

Recibido: 24.01.2021 • Aceptado: 12.04.2021

Palabras clave: Cerebro, óptica, conectividad, imagenología, neurociencias, óptica.



La conectividad cerebral mediante técnicas ópticas

EDGAR GUEVARA CODINA

edgar.guevara@uaslp.mx

CIACYT, UASLP

CLAUDIA GUEVARA SÁNCHEZ

FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA, UASLP

El cerebro es el órgano más hambriento y voraz de todos los que tiene el ser humano. Aunque solamente representa un dos por ciento de masa corporal, devora el 20 por ciento de las calorías que consumimos (Raichle, 2015). Nuestro cerebro permanece activo siempre, independientemente de si estamos en estado de vigilia, absortos en nuestros pensamientos, soñando despiertos, incluso dormidos o bajo el efecto de la anestesia.

¿Qué pasa dentro de tu cabeza mientras dejas volar tu mente? Aunque pareciera que en nuestro cerebro se activara solamente una especie de protector de pantalla, en realidad permanece bastante ocupado y jamás está en reposo absoluto. Las señales de actividad cerebral suceden constantemente, en distintas regiones del encéfalo, todas interconectadas entre sí a diferentes grados. De cierta manera, nuestro cerebro asemeja una serie de nodos enlazados con distintas rutas que conforman una gran red de transporte.

Una red del metro en nuestra cabeza

Para darnos una idea de la magnitud del proceso de la actividad cerebral, imaginemos un día cualquiera en la CDMX: el metro transporta a más de 4.6 millones de pasajeros a través de 195 estaciones (Gobierno de la Ciudad de México, 2020). Aunque suene impresionante, no es nada comparado con el funcionamiento del cerebro humano, que transporta innumerables señales a través de miles de millones de células, denominadas neuronas.

Para apreciar en toda su amplitud el funcionamiento del cerebro, los científicos necesitan saber qué pasa en las

diferentes regiones cerebrales (estaciones del metro), cómo se conectan esas regiones (líneas del metro) y cómo se comunican entre ellas (horarios del metro).

Mientras los operadores del metro de la CDMX pueden hacer un seguimiento de los trenes y tráfico en tiempo real, los neurocientíficos no poseen un panorama completo del cual extraer dicha información. Sin embargo, con el estudio en animales como los roedores, los científicos han obtenido información altamente detallada sobre las conexiones del cerebro, debido a que los roedores poseen un sistema nervioso, que, aunque menos complejo que el del humano, es similar en muchos aspectos y nos sirve de base para comprender los efectos de distintas condiciones neurológicas.

Sin conocer las interconexiones entre distintas regiones del cerebro es difícil saber cómo funciona y, por ende, encontrar una solución para la epilepsia (Guevara, Pouliot, Nguyen y Lesage, 2013), enfermedades cardiovasculares (Guevara, Sadekova, Girouard y Lesage, 2013; Sadekova, Vallerand, Guevara, Lesage y Girouard, 2013) o lesiones cerebrales (Guevara, *et al.*, 2013; Guevara *et al.*, 2017).

Técnicas ópticas para conocer las redes neuronales

Los 75 millones de neuronas del cerebro de un ratón están conectadas en una estructura similar a los 100000 millones de neuronas del cerebro humano, por lo que el roedor es un modelo útil para entender este atlas de conexiones cerebrales, conocido como conectoma humano. Las técnicas de imagenología registran la actividad neuronal en diferentes regiones, con ellas pueden identificarse redes neuronales a gran escala; sin embargo, a la fecha no se cuenta con la tecnología para identificar las conexiones interneuronales a nivel celular.

Electroencefalografía

Los investigadores se han valido de varias herramientas para crear un mapa de las rutas de comunicación que existen entre las diferentes regiones del cerebro. La primera que viene a la mente es la electroencefalografía, donde se coloca una gorra elástica con contactos que registran las señales eléctricas producidas por las neuronas, las cuales viajan hasta el cuero cabelludo. Es una técnica bastante rápida (de alta resolución temporal), pero no es muy apropiada para encontrar el origen de dichas señales eléctricas (baja resolución espacial).

