

## VER EL CEREBRO EN ACCIÓN

José Carlos Dávila

¿Qué ocurre en el cerebro mientras percibimos, nos movemos, recordamos o simplemente pensamos? ¿Qué regiones cerebrales están interviniendo en éstos u otros procesos?. Estas y otras preguntas similares sólo podían ser contestadas hasta hace poco tiempo mediante respuestas basadas en evidencias indirectas, obtenidas fundamentalmente del estudio de la estructura de cerebros fijados o mediante registros de la actividad nerviosa en animales, bajo condiciones controladas.

Hasta hace pocos años, la mayor parte de lo que sabía sobre la anatomía funcional del cerebro humano provenía de los estudios de las autopsias de pacientes con lesiones cerebrales o de la experimentación con animales, especialmente primates, extrapolarlo en este último caso los resultados obtenidos a los humanos. El estudio de los cerebros de personas fallecidas con una determinada disfunción podía revelar lesiones en ciertas áreas cerebrales y por tanto averiguar qué región concreta del cerebro era responsable de la función normal. Así, a título de ejemplo, se conocían desde hace tiempo varias de las regiones que intervienen en el aprendizaje del lenguaje en los humanos, gracias al estudio de los cerebros de personas fallecidas que habían manifestado algún tipo de afasia (trastorno del lenguaje). Otros tipos de lesiones o anomalías cerebrales eran responsables de defectos funcionales como la ceguera o sordera. En muchos casos, la lesión cerebral era debida a un problema vascular. A partir de este tipo de estudios se ha llegado a disponer de un mapa más o menos preciso de numerosas áreas funcionales dentro del cerebro humano, ciertamente útil para la neurocirugía, aunque la localización exacta de una pequeña lesión cerebral sólo era posible tras el estudio detallado del cerebro fijado.

En los últimos años, dos técnicas que permiten estudiar el cerebro 'en vivo' han revolucionado el estudio de la organización estructural y funcional del cerebro, particularmente del cerebro humano. Estas dos técnicas fundamentales son la de obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI, magnetic resonance imaging) y la tomografía por emisión de positrones (PET, positron emission tomography). Gracias a estas técnicas de alta resolución se pueden, por ejemplo, localizar con bastante precisión lesiones cerebrales sin necesidad de procedimientos 'agresivos' tales como intervenciones quirúrgicas, así como examinar el cerebro mientras una persona está percibiendo alguna sensación (viendo, oyendo o tocando), realizando alguna acción motora o simplemente pensando. La MRI está basada, lo mismo que la PET, en la tomografía computerizada, o lo que es lo mismo, obtención de imágenes por ordenador de un plano o sección simple del tejido (tomografía proviene del griego *tomos*, corte), y puede ser utilizada para explorar tanto la estructura como la función cerebral, pero su resolución espacial es mucho mejor que la de la tomografía computerizada, siendo comparable a una observación microscópica a bajos aumentos de tejido fijado y cortado.

Con esta técnica, que tiene una amplia aplicación en la detección de lesiones cerebrales, se pueden distinguir diferentes tejidos o diferentes partes de un tejido por su composición química específica. La MRI puede ser utilizada para detectar procesos metabólicos, pero la PET es hoy día más sensible para detectar pequeñas concentraciones de compuestos marcados.

La tomografía por emisión de positrones proporciona imágenes de la función del cerebro y, por ello, esta técnica ha revolucionado el estudio de los procesos cognitivos, así como de las enfermedades psiquiátricas y neurológicas en el cerebro humano. La PET combina los principios de la tomografía computerizada con la de la obtención de imágenes mediante isótopos. Las imágenes obtenidas mediante PET reflejan la distribución en el tejido de un isótopo que emite radiación. Este isótopo puede ser administrado mediante inyección o inhalación. Así, uniendo isótopos que emiten positrones (electrones cargados positivamente) a determinados compuestos utilizados por las neuronas, se pueden analizar 'en vivo' y en tiempo real una gran variedad de procesos bioquímicos en el cerebro. Los isótopos radiactivos del carbono ( $^{14}\text{C}$ ), nitrógeno ( $^{15}\text{N}$ ) u oxígeno ( $^{18}\text{O}$ ) pueden sustituir a los átomos no radiactivos en aquellos compuestos que vayan a ser estudiados, sin pérdida de la actividad biológica. Así por ejemplo, se puede 'ver' el metabolismo cerebral usando un análogo radiactivo de la glucosa, o 'ver' la distribución y densidad de receptores cerebrales administrando neurotransmisores marcados radiactivamente.

Una de las aplicaciones más poderosas de la visualización mediante PET es precisamente el registro del metabolismo neuronal de la glucosa, una medida de la actividad de las células nerviosas. Un mayor consumo de glucosa es indicativo de una mayor actividad neuronal. El método no utiliza glucosa marcada, sino un análogo, la 2-deoxiglucosa marcada, que es tomada por las neuronas y fosforilada por la hexoquinasa de la misma manera que la glucosa. Sin embargo, la deoxiglucosa fosforilada no puede ser metabolizada por la neurona ni salir de ella, con lo que se produce una acumulación de este compuesto dentro de las neuronas activas. Con este método es posible visualizar la utilización de glucosa, es decir la actividad de las neuronas, en pequeñas regiones del cerebro.

Los neurotransmisores u otras moléculas que se unen específicamente a los receptores (ligandos) también pueden marcarse, con lo que con la PET puede visualizarse la distribución de determinados tipos de receptores en el cerebro 'en vivo'.

La tomografía por emisión de positrones es una herramienta analítica extraordinariamente sensible que permite detectar cambios picomolares en la concentración de compuestos marcados. Con este método puede ser analizada la composición bioquímica del tejido nervioso y, por tanto, puede estudiarse el funcionamiento de los circuitos neuronales durante la percepción, el movimiento o el pensamiento.

*José Carlos Dávila es Profesor Titular de Biología Celular*