

LA DEPRESIÓN Y LA INVERSIÓN DE LA DIRECCIÓN DE SEÑALES CEREBRALES

BASILIO A. KOTSIAS

E-mail: kotsias@yahoo.com

¿Puede revertirse la dirección del flujo nervioso entre dos áreas cerebrales? Una probable respuesta sería negativa ya que nos enfrentaríamos a la unidireccionalidad del impulso nervioso (mecanismo sináptico químico) y la imposibilidad de su reversión (descartamos las sinapsis eléctricas). Sin embargo, un acercamiento con novedosas técnicas y conceptos más amplios que los basados en las conexiones anatómicas sugieren que esto es posible y en particular relacionado a un trastorno mental. A diferencia de la relación anatómica entre áreas cerebrales por haces de fibras, la conectividad funcional es de naturaleza correlacional y por lo tanto no implica causalidad; así la actividad en un área cerebral representa la influencia de otra por medio de una cascada de estructuras adicionales, formando una red de conexiones que pueden seguir una determinada dirección dependiendo de las estructuras activas en un momento. Esto, más allá del azar, permite inferir en forma intuitiva que dos sucesos que acontecen en una misma escala temporal están funcionalmente conectados, aunque pueden no estar vinculadas por fibras nerviosas.

Así se han logrado importantes avances en el entendimiento de numerosos procesos cerebrales, como el caso que presentamos en esta nota, la evidencia de un cambio en la dirección de la información entre dos áreas cerebrales relacionadas a una enfermedad mental. Veámosla.

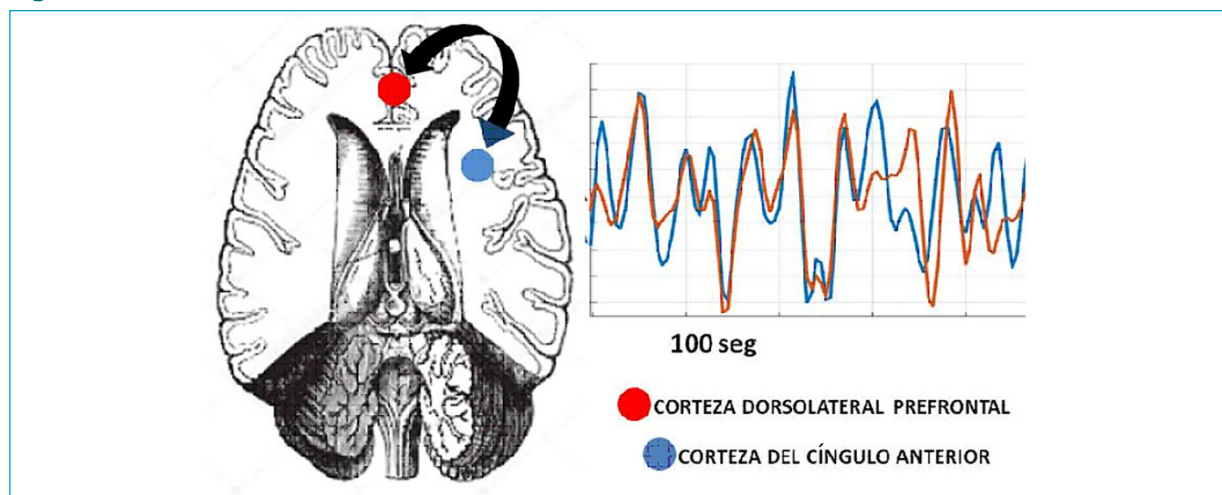
La estimulación magnética transcraneal puede brindar un alivio rápido en los trastornos depresivos cuando los tratamientos corrientes han fallado, aunque su mecanismo de acción es un misterio y la imagenología no alcanza a resolver la sutileza de las relaciones entre varias zonas cerebrales. Es por eso que un desafío de los trastornos depresivos mayores, la causa más común de discapacidad en el mundo (4.4% de afectados), ha sido la falta de comprensión de sus mecanis-

mos biológicos¹. Una investigación de la *Stanford Medicine*² ha comprobado que esta terapéutica invierte la dirección de las señales cerebrales anormales entre dos zonas cerebrales relacionadas a funciones complejas cognitivas racionales, la corteza dorsolateral prefrontal-ubicada por delante de las áreas motoras y premotoras- de un desarrollo que llega a las primeras décadas de la vida por el tiempo de mielinización de sus vías y, por otro lado, la corteza del cíngulo anterior –un collar alrededor del cuerpo caloso.

Los investigadores desarrollaron una herramienta matemática para analizar imágenes de resonancia magnética funcional, (fMRI), comúnmente utilizadas para localizar áreas activas en el cerebro al estimularlas con patrones de dosis altas de pulsos magnéticos, analizando diferencias mínimas en el tiempo entre la activación de diferentes áreas y revelar la dirección de esa actividad (Terapia de Neuromodulación de Stanford).

Cuando analizaron los datos de fMRI en todo el cerebro, se destacó que, en el cerebro normal, la corteza dorsolateral prefrontal envía señales a la corteza cingulada anterior mientras que, en las tres cuartas partes de los participantes con depresión, el flujo de actividad estaba invertido. En la Figura se observa que en el sujeto enfermo las señales de la corteza del cíngulo anterior (en celeste) preceden a las de la corteza dorsolateral prefrontal (en rojo) mientras que en los sujetos normales el patrón es a la inversa. Con esta terapia (10 sesiones cada día durante cinco días) el flujo de la actividad neuronal cambió a la dirección normal en una semana, coincidiendo con un cese o reducción en el cuadro depresivo. La letra chica nos advierte que no en todas las personas con depresión se documenta este flujo anormal de actividad neuronal, y puede ser raro en casos menos graves de depresión.

Figura



A pesar de basarse en conceptos más laxos que el de los basados en una conexión anatómica, las nuevas técnicas mostraron que un cambio particular en un efecto biológico como el flujo de señales predice el cambio en los síntomas clínicos de una enfermedad mental, potenciales biomarcado-

res para su diagnóstico. Una reversión similar en el flujo nervioso ocurre durante el sueño, donde la direccionalidad de la señal tálamo-cortical presente en el estado vigil pasa a ser córtico-talámica³, hallazgos que anticipan una brecha más para iluminar la “caja negra cerebral”.

Bibliografía

1. Friedrich MJ. Depression is the leading cause of disability around the world. *JAMA* 2017; 317: 1517.
2. Mitra A, Snyder AZ, Tagliazucchi E, Laufs H, Raichle ME. Propagated infra-slow intrinsic brain activity reorganizes across wake and slow wave sleep. *Elife* 2015; 4: e10781.
3. Mitra A, Raichle ME, Geoly AD, Kratter IH, Williams NR. Targeted neurostimulation reverses a spatiotemporal biomarker of treatment-resistant depression. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023; 120: e2218958120.