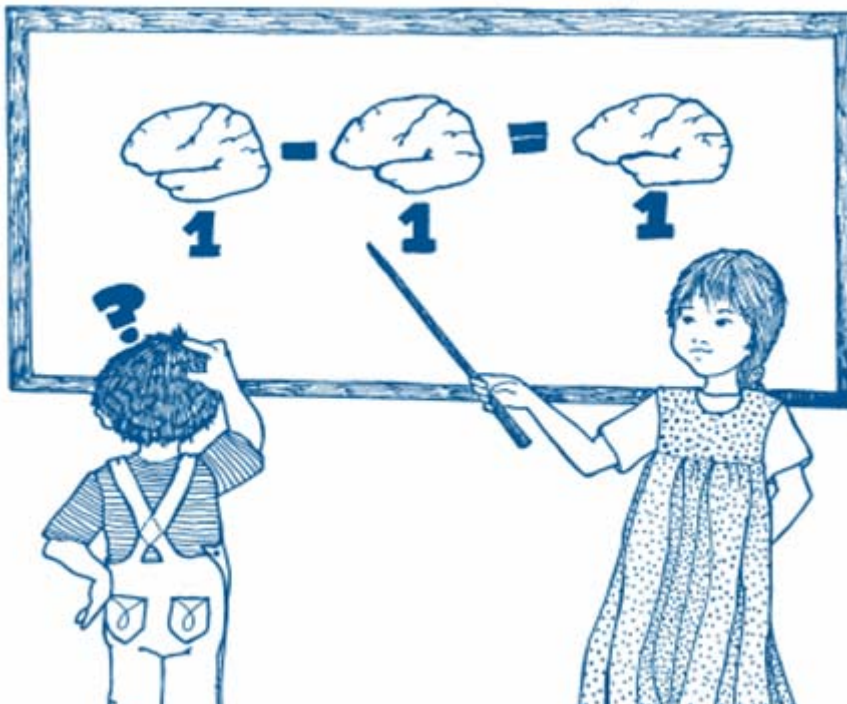
Con la nueva tecnología informática, las imágenes obtenidas por scanners PET y MRI muestran donde exactamente ocurren los cambios en flujo sanguíneo dentro del cerebro.

Esto permite que cualquier persona, independientemente de su edad pueda someterse a un scann. La MRI permite obtener imágenes muy detalladas de la estructura cerebral, y recientemente el desarrollo de la proyección de imagen por tensor de difusión (DTI) ha permitido la obtención de imágenes detalladas de las fibras de sustancia blanca que conectan las distintas regiones cerebrales.

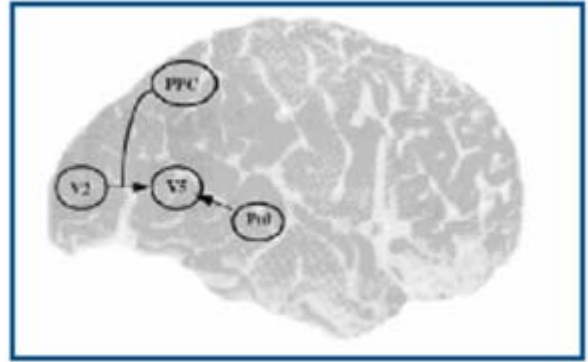
Una de las aplicaciones más excitantes de la tecnología de MRI es el proporcionar imágenes funcionales del cerebro: esto es lo que se llama **Proyección de Imagen Funcional por Resonancia Magnética (fMRI)**. Ésta se basa en las diferentes propiedades magnéticas existentes entre oxihemoglobina y deoxihemoglobina en sangre (por lo cual la señal que se obtiene en fMRI se llama **Señal Dependiente del Nivel de Oxigenación Sanguínea: BOLD**). Cuando la actividad neuronal aumenta se induce un aumento del movimiento de iones que a su vez activan las bombas iónicas que requieren energía, por lo que aparece un aumento del metabolismo energético y del consumo de oxígeno. Todo esto implica un aumento de deoxihemoglobina y una disminución de la señal magnética. Sin embargo, el aumento en el consumo de oxígeno va inmediatamente seguido (segundos) por un aumento local del flujo cerebral. El aumento del flujo cerebral es mayor que el aumento en consumo de oxígeno; por lo tanto, hay un aumento relativo de oxihemoglobina y de intensidad de la señal. El mecanismo exacto de cómo se produce este aumento de flujo sanguíneo no está claro, pero parece ser que las responsables serían ciertas señales relacionadas con neurotransmisores.

