

Marta Lapid Volosin  
Rutgers University, Nueva Jersey

# Desayunar con café ¿modifica nuestras conexiones cerebrales?

**E**n 2012 y a lo largo de dieciocho meses, Russell Poldrack, entonces profesor de la Universidad de Texas en Austin (ahora está en la de Stanford), escaneó más de cien veces su cerebro por resonancia magnética para crear el más detallado panorama conocido hasta ahora del funcionamiento de las conexiones de las neuronas cerebrales de un individuo. En el proceso, encontró que esas conexiones se reorganizan después de comer y de beber café. También halló una fuerte correlación entre la función cerebral y la actividad (o expresión) de ciertos genes. Su trabajo fue parte de una investigación que denominó 'Mi conectoma'.

## El proyecto del Conectoma Humano

Antes de comentar el trabajo de Poldrack y su implicancia para el conocimiento de las características y la dinámica de la función cerebral, nos referiremos a una investigación promovida por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y lanzada en 2009 con el nombre de proyecto del Conectoma Humano.

La página oficial del proyecto (<http://www.humanconnectome.org/>) indicó en mayo de 2016 que 'mapear el cerebro humano es uno de los grandes retos científicos del siglo XXI [y que la investigación] aborda un aspecto clave de

### ¿DE QUÉ SE TRATA?

Las conexiones cerebrales se reorganizan luego de beber café.



Imagen de los circuitos neuronales del cerebro obtenida por resonancia magnética. Foto Human Connectome Project

ese desafío por medio de la elucidación de las vías neurales que subyacen a la función cerebral y al comportamiento. Descifrar el asombrosamente complejo diagrama del cableado de nuestro cerebro revelará mucho acerca de lo que nos hace únicos como humanos y lo que determina que cada persona sea diferente de todas las otras.’

En la ejecución del proyecto participa un consorcio de entidades académicas liderado por las universidades de Washington en San Luis (Missouri), de Minnesota y de Oxford (no son los únicos participantes), que está realizando una cartografía exhaustiva de los circuitos neuronales del cerebro de 1200 adultos sanos con avanzados métodos no invasivos de obtención de neuroimágenes. Todos los escaneados se prestan voluntariamente.

El estudio utiliza cuatro métodos para adquirir datos con una resolución tanto temporal como espacial sin precedentes que permiten relacionar los circuitos cerebrales con diferencias individuales en la cognición, la percepción y la personalidad: (i) *resonancia magnética funcional en estado de reposo* (rfMRI), un método relativamente nuevo que proporciona información sobre las interacciones cerebrales que se producen cuando un individuo no realiza actividad explícita; (ii) *resonancia magnética funcional sincronizada con acontecimientos o tareas*, que revela información sobre la función cerebral cuando un individuo realiza actividad explícita;

(iii) *resonancia magnética de difusión* (dMRI), que ilustra sobre las conexiones cerebrales mediante el mapeo *in vivo* de la difusión de moléculas en los tejidos biológicos, principalmente de agua, y (iv) *resonancia magnética estructural*, que permite conocer el volumen de las formas complejas de la corteza cerebral. Además, dado que la actividad eléctrica de las neuronas produce campos magnéticos, el programa incluye estudiar a un grupo menor de los participantes mediante magnetoencefalografía (MEG), similar a la electroencefalografía pero con más alta calidad de señal y mayor precisión temporal.

Toda la información del proyecto se considera de dominio público. Los primeros datos fueron puestos a disposición de la comunidad científica en marzo de 2013.

## El conectoma

Al decidir que realizará determinada acción y luego ejecutarla, muchas regiones diferentes del cerebro de la persona en cuestión se comunican entre ellas mediante señales o mensajes electroquímicos que circulan por docenas de redes de células cerebrales o neuronas. Esa información permite que el individuo tome las medidas co-

rectas ante una situación que las requiera. Consideremos un ejemplo simplificado: vemos a nuestro perro a punto de comerse nuestro almuerzo, lo que nos lleva a actuar de inmediato para impedirlo. Esa sencilla acción, cumplida en escasos instantes, significó sin embargo la movilización de numerosas células nerviosas y la transmisión de múltiples mensajes. En un tiempo casi instantáneo, los sensores de nuestra retina captan la luz que entra del perro hambriento al globo del ojo, envían al cerebro la información, este la interpreta, para lo cual la circula por varios centros cerebrales y, sin que tengamos demasiada conciencia de ello, de esa circulación resulta un mensaje a nuestros músculos para hacernos pegar un grito y un salto que evitarán la canina transgresión.