Técnicas indirectas para registrar la actividad neuronal

En estas técnicas se aprovecha que las neuronas requieren glucosa como combustible y oxígeno para “quemar” ese combustible y así poder seguir funcionando. La sangre transporta ambos elementos: la glucosa disuelta en el plasma y la hemoglobina que captura y transporta el oxígeno. Si se detectan variaciones locales en las concentraciones de alguno de estos dos elementos, puede obtenerse un indicio indirecto de la actividad cerebral.

Imagen por resonancia magnética

Desde hace décadas existe una técnica para observar el cerebro en tres dimensiones y con exquisito detalle, se conoce como imagen por resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés), el cual se basa en las propiedades magnéticas de los núcleos atómicos y funciona mediante máquinas voluminosas que requieren enfriamiento con helio líquido y una infraestructura especial. Como habíamos

mencionado, las neuronas consumen oxígeno cuando se activan, esto hace que aumente la proporción de hemoglobina que ha liberado el oxígeno capturado. Esta molécula se conoce como hemoglobina desoxigenada (HbR) y posee propiedades paramagnéticas, es decir, es afectada levemente por campos magnéticos externos, como los que se producen en una máquina de MRI. Ogawa Lee, Kay y Tank en 1990 aprovecharon este fenómeno para detectar el funcionamiento del cerebro de forma indirecta, y denominaron a esta modalidad MRI funcional (fMRI). Es una técnica sumamente poderosa y versátil, pero requiere aparatos costosos y no es particularmente apta para estudiar modelos de enfermedades en pequeños animales.

Imagenología óptica de señales intrínsecas

Una alternativa de costo relativamente bajo y especialmente bien adaptada para estudiar modelos de roedores, OIS es su sigla en inglés. Con ayuda de la luz visi-

ble y sus interacciones con el tejido vivo pueden detectarse cambios en la concentración de hemoglobina, tanto desoxigenada (HbR) como oxigenada (HbO). Con el empleo de un sistema de diodos emisores de luz (LED) de colores como verde, rojo o amarillo se ilumina el cráneo del ratón anestesiado, al cual se le removió antes el cuero cabelludo para que la luz pueda atravesar el hueso translúcido del cráneo. El tejido cerebral absorbe una parte de la luz y revela información sobre su estado de oxigenación.

En el Laboratorio Nacional de Ciencia y Tecnología de Terahertz (LANCYTT) de la Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACYT), gracias al Fondo de Apoyo a la Investigación C20-FAI-10-23.23, se está desarrollando un instrumento de bajo costo que permite hacer este tipo de estudios sin recurrir a equipo oneroso, como se muestra en la figura 1 (Guevara, Miranda-Morales, Hernández-Vidales, Atzori y González, 2019).

