

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS

DEPARTAMENTO DE ESTRUCTURA DE LA MATERIA, FÍSICA TÉRMICA Y
ELECTRÓNICA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

Código de TFG: ETE36

El cerebro como estructura disipativa

The brain as a dissipative structure

Supervisores: Sagrario Muñoz San Martín, Vicenta María Barragán García

Jorge Quicios Asenjo

Grado en Física

Curso académico 2023-24

Convocatoria extraordinaria. Julio 2024

Calificación: 9.3

Resumen:

Si se busca comprender el funcionamiento del cerebro, hay que dejar de considerarlo un sistema en equilibrio, ya que se ve sometido permanentemente a flujos variables de energía, materia e información. Desde el punto de vista de la termodinámica, la otra opción es estudiarlo de acuerdo con el formalismo de la termodinámica del no equilibrio. En concreto, resulta especialmente apropiado utilizar el concepto de estructura disipativa, estructuras autoorganizadas que surgen en sistemas muy alejados del equilibrio y que se mantienen gracias al aporte de flujos externos. Estas estructuras permiten que haya la variabilidad necesaria para poder explicar el surgimiento de fenómenos como la consciencia. En este trabajo se presenta una revisión de algunos de los aspectos que refuerzan esta concepción del cerebro como estructura disipativa. Se explica cómo el proceso cerebral más básico, el potencial de acción que genera y transmite una neurona, encaja en este nuevo marco teórico, para luego pasar a estudiar comportamientos de mayor escala. Se presta especial interés a la importancia de los ritmos cerebrales, lo cual permite estudiar la conectividad entre distintas regiones, el surgimiento de patrones a gran escala y diversos mecanismos cerebrales.

Abstract:

If the goal is to comprehend brain functioning, it must not be considered a system in equilibrium, since it is constantly subjected to variable flows of energy, matter and information. Thermodynamically speaking, the other approach is to study it according to the formalism of non-equilibrium thermodynamics. It is specifically convenient to use the concept of dissipative structure, self-organized structures which appear in far from equilibrium systems and which are maintained thanks to external influxes. These structures allow the necessary variability to explain the emergence of phenomena such as consciousness. This thesis reviews some aspects that reinforce this conception of the brain as a dissipative structure. It is explained how the most basic neural process, the action potential generated and transmitted by a neuron, fits into this new theoretical framework, and then larger scale behaviours are studied. Special interest is given to the importance of brain rhythms, which enable the study of connectivity between different regions, broad-scale pattern formation and various brain mechanisms.

Índice

1. Introducción	2
1.1. Nociones básicas de termodinámica del no equilibrio	3
1.2. Estructuras disipativas	3
1.3. Nociones básicas de sistemas dinámicos	4
2. Procesos físicos en el cerebro	5
2.1. Potencial de membrana	6
2.2. Potencial de acción	7
2.3. Disipación del potencial de acción	8
3. Disipación cerebral	11
4. Patrones de disipación cerebrales	15
4.1. Metaestabilidad y multivariabilidad	15
4.2. Oscilaciones rítmicas	17
5. Conclusiones	18
Referencias	19

1. Introducción

El funcionamiento del cerebro humano ha sido objeto de debate y discusión durante milenios. Desde la antigüedad, pensadores y filósofos, primero, y psicólogos y neurocientíficos más tarde, han tratado de desentrañar los secretos del cerebro. Muchas cuestiones se han planteado al respecto para las que, aún a día de hoy, se tienen más preguntas que respuestas. Muchas y muy diversas teorías se han desarrollado para tratar de dar respuesta a preguntas como qué mecanismos permiten entender un entorno siempre cambiante o qué tipo de sistema es el cerebro. La mayoría pueden beneficiarse de la aplicación de conceptos y procedimientos del ámbito de la física, pero hay algunas en concreto para las que este enfoque resulta de gran utilidad, se trata de aquellas preguntas relacionadas con la caracterización del cerebro como sistema, una tarea habitual en la física.

Tradicionalmente se ha comparado el cerebro con una máquina y más recientemente, desde mediados del siglo XX, con los ordenadores. Esta analogía vino motivada por las semejanzas entre las redes nerviosas y los cables de telecomunicaciones, por cómo varían las funcionalidades de las neuronas dependiendo de qué conexiones establecen de manera similar a cómo se construyen puertas lógicas, etc. De hecho, se solía considerar que los organismos y todas sus partes constituyentes, incluido el cerebro, se podían clasificar como una clase de máquinas.

