



International Center
for Scientific Debate
BARCELONA



Institut
d'Investigacions
Biomèdiques
August Pi i Sunyer

Sinopsi

A DIALOGUE WITH THE CEREBRAL CORTEX: CORTICAL FUNCTION AND INTERFACING

B-DEBATE IS AN INITIATIVE OF: WITH THE COLLABORATION OF:



www.bdebate.org

EL CERVELL ELÈCTRIC: UN DIÀLEG PLE DE PROMESSES

L'avanç del coneixement i de les tecnologies ha fet que ens trobem davant un moment d'especial auge de les neurociències. El prefix "neuro" ha envaït pràcticament tots els àmbits del vocabulari, i la societat demanda contínua informació sobre les últimes novetats i les seves cada vegada més àmplies aplicacions.

El cervell funciona fonamentalment mitjançant electricitat, i aquesta particularitat permet que puguem alterar el seu funcionament buscant beneficis. Elèctrodes implantats mitjançant cirurgia es fan servir ja per controlar, per exemple, alguns símptomes del Parkinson, i s'investiga la seva aplicació en altres patologies tan importants com els infarts cerebrals. A més, part de la informació que emet es pot descodificar mitjançant un ordinador. Això està permetent crear interfícies amb les que pacients paralizats poden moure braços robòtics o controlar mentalment les seves pròpies cadires de rodes. En persones sanes, l'estimulació elèctrica sembla ser capaç de millorar habilitats com la memòria, però encara no es coneixen els seus possibles efectes a mitjà i llarg termini.

Alguns dels millors experts internacionals en el camp van exposar els seus treballs a [B·Debate](#), una iniciativa de Biocat i l'Obra Social "la Caixa" coorganitzada en aquest cas amb l'IDIBAPS per promoure el debat científic.

CONCLUSIONS:

- ✓ El camp de la neurociència viu el millor moment des de que va néixer. Una de les grans possibilitats que ofereix és manipular el funcionament del cervell mitjançant electricitat. Això permet usar tècniques d'estimulació i interfícies cervell-ordinador, tant en malalts com en persones sanes.
- ✓ L'estimulació elèctrica permet el tractament de símptomes del Parkinson, l'epilèpsia o la depressió resistent. En persones sanes podria millorar la memòria o el somni; en aquest cas, la major part dels científics es mostren cauts davant la manca d'estudis a llarg termini.
- ✓ Els senyals elèctrics que emet el cervell poden ser parcialment descodificats mitjançant un ordinador. Això fa que es pugui controlar un braç robòtic, una cadira de rodes o fins i tot escriure en una pantalla simplement mitjançant el pensament. Els científics demanen finançament per augmentar els assajos clínics i afavorir noves aplicacions.
- ✓ S'investiguen a més noves tecnologies, com fer servir el grafè en els diferents dispositius o l'ús de l'optogenètica i l'optofarmacologia, que permeten controlar el comportament de les neurones mitjançant el simple ús de la llum.

L'ESTIMULACIÓ ELÈCTRICA DEL CERVELL: UNA PANACEA ... AMB MATISOS

El cervell és, en bona part del seu funcionament, una mena de caixa negra; una caixa on se sap el que entra i el que surt, però en la qual moltes vegades es desconeix el que passa al seu interior. Un avantatge és que el que passa té lloc en general mitjançant senyals elèctrics. El fet que aquests senyals es puguin modificar **obre tot un ventall de possibles aplicacions**. Això es pot fer de diverses formes: o bé introduint elèctrodes en àrees concretes del cervell, o bé aplicant electricitat o corrents electromagnètics des de fora d'ell.

“L'ús de l'estimulació elèctrica profunda mitjançant elèctrodes allotjats en el cervell és una àrea establerta i aprovada ja per algunes aplicacions mèdiques”

Mavi Sánchez Vives

Líder científic del B·Debate i professora d'investigació ICREA a l'IDIBAPS

L'ús més estès de l'estimulació elèctrica té lloc en pacients amb Parkinson on els símptomes ja no poden controlar-se mitjançant el tractament farmacològic. Però les seves aplicacions no queden aquí: l'[agència reguladora dels Estats Units](#) (FDA) ha aprovat el seu ús també per a certes epilèpsies, la depressió i el trastorn obsessiu-compulsiu, sempre que no responguin als tractaments habituals. A Europa aquestes aplicacions es comencen a fer més freqüents en assaigs clínics. Pel que fa a l'estimulació magnètica transcranial,

que s'aplica de manera superficial i no necessita cirurgia, la FDA l'ha aprovat per a la depressió resistent i per a certs tipus de migranya.