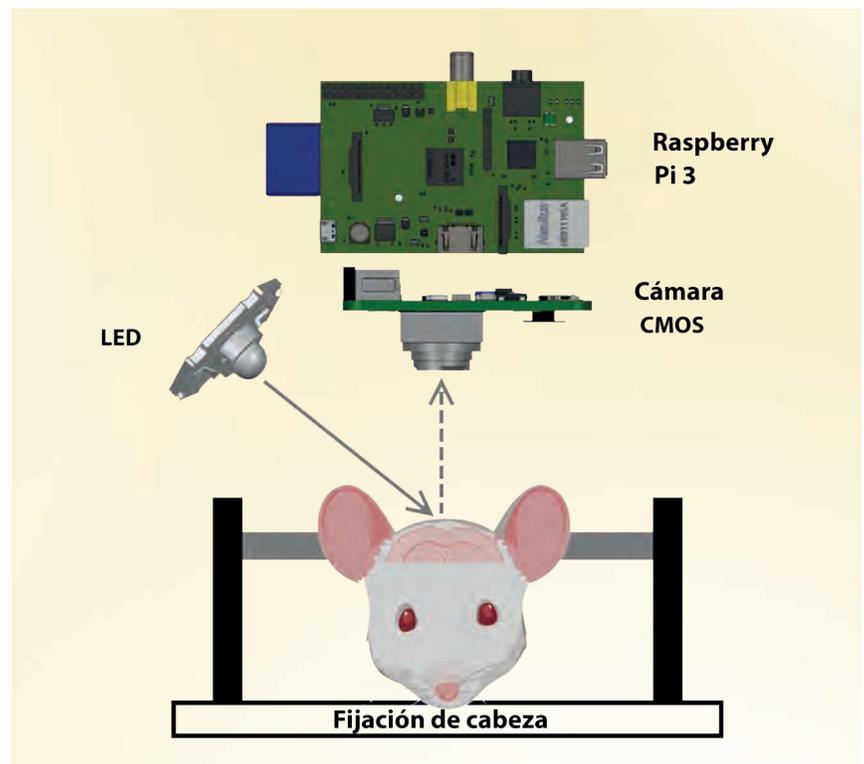


Figura 1.

Esquema del montaje experimental, donde se muestra el soporte de fijación para la cabeza del ratón, un LED para iluminación y la cámara conectada a una computadora del tamaño de una tarjeta de crédito, la Raspberry Pi. Imagen modificada de Guevara, Miranda-Morales, Hernández-Vidales, Atzori y González, 2019.

Una red de metro en nuestra cabeza



Nuestro cerebro permanece activo siempre, incluso si estamos dormidos, soñando despiertos, absortos en nuestros pensamientos o bajo el efecto de la anestesia.



Para darnos una pequeña idea de cómo funciona el cerebro, podemos comparar las señales de actividad cerebral con las redes del metro de la CDMX, ya que transporta a más de 4.6 millones de pasajeros a través de 195 estaciones, y aun así no iguala a las innumerables señales a través de miles de millones de neuronas.



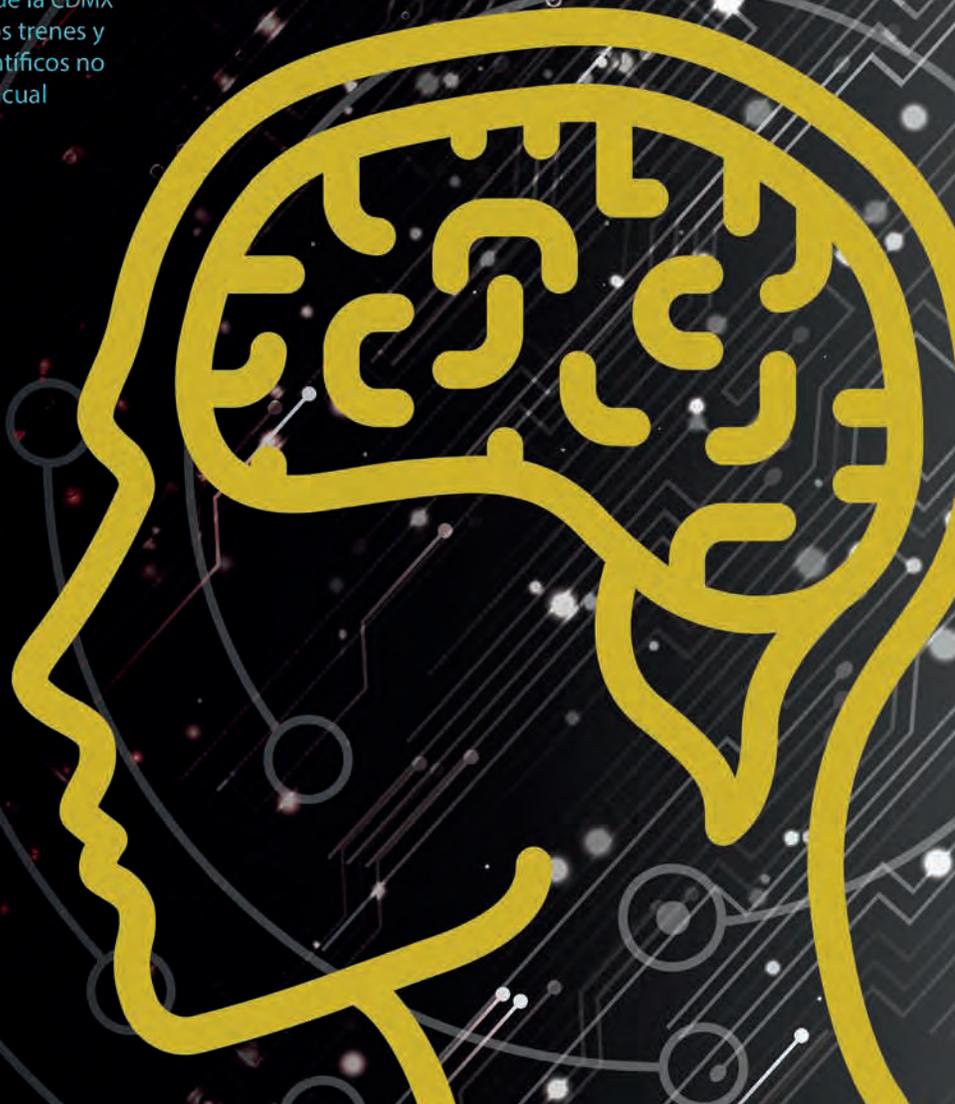
Mientras los operadores del metro de la CDMX pueden hacer un seguimiento de los trenes y tráfico en tiempo real, los neurocientíficos no poseen un panorama completo del cual extraer dicha información.