Esta clasificación de los organismos como máquinas implicaría que poseen sus mismas propiedades mecánicas. Una máquina se puede definir como aquel sistema que posee las siguientes características fundamentales: i) funcionalidad de las partes, todas las partes tienen una función definida, ii) divisibilidad, el sistema posee partes claramente diferenciadas, iii) independencia parte-conjunto, la función de una parte es independiente de cómo se encuentre organizado el resto del sistema y iv) es una estructura en equilibrio [1].

Atendiendo a estos criterios, no es difícil notar que el cerebro y la mayoría de sistemas biológicos no los cumplen. En lo relativo al cerebro, se ha podido observar que las partes no poseen una función definida, ya que daños en áreas cerebrales concretas no conllevan la pérdida de la función previamente realizada por esa parte [2], entrando esto también en contradicción con los principios de divisibilidad e independencia parte-conjunto. Además el cerebro en ningún caso podría explicarse como un sistema en equilibrio, ya que opera de manera totalmente opuesta. Los sistemas en equilibrio responden a las perturbaciones tratando de recuperar su estado inicial y son los flujos de energía los que lo desestabilizan y provocan su deterioro. En cambio, una cualidad fundamental del cerebro es su plasticidad, la cual le permite reorganizarse para poder adaptarse a nuevas condiciones, ya que el entorno rara vez es algo estático.

De esta imposibilidad de estudiar el cerebro, y tantos otros sistemas, como máquinas, surge la necesidad de establecer una nueva categoría de sistemas físicos. Aquí es donde aparecen las estructuras disipativas, cuyo estudio comenzó en el último tercio del siglo XX (una definición más detallada se puede hallar en la sección 1.2), que desde entonces no han dejado de adquirir importancia y donde se pueden incluir los organismos vivos y el cerebro. Para dar una primera noción de las diferencias entre las estructuras disipativas y las estructuras en equilibrio, denominadas estructuras conservativas, considérese un péndulo simple ideal, sin fricción, y un oscilador químico, como podrían ser las reacciones Belousov-Zhabotinsky¹(BZ) [3]. En ambos casos el estado estable del sistema tiene una determinada frecuencia y amplitud. La diferencia entre ambos sistemas radica en cómo responden a las perturbaciones externas. Si el péndulo es perturbado, empujado, saldrá de su

¹Esta clase de reacciones son el ejemplo habitual de reacciones oscilantes, ya que las concentraciones de los distintos componentes oscilan en el tiempo y no se llega a alcanzar el equilibrio entre reactivos y productos.

estado de equilibrio y adquirirá una nueva frecuencia y amplitud. Si la reacción BZ es perturbada, por ejemplo incrementando la temperatura, volverá a su amplitud y frecuencia original tras disipar el gradiente de temperatura. Asimismo, si el péndulo fuese sometido a procesos irreversibles de producción de entropía, como la fricción, el sistema se acabaría parando. En cambio, la reacción BZ depende de procesos irreversibles y desaparecería si estos procesos se viesen interrumpidos.

1.1. Nociones básicas de termodinámica del no equilibrio

Durante gran parte de su desarrollo histórico, la termodinámica se dedicó a estudiar sistemas que operaban bajo las condiciones de equilibrio termodinámico. Esta es una condición muy restrictiva, ya que exige que no haya flujos macroscópicos de materia ni de energía [4]. En estas situaciones, no hay ninguna tendencia al cambio, el sistema no evolucionará por sí solo. A pesar de lo limitante que resulta esta condición, su utilización permitió comprender, predecir y caracterizar una gran variedad de fenómenos de manera exitosa. Sin embargo, otros muchos fenómenos de gran importancia, quedaban exentos de toda posible explicación, debido a las limitaciones que impone el propio concepto de equilibrio termodinámico.