No obstant això, els avenços no van tan ràpid com es desitjaria. Per a Jordi Rumiá, neurocirurgià a l'[Hospital Clínic de Barcelona](#), "les aplicacions s'han estès, però en essència el que tenim no ha canviat molt en els últims vint anys". A més, en el cas del Parkinson va afirmar que "sabem que funciona, però seguim sense saber per què ho fa". Rumiá advoca per una major unió entre científics bàsics i clínics i defensa que l'ús d'aquestes aplicacions no s'hauria de postergar encara que el seu funcionament no es conegui perfectament, sempre que el seu ús sigui acceptablement segur. "Van passar cent anys fins que es va saber com funcionava l'aspirina, però la gent no va deixar de prendre-la", va assegurar.

Major debat suscita l'ús de l'estimulació elèctrica en pacients sans. Marom Bikson – codirector del Translational Medical Device Development Program and Neural Engineering Group al [New York Center for Biomedical Engineering](#) – augura que **"en deu anys la major part de la gent farà servir cascos d'estimulació elèctrica cerebral per millorar el seu rendiment mental"**. Una cosa amb la que no tots estan d'acord. Per a Sánchez-Vives, encara que aquesta és una possibilitat, **"no es coneix encara la seva veritable eficàcia ni els seus efectes a mitjà-llarg termini"**. L'estimulació podria interferir en l'activitat neuronal normal i afectar la plasticitat cerebral, una cosa que no sempre és positiva ".

Existeixen estudis que associen l'ús de l'estimulació elèctrica (en aquest cas amb un casc superficial, sense necessitat de cirurgia per implantar elèctrodes) amb la millora de la memòria, d'habilitats motores, de la lectura, de la capacitat matemàtica... fins i tot amb l'augment de la compassió. Per a Sánchez-Vives, aquests estudis no sempre diferencien bé un possible efecte placebo, i a més tendeixen a no publicar molts que no donen resultats positius. Bikson assumeix que tantes aplicacions fan sospitar: "Quan es diu que alguna cosa ho cura tot, la reacció natural és dir que no cura res". Però, assumint que hi pot haver un efecte placebo, defensa el seu ús amb la següent comparació: "És com preguntar-se per què les peses serveixen per tants esports: perquè permeten entrenaments específics". Per a Bikson, l'estimulació elèctrica a l'[àrea adequada](#) després de treballar intensament una activitat permetria reforçar-la, perquè "actua especialment sobre les neurones que ja es troben actives". Una cosa amb el que Arthur Konnerth, cap de grup al [Munich Excellence Clusters CIPSM and SyNergy](#), no està del tot d'acord. "Aquests resultats es veuen en experiments al laboratori, però no tenen per què estar succeint in vivo, en condicions normals", adverteix.

IDENTIFICAR LA CONSCIÈNCIA DESPRÉS DEL COMA

Part dels pacients en coma "emergeixen" de la seva condició i passen al que es coneix com "estat vegetatiu". Obren els ulls, però no semblen recuperar la consciència real i aparentment no responen a cap estímul extern. No obstant això, poden quedar rastres de percepció i de voluntat que abans romanien ocults i inexplorables.

[El 2006](#) es va veure que quan a alguns pacients se'ls demanava que pensessin en un partit de tennis o que recorreguessin mentalment les seves cases, activaven les àrees cerebrals responsables d'aquestes accions. És a dir, sentien les ordres, les entenien i les executaven. Seguien captant l'exterior. Ara un [nou mètode experimental](#) ha aprofitat l'estimulació magnètica transcranial per perfilar millor aquests estats. Consisteix en enviar un fort estímul i comprovar la complexitat amb què el cervell respon a ell, una complexitat que en certa manera es pot quantificar i que permet diferenciar diferents graus i estats de consciència. En paraules de Marcello Massimini, professor de fisiologia a la Universitat de Milà i responsable de l'estudi, "és com trucar al cervell i escoltar el seu ressò".