Múltiples redes de neuronas intervienen en todas las situaciones en que nos encontramos a diario, entre ellas las que empiezan como la del ejemplo con percepciones sensoriales y culminan con la ejecución de tareas. Pero pueden empezar y finalizar de otro modo y ser enormemente más complejas. El conjunto de esas redes se conoce como *conectoma*. La eficiencia de dichas redes afecta el comportamiento, por lo que estudiarlas tiene altísimo interés para los neurocientíficos.

Una cartografía exitosa del conectoma de adultos sanos allanará el camino para futuros estudios de los circuitos del cerebro durante el desarrollo, el envejecimiento y en numerosos trastornos cerebrales. En definitiva, va a transformar nuestra comprensión del cerebro humano en la salud y en la enfermedad.

## El conectoma en el tiempo

Volviendo ahora al estudio de Poldrack, este investigador se sometió dos veces por semana durante unas cincuenta semanas por 10 minutos al escudriño de una máquina de resonancia magnética por imágenes que retrataba su cerebro cada segundo. En números redondos, obtuvo 600 imágenes por sesión y 60.000 en total. Esa autoexperimentación hizo de su cerebro uno de los más estudiados del mundo.

El objetivo de la investigación era comprender cómo las conexiones de las diferentes partes del cerebro cambian con el tiempo, para poder evaluar las relaciones entre funciones como las psicológicas, neurales, metabólicas y otras de distintas personas. Complementariamente, Poldrack se extrajo muestras de sangre para analizar la expresión de sus genes y correlacionarla con la función del cerebro. Esto reveló el hecho que hemos tomado para titular la presente nota: que las conexiones cerebrales se organizan de una manera cuando se ingiere cafeína y de otra cuando no se la ingiere.

Una de las diferencias más relevantes entre este estudio y los mapas del conectoma producidos antes es que en lugar de analizar imágenes únicas de un número considerable de cerebros tomadas con poca diferencia de tiempo, el estudio del cerebro de Poldrack permitió analizar la situación de las conexiones de una misma persona en un período prolongado y buscar respuestas

---

### CAFEÍNA Y ADENOSINA

---

La adenosina es una hormona producida por el organismo que actúa como neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central y regula los ciclos de sueño y vigilia. Cuando la adenosina se adhiere a los receptores correspondientes en la membrana de las neuronas cerebrales causa somnolencia. La adenosina estimula la generación por las neuronas de señales indicativas de que es hora de descansar, y ellas inducen un sueño total y duradero. Por otro lado, la cafeína, el principal componente activo del café y la droga psicoactiva más ampliamente consumida en el mundo, es una sustancia de origen natural (aunque no producida por el cuerpo humano) que tiene propiedades estimulantes. Por ella el café provoca un estado de alerta y un aumento de la energía en quien lo ingiere. Esto ocurre porque la cafeína se adhiere a los mismos receptores que la adenosina y bloquea los efectos inhibitorios de esta; produce una inhibición de la inhibición, por así decirlo. Como resultado, la actividad cerebral aumenta y somos menos sensibles a los ritmos naturales de vigilia y sueño de nuestro cuerpo.



a preguntas como ¿le afecta el ambiente que la rodea? ¿Cambia según su estado de ánimo o cuando está enferma o cansada? ¿O cuando modifica sus hábitos alimentarios?

## Los hallazgos

Las conexiones neuronales en el cerebro de Poldrack no mostraron grandes cambios en el transcurso de los dieciocho meses que duró el estudio, aunque sí ciertas características que no habían sido advertidas hasta ahora, entre ellas una fuerte correlación entre la actividad del cerebro y la expresión de determinados genes. Una muestra de sangre tomada en ayunas después de una de las sesiones semanales se utilizó para evaluar la expresión de genes de los glóbulos blancos y compararla con la función cerebral. Así, se encontró que los picos de severidad de la psoriasis padecida por Poldrack se correlacionaban con cambios en la expresión de genes relacionados con la respuesta inmune-inflamatoria.