Por ello, a lo largo del siglo XX se empezaron a desarrollar nuevos formalismos que fuesen aplicables a sistemas fuera del equilibrio, la denominada termodinámica del no equilibrio. Uno de ellos está basado en el llamado postulado o teorema de equilibrio local. Este se basa en la consideración de que aunque un sistema no se encuentre en equilibrio globalmente, es posible que se encuentre lo suficientemente cerca de él para considerar equilibrio local. De acuerdo con el teorema del equilibrio local, las mismas leyes que sirven para estudiar un sistema a nivel macroscópico, se cumplirán también a nivel local, es decir atendiendo a regiones mucho más pequeñas. Esta condición no es solo una hipótesis de trabajo, sino que se ha verificado que se cumple en multitud de situaciones. La condición de equilibrio local permite establecer relaciones entre los flujos y fuerzas que actúan sobre sistemas fuera del equilibrio, que serán lineales si el sistema no se haya muy alejado del equilibrio. Si las fuerzas que actúan sobre el sistema son constantes, el sistema puede alcanzar estados estacionarios, aquellos en los que las propiedades del sistema no varían con el tiempo.

Si no es perturbado, el sistema tenderá a alcanzar estos estados, que bajo ciertas condiciones, de acuerdo con el Teorema de Prigogine [5], serán los que minimicen el ritmo de producción de entropía, dS/dt . Al igual que el estado de equilibrio, el estado estacionario podrá ser estable o inestable frente a perturbaciones internas o externas. Es importante resaltar que, a diferencia del estado de equilibrio, la existencia del estado estacionario exige un intercambio de materia y/o energía entre el sistema y su entorno.

Si el sistema se encuentra muy alejado del equilibrio, deja de ser válido el régimen lineal y desaparecen los estados estacionarios. En estos casos no existen potenciales termodinámicos que permitan establecer la evolución del sistema y hay que utilizar otros criterios para analizar la dinámica del mismo. Se puede hablar de estados cuasiestacionarios, aunque su dinámica es mucho más compleja. Es bajo estas condiciones, que los procesos irreversibles que ocurren en el sistema pueden llevar a la formación de estructuras disipativas. Estas están estrechamente ligadas con el comportamiento de las fluctuaciones dentro del sistema después de una inestabilidad.

1.2. Estructuras disipativas

Una enorme variedad de sistemas que nos rodean y resultan fascinantes, como la conciencia, los ecosistemas, las epidemias, los mercados financieros, etc., tienen una característica común, son lo

que denominamos ‘disipativos’, esto significa que sus características sólo surgen en presencia de un flujo de energía y/o materia constante. Estos sistemas se distinguen por su tendencia a volverse más complejos gracias a este flujo de energía. Desarrollan patrones, estructuras o dinámicas que no se pueden observar en los elementos aislados del sistema. A pesar de ser sistemas presentes en muchas ramas del conocimiento, todavía en muchos casos no se han podido caracterizar adecuadamente ni entender su evolución o los principios que los rigen. A día de hoy se sigue tratando de desarrollar modelos que determinen cómo estas estructuras desarrollan sus características y se mantienen estables.

El término estructura disipativa aparece por primera vez en la literatura en el artículo ‘Structure, dissipation and life’ [6] de Ilya Prigogine en 1967, premio Nobel de Química en 1977 por sus estudios al respecto. Este concepto pretende resaltar la diferencia entre aquellos sistemas que se encuentran lejos del equilibrio y aquellos que no, estos últimos serían sistemas en equilibrio o próximos a él. Esta última clase de sistemas ha sido estudiado mucho más ampliamente y se considera que la comprensión que se tiene de ellos es bastante completa, un ejemplo de esta clase de sistemas sería un cristal. La importancia de estos sistemas fue clara desde el primer momento, pudiendo observarse fácilmente su amplia y diversa presencia en la naturaleza en muy diversos ámbitos, desde hidrodinámica y óptica no lineal en física, hasta biorritmos y finalidad de la especificación celular (*cell fate specification*) en biología.

Las características de las estructuras disipativas es que son sistemas termodinámicos abiertos, intercambian materia, energía e información con su entorno, operan fuera y, habitualmente, muy lejos del equilibrio y vienen descritos por sistemas de ecuaciones no lineales, siendo una importante fuente de no linealidad los procesos de realimentación bajo los que operan. Además en la mayoría de los casos estos sistemas no son homogéneos temporal ni espacialmente. Lo interesante de estos sistemas es que de estos procesos de no equilibrio surgen estructuras más complejas. Como consecuencia de estos estados no homogéneos se observa un orden emergente, que da lugar a procesos de autoorganización [7].

De manera general las estructuras disipativas se pueden clasificar en cuatro tipos, i) multi-estables, existen varios estados estacionarios estables, ii) estructuras disipativas temporales, iii) estructuras disipativas espaciales y iv) estructuras espacio-temporales, dependiendo de si su comportamiento se repite en el tiempo, en el espacio o en ambos.