INTERFÍCIES CERVELL-ORDINADOR: CAP A LA RELACIÓ MENT-MÀQUINA

El senyal elèctric produït pel cervell també pot interpretar-se en certa mesura. Descodificar aquests senyals està permetent, per exemple, que pacients paralizats [moguïn amb el pensament braços i mans robòtics](#), o que [puguïn guiar les seves pròpies cadires de rodes](#).

Quan Jean-Dominique Bauby va despertar després de patir un ictus massiu

únicament podia moure la seva parpella esquerra. El que va ser redactor en cap de la revista Elle va aconseguir, amb ajuda d'una assistent, escriure el seu llibre "L'escafandre i la papallona" parpellejant quan aquesta pronunciava la següent lletra a escriure. Però per a això havia de llegir l'abecedari cop i un altre.

Ara, **interfícies cervell-màquina permeten escriure directament amb el pensament**. El rècord de velocitat està en 0,8 segons per paraula i ja existeixen aplicacions com [Intendix](#), que permeten escriure i enviar correus a pacients completament paralizats.

José del R. Millán, professor a la [Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne](#), treballa sobre tot en el perfeccionament de les interfícies per al control de les cadires de rodes, cosa que no és senzill. "Hi ha errors inevitables", assumeix, "però aquests es poden minimitzar incorporant als ordinadors tècniques d'aprenentatge automàtiques que permetin millorar a partir d'ells". Per a això s'introdueixen mecanismes que proporcionen un *feedback* de com està sent el moviment. I podria fins i tot ajudar a la teràpia, per exemple en pacients que han patit un

ictus, ja que el mateix cervell podria millorar la seva plasticitat en anar rebent informació i adaptant-se al nou mecanisme. "L'objectiu és combinar en el mateix aparell tant el reemplaçament de la funció com la seva rehabilitació", assegura Millán. Per això demana un esforç en el finançament d'assaigs clínics, "l'única manera de fer que els avenços arribin a la realitat".

En el futur no és pot descartar **veure a pacients paralítics caminant mitjançant un exosquelet**. Això és el que persegueix, per exemple, el [Walk Again Project](#), que es va presentar al món en la inauguració del Mundial de Futbol del Brasil, el 2014. Per Mikhail Lebedev, investigador a la [Universitat de Duke](#), "és una cosa que segurament veurem molt aviat".

NOVES TÈCNIQUES, NOUS CONEIXEMENTS I POSSIBILITATS

Els avenços en la tecnologia permeten accedir a nous coneixements i aplicacions. Per exemple, els colorants sensibles al voltatge permeten visualitzar com s'activen les neurones en el cervell gairebé a temps real. Gràcies a ells es van identificar les anomenades "**onades lentes cerebrals**", unes onades d'activació i repòs que s'estenen periòdicament pel cervell durant el son i ajuden a consolidar la memòria. "Són fonamentals", assegura Sánchez-Vives, "perquè el cervell no pot quedar-se sense activitat. Són la solució de compromís perquè descansi sense patir conseqüències".

Altres noves tècniques són l'**optogenètica** i també l'**optofarmacologia**, que permeten controlar l'activitat de les neurones mitjançant l'ús de determinats tipus de llum. Per a la primera s'usen gens d'algues que s'hi introdueixen mitjançant virus en les cèl·lules neuronals. Això pot crear

problemes de seguretat en humans. Pau Gorostiza, professor ICREA a l'[Institut de Bioenginyeria de Catalunya](#) (IBEC), treballa en el desenvolupament de fàrmacs que, unint-se a les neurones, fan que també siguin sensibles a la llum. "De ser eficaços, podrien regular-se com qualsevol altre tipus de fàrmacs", assegura.

També s'investiga en el desenvolupament de nous materials per millorar les possibilitats dels dispositius elèctrics que s'implanten en el cervell. Un dels materials més prometedors és el grafè. Aquest material presenta propietats singulars gràcies al fet que, tal com explica Gemma Gabriel-Buguña, investigadora a l'[Institut de Microelectrònica de Barcelona](#), "és flexible, transparent i biocompatible. I més dur fins i tot que el diamant".