¿Afectaban la función cerebral los cambios de estado de ánimo del sujeto? No mucho. Poldrack no exhibe demasiados altibajos emocionales y no se advirtió que las variaciones en su estado de ánimo estuvieran asociadas con modificaciones en la expresión génica, por lo menos con la de los genes relacionados con el sistema inmune. Este fue un dato inesperado pero, como los seres humanos somos diversos, sería interesante estudiar individuos con variaciones emocionales amplias y ver cómo varían sus conexiones cerebrales en el tiempo.

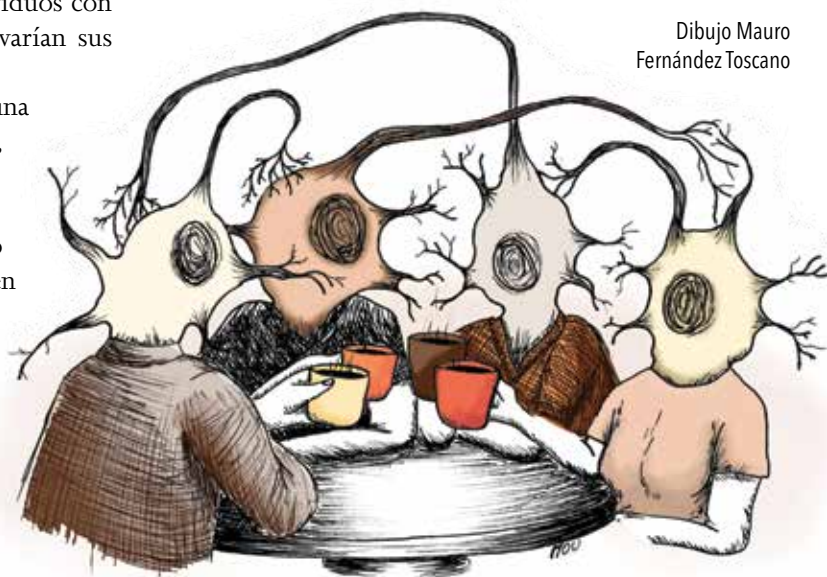
Finalmente, el equipo de Poldrack encontró una mayor conectividad en ciertas redes del cerebro, especialmente las asociadas con el movimiento y la visión, cuando no tomaba café. Fue un hallazgo sorprendente, ya que se hubiese presumido que la conectividad habría disminuido en alguien cansado y descafeinado, de modo que resulta intrigante que se incremente. Una explicación del origen evolutivo de esta característica podría ser que la mayor actividad neuronal cuando tenemos hambre nos hace más eficaces para explorar nuestro alrededor en busca de alimento

(lo cual en los inicios de la especie humana habría puesto en ventaja a los individuos con dicha característica).

## El futuro

Estudios del conectoma de un individuo a lo largo de cierto tiempo podrían dar claves para saber si las diferentes personas experimentan iguales cambios en las mismas circunstancias; si la actividad de alguien que un día está triste es similar a la de un paciente con depresión; y si hay diferencias en la conectividad de cerebros de personas sanas y de pacientes con trastornos neurológicos como esquizofrenia o bipolaridad. Esto abriría la posibilidad de diseñar tratamientos individuales adaptados a las características del paciente.

Luego de leer su artículo, preguntamos al doctor Poldrack cuál consideraba el hallazgo más importante de su trabajo. Respondió: 'Creo que la conclusión más importante es que la forma en que el cerebro de un individuo cambia a lo largo de semanas o meses es muy diferente de la forma en que varían los cerebros de diferentes personas. Esto es significativo pues indica que necesitamos un programa de investigación completamente nuevo para entender cómo los individuos se reorganizan con el tiempo, debido a que casi ninguna investigación ha respondido esta pregunta hasta ahora'. **CH**



Dibujo Mauro Fernández Toscano

### LECTURA SUGERIDA

**POLDRACK RA et al.**, 2015, 'Long-term neural and physiological phenotyping of a single human', *Nature Communications*, 6: 8885.



### Marta Lapid Volosin

Doctora en bioquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.  
Investigadora independiente del Conicet.  
Investigadora visitante, Rutgers University, Nueva Jersey.  
Profesora asociada, Facultad de Ciencias Químicas, UNC.