## Ponerlo en marcha

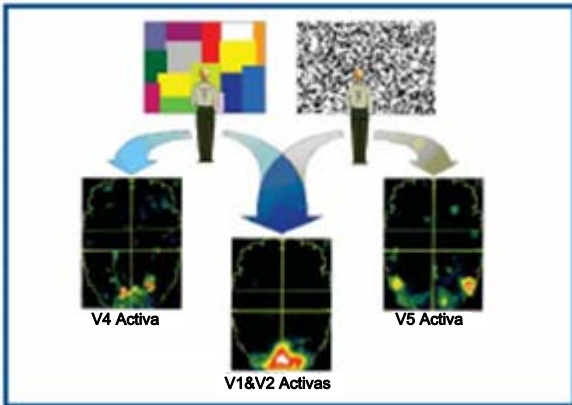
Probablemente seáis muy buenos substrayendo números. ¿Pero habéis probado alguna vez a substraer cerebros? No es de extrañar, por tanto, que el niño en el dibujo esté confundido. El substraer imágenes cerebrales en 2 y 3 dimensiones parece ser fundamental para el análisis de los datos y/o resultados. La mayoría de los estudios por MRI conlleva la medición de BOLD, cuando la gente se encuentra realizando determinadas tareas de forma controlada. Durante la realización de un scann, los sujetos yacen dentro del anillo de imanes y sus respuestas comportamentales a diferentes estímulos son monitorizadas. Se pueden presentar una gran variedad de estímulos, tanto visuales, proyectados en una pantalla para que el individuo los pueda ver o auditivos por medio de auriculares.



También se pueden examinar otros fenómenos tales como la percepción, el aprendizaje, los recuerdos, el pensamiento e incluso la planificación. A menudo, se designan dos tareas teniendo que realizarse una justo después de la otra. La idea es que la primera tarea es la que implica el proceso en que el investigador está interesado mientras que la otra no debería. La sucesión de imágenes que se obtienen se abstraen la una de las otras para obtener una imagen en 2 dimensiones, con los cambios que están específicamente asociados con el proceso cerebral realizado. Estas imágenes son acumuladas y apiladas por el ordenador para crear una substracción efectiva y proporcionar una imagen en 3 dimensiones (ver el dibujo de la página anterior). Los recientes avances y descubrimientos hacen que incluso breves pensamientos o cortos procesos cerebrales (tan cortos como uno o dos segundos) puedan ser analizados. Esto es lo que se conoce como MRI asociado a un proceso. Para determinar si los cambios en una señal son reales y estadísticamente significativos durante la realización de una tarea se utilizan sofisticados métodos de análisis de datos. Un sistema de análisis que ha permitido estandarizar el procesamiento de los datos obtenidos de las imágenes es el llamado Mapeo paramétrico estadístico (SPM). Los mapas SPM normalmente son en color, en donde el amarillo intenso se usa para las áreas de mayor actividad ("calientes") mientras que el azul y negro indican áreas de menor actividad ("frías").



La activación del área V5 refleja la percepción de movimiento. Las conexiones que llegan a esta área provienen del área V2 de la corteza y de la región pulvinar (Pul) situada más profundamente. La corteza parietal posterior (PPC) controla el flujo de información. El análisis de la conectividad eficaz permite determinar la contribución de cada una de estas zonas.