Con ayuda de técnicas de imagenología se registra la actividad neuronal y pueden identificarse redes neuronales a gran escala; sin embargo, a la fecha no se cuenta con la tecnología para identificar las conexiones interneuronales a nivel celular.



Pero, en el Laboratorio Nacional de Ciencia y Tecnología de Terahertz de la CIACYT, han encontrado (con ayuda de la técnica OIS) una relación entre las alteraciones de la salud y las modificaciones en la conectividad del cerebro y prevén que el estudio de la conectividad cerebral en reposo se convierta, de aquí a pocos años, en un biomarcador no invasivo para detectar enfermedades de índole neurológica en etapas tempranas.





EDGAR GUEVARA CODINA

Es doctor en ingeniería biomédica por la École Polytechnique de Montréal. Es investigador en la Coordinación para la Innovación y la Aplicación de la Ciencia y la Tecnología de la UASLP; además, es responsable técnico del proyecto 20884 denominado: "Optimización del diseño y desempeño de capacitores interdigitados mediante aprendizaje automático para descubrir biomarcadores de enfermedad de Parkinson en biofluidos", apoyado dentro del marco de la Convocatoria de Ciencia de Frontera 2019.

Mediante la imagenología óptica pueden observarse mapas del funcionamiento del cerebro con gran detalle, se denominan redes funcionales, las cuales se ilustran en la figura 2. Esta representación de la conectividad cerebral permite responder a la pregunta: ¿Acaso las conexiones entre diferentes regiones del cerebro permiten determinar si existe un estado neurológico anormal?

La respuesta a la pregunta anterior es sí, en los estudios que realizan los autores de este artículo han encontrado una relación entre las alteraciones de la salud y las modificaciones en la conectividad del

cerebro. Por ejemplo, esta conectividad disminuye cuando hay una crisis epiléptica (Guevara, Pouliot, Nguyen y Lesage, 2013), en condiciones cardiovasculares donde las arterias se vuelven rígidas (Guevara, Sadekova, Girouard y Lesage, 2013; Sadekova, Vallerand, Guevara, Lesage y Girouard, 2013) o cuando existe una lesión en la materia blanca del cerebro (Guevara, Berti, *et al.*, 2013; Guevara *et al.*, 2017). Dichos hallazgos pueden extenderse al estudio de otras enfermedades y trasladarse a técnicas ópticas aptas para el estudio del cerebro humano, como la espectroscopía en el cercano infrarrojo funcional (fNIRS, por sus siglas en inglés).

Para finalizar

Al observar el papel de las redes funcionales que interconectan diferentes estructuras cerebrales, se intenta comprender un poco mejor el funcionamiento cerebral para trazar mapas cerebrales que nos puedan servir de guía para entender las diferencias entre cerebros saludables y aquellos que tienen algún daño.