1.3. Nociones básicas de sistemas dinámicos

El estudio de los sistemas dinámicos está intrínsecamente relacionado con la física, ya que una enorme variedad de sistemas físicos evolucionan con el tiempo [8]. Los sistemas dinámicos se pueden describir mediante sus variables de estado, aquellos parámetros medibles que permiten caracterizar el sistema, y empleando sistemas de ecuaciones diferenciales. Además, este método permite estudiar el efecto de las variables de entrada, magnitudes externas al sistema que influyen en la evolución del mismo, y facilita incorporar mecanismos de realimentación, los cuales dependiendo del resultado de un cierto proceso modifican el estado del sistema para evolucionar hacia un cierto estado deseado.

Otra de las razones del uso de sistemas dinámicos es que permite analizar la estabilidad de un sistema. Para analizar la estabilidad de un sistema se estudian sus puntos de equilibrio, si el sistema a estudiar se halla fuera del equilibrio, se estudia la estabilidad de sus estados estacionarios. De manera intuitiva, la estabilidad de un sistema dependerá de si su evolución temporal hace que las variables de estado diverjan o no. En los sistemas no lineales, esta estabilidad puede tomar varias formas:

- Múltiples puntos de equilibrio: sistemas que dependiendo de las condiciones iniciales tienden a determinados puntos con el tiempo.
- Tiempo de escape finito: sistemas que son inestables y sus variables de estado tienden a infinito en un tiempo finito.
- Ciclos límite: en este caso se dice que los sistemas son marginalmente estables, no tienen puntos estables sino que presentan trayectorias estables en forma de oscilaciones periódicas. La amplitud de la oscilación no depende de las condiciones iniciales ya que todas las soluciones del sistema convergen al mismo ciclo límite o divergen de él.
- Comportamientos caóticos: este es el tipo de estabilidad más complicado. Son sistemas que no tienen puntos de equilibrio ni ciclos límite pero tampoco divergen.

De acuerdo con lo mencionado en la sección 1.2, las estructuras disipativas multiestables serían sistemas con múltiples puntos de equilibrio, el resto de estructuras disipativas serían sistemas con distintos ciclos límite. Las estructuras disipativas surgirían cuando un estado estacionario se vuelve inestable cerca de una bifurcación. Estas bifurcaciones ocurren cuando pequeños cambios en los parámetros del sistema provocan grandes variaciones en su evolución, dependiendo del tipo de bifurcación se podría observar un tipo de estructura u otro.

2. Procesos físicos en el cerebro

Los seres vivos están constituidos de pequeñas unidades llamadas células, que constituyen uno de los principales campos de estudio de la biología. Su importancia radica en que cumplen una gran cantidad de funciones y tienen muy variadas capacidades, mecánicas, de síntesis de proteínas, de supresión de enfermedades, etc. Además de todo esto, otra de sus características es que pueden llevar a cabo ‘computaciones’, siendo capaces de tomar decisiones. En organismos unicelulares esta función está incorporada con las demás. Sin embargo, en organismos pluricelulares, se han desarrollado sistemas de células especializadas para cumplir únicamente con esta función, las neuronas.

Al igual que cualquier otro tipo de célula, las del sistema nervioso metabolizan alimento para obtener la energía necesaria para desempeñar su función, en este caso, la de manipular información. Esta tarea es realizada mediante impulsos eléctricos y compuestos químicos. El sistema nervioso se compone de neuronas y células gliales, siendo las primeras las encargadas de recibir, procesar y transmitir la información. Este texto se centra únicamente en el estudio de las neuronas o de sistemas compuestos de neuronas. Las neuronas son células complejas con diversas estructuras especializadas, las principales se encuentran indicadas en la Figura 1. Los impulsos nerviosos son recibidos a través de las dendritas, se propagan por el soma y el axón y se comunican a otra neurona a través de los botones terminales. Existen dos tipos principales de neuronas, las excitatorias, aquellas que al activarse propagan un impulso a otras neuronas, y las inhibitorias, aquellas que al activarse inhiben la excitación de otras neuronas. Ambas resultan imprescindibles para el procesamiento de información.