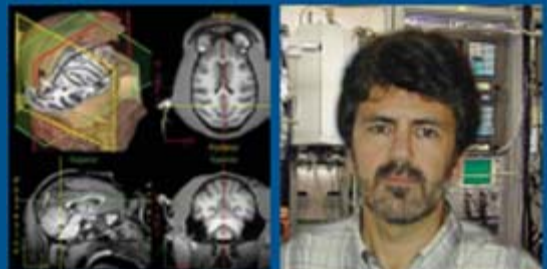
La persona del scanner ha sido expuesta a distintas imágenes. Todas ellas van a "iluminar" o activar las áreas primarias de la corteza visual. El uso inteligente de las técnicas de substracción ha revelado que el procesamiento del color (izquierda) se lleva a cabo en el área V4, mientras que el procesamiento del movimiento (puntos aleatorios moviéndose en una pantalla, derecha) activa el área V5.

Los científicos que trabajan con las técnicas de imagen hablan de áreas que se "encienden" cuando ciertas actividades se llevan a cabo. Si una persona mira constantemente como cambia el patrón de un tablero de damas, la activación se observará fundamentalmente en la corteza visual primaria. La utilización de patrones en movimiento o distintas combinaciones de colores así como otros estímulos inteligentemente diseñados para activar las diferentes áreas de la corteza visual nos ha dado muchísima información sobre la organización del sistema visual. Estudios similares se han llevado a cabo para el estudio de otros sistemas sensoriales. Esta forma de pensar localizada también ha ayudado a identificar las regiones del cerebro implicadas en los distintos componentes de la lectura, tales como transformar las palabras que visualizamos en el código fonológico, como agrupamos los fonemas para obtener la palabra completa, el proceso de comprender el significado de las palabras y demás. También se han estudiado las tareas de aprendizaje, así como las zonas implicadas en la percepción y anticipación del dolor.

Sin embargo a la vez que la investigación ha ido avanzando, también han aparecido algunas sorpresas. Un ejemplo muy temprano fue la incapacidad de visualizar el lóbulo temporal activado regularmente durante tareas que implican memoria a largo plazo.

No obstante, nuevos paradigmas experimentales, incluyendo realidad virtual, están actualmente revelando su actividad durante los procesos de memoria junto con otras, tales como la corteza prefrontal y el precuneus. Junto con los nuevos descubrimientos neurofisiológicos y otras técnicas de proyección de imagen, esta variedad de regiones cerebrales implicadas en la memoria nos ha llevado a re-evaluar nuestra comprensión de los sistemas de memoria del cerebro. También se están desarrollando nuevas técnicas matemáticas para poder observar y comprender como la actividad neuronal de diferentes regiones cerebrales interaccionan y se correlacionan durante tareas complejas, es lo que se llama **conectividad eficaz**. Esta medida nos permite ver como las áreas del cerebro trabajan como un equipo y no son sólo un punto caliente funcional aislado. La esperanza radica en que estas nuevas técnicas, con imanes de alta fuerza de campo dándonos imágenes mucho más precisas, nos revelen la dinámica de las redes de neuronas que se comunican entre ellas en el control de la percepción, el pensamiento y la acción.

### Investigación Fronteriza



Nikos Logothetis es un joven neurocientífico que está realizando una gran contribución para comprender la relación que existe entre la actividad de las neuronas en el cerebro y las señales que se observan en los experimentos de proyección de imagen.

Recientes experimentos en los que se han combinado el registro eléctrico con fMRI han mostrado una estrecha relación entre la actividad sináptica y la señal BOLD que con la descarga del potencial de acción. Por lo que parece ser que la señal BOLD es un mejor indicador de la actividad sináptica de una región del cerebro, que la descarga de su potencial de acción. Esto tiene implicaciones muy importantes para la interpretación de la señal BOLD con respecto a la localización de funciones.