Los autores de este artículo prevén que el estudio de la conectividad cerebral en reposo se convierta, de aquí a pocos años, en un biomarcador no invasivo para detectar enfermedades de índole neurológica en etapas tempranas como ataques epilépticos o lesiones en bebés prematuros, entre otras condiciones que tienen efectos en el cerebro, como las enfermedades cardiovasculares. **UP**

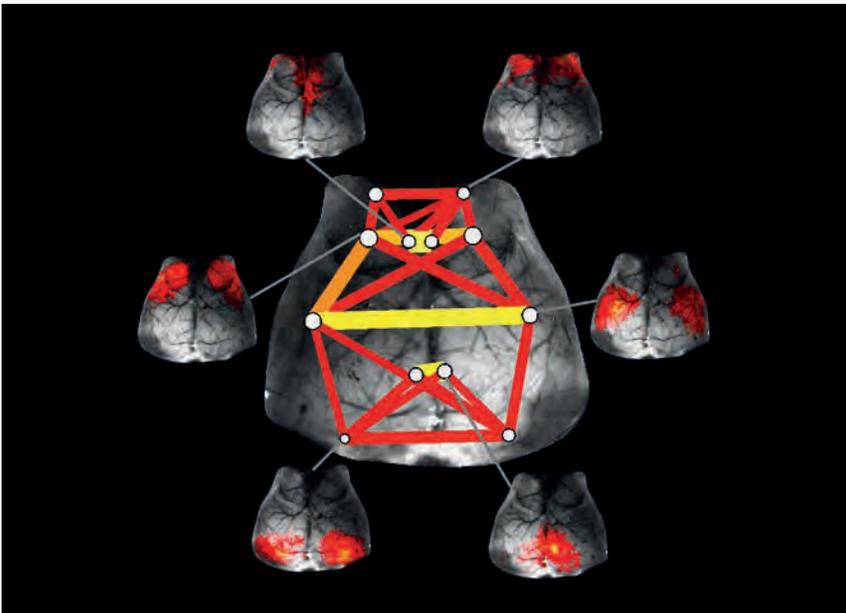


Figura 2. Esta imagen muestra las conexiones entre diferentes zonas del cerebro del ratón, así como los mapas de conectividad funcional de varios sistemas corticales, todos ellos obtenidos a partir del mismo registro del cerebro en reposo. Todos los mapas de conectividad funcional se muestran en una escala de colores falsos, superpuestos a una imagen anatómica de la corteza cerebral. Imagen modificada de Guevara (2016).

Referencias bibliográficas

- Guevara, E., Berti, R., Londono, I., Xie, N., Bellec, P., Lesage, F., y Lodygensky, G. A. (2013). Imaging of an inflammatory injury in the newborn rat brain with photoacoustic tomography. *PLoS ONE*, 8(12), e83045. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083045>
- Guevara, E., Miranda-Morales, M., Hernández-Vidales, K., Atzori, M., & González, F. J. (2019). Low-cost embedded system for optical imaging of intrinsic signals. *Revista Mexicana de Física*, 65(6), 651–657. <https://doi.org/10.31349/RevMexFis.65.651>
- Guevara, E., Pierre, W. C., Tessier, C., Akakpo, L., Londono, I., Lesage, F., & Lodygensky, G. A. (2017). Altered Functional Connectivity Following an Inflammatory White Matter Injury in the Newborn Rat: A High Spatial and Temporal Resolution Intrinsic Optical Imaging Study. *Frontiers in Neuroscience*, 11(358). <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00358>
- Guevara, E., Pouliot, P., Nguyen, D. K. y Lesage, F. (2013). Optical imaging of acute epileptic networks in mice. *Journal of Biomedical Optics*, 18(7), 076021–076021. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.7.076021>
- Guevara, E., Sadekova, N., Girouard, H., & Lesage, F. (2013). Optical imaging of resting-state functional connectivity in a novel arterial stiffness model. *Biomedical Optics Express*, 4(11), 2332–2346. <https://doi.org/10.1364/BOE.4.002332>