A menudo, se compara el sistema nervioso con un sistema informático como los utilizados a diario, donde el cerebro es el ordenador, la parte del sistema que se encarga de realizar los cálculos, y las neuronas son los cables, los cuales permiten la transmisión y recepción de información. Sin embargo, esto sólo sirve como metáfora ya que hay diferencias fundamentales entre las condiciones bajo las cuales operan ambos sistemas. Las neuronas se encuentran inmersas en un medio conductor, lo cual en el caso de un cable ordinario lo dejaría completamente inutilizado, debido a las

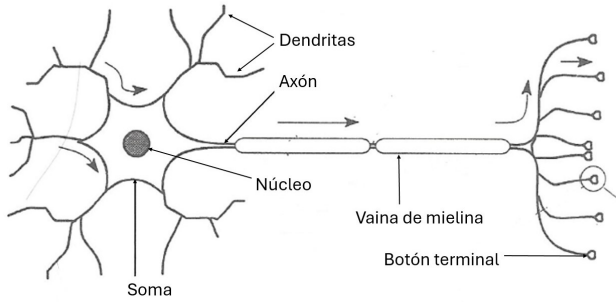


Figura 1: Dibujo esquematizado de una neurona, con sus principales partes señaladas. Las flechas indican el sentido de propagación de los impulsos.

pérdidas que ello conllevaría. Pero esto es algo indispensable para el correcto funcionamiento de una neurona, ¿cómo se consigue entonces, transmitir señales sin pérdida de forma ni de amplitud? La respuesta se encuentra en la disipación de energía.

Antes de entrar en detalle en las características y consecuencias que estos procesos disipativos tienen en el funcionamiento del sistema nervioso, es necesario tener unas nociones básicas de la fenomenología de algunos de los procesos que ocurren en las neuronas. El proceso de la transmisión de información entre neuronas se puede entender empleando dos conceptos, el potencial de membrana y el potencial de acción y no se puede entender el uno sin el otro.

2.1. Potencial de membrana

Las neuronas, al igual que el resto de células, poseen una membrana permeable, que separa y delimita el entorno del axoplasma (medio intracelular de las neuronas). Esta barrera también cumple la función de dejar pasar aquellas sustancias necesarias para la supervivencia de la célula [9],[10]. Al igual que el resto de células, las membranas de las neuronas presentan una diferencia de potencial eléctrico entre el interior y el exterior, debido a la presencia de electrolitos, iones en disolución acuosa. La membrana posee canales que se abren y se cierran, regulando el paso de estos iones. Esto es lo que posibilita que las neuronas reciban y transmitan señales. Para dos especies de iones, una negativa y otra positiva, que se encuentren en distintas concentraciones en el interior y el exterior de la célula y que estén sometidas a un campo eléctrico, la intensidad de corriente por unidad de área a través de la membrana será

$$i = -q(D_+ - D_-)\frac{dC}{dx} + qEC(\mu_+ + \mu_-), \quad (1)$$

esta es la ecuación de Nernst-Planck, donde D_+ , D_- y μ_+ , μ_- son los coeficientes de difusión y movilidades de los iones positivos y negativos, respectivamente, E es el campo eléctrico al que se encuentran sometidos los iones y C es la concentración de los iones, considerada igual para ambas especies. Como se puede observar, en esta expresión la corriente se debe al gradiente de concentraciones y al campo eléctrico de la membrana. La ecuación (1) se puede reescribir como

$$i = qC(\mu_+ + \mu_-) \left(E - \frac{D_+ - D_-}{(\mu_+ + \mu_-)} \frac{d(\ln C)}{dx} \right) \Rightarrow i = \sigma(E + E_{qui}). \quad (2)$$

Esta última expresión permite ver que la corriente se debe a un campo eléctrico y a un ‘campo químico’, que surge del gradiente de concentraciones. Adicionalmente, al haber obtenido una expresión para la intensidad que es el producto de un factor y un término que agrupa los campos, la ecuación (2) es análoga a la ley de Ohm, $I = \sigma E$, siendo I la intensidad, y en la ecuación (2) la conductividad viene dada por $\sigma = qC(\mu_+ + \mu_-)$. La diferencia de potencial eléctrico generada por

este ‘campo químico’ es

$$\Delta V = V_{int} - V_{ext} = - \int_{int}^{ext} E_{qui} dx = \frac{D_+ - D_-}{\mu_+ + \mu_-} \ln \frac{C_{ext}}{C_{int}}, \quad (3)$$

esta es la ecuación de Nernst que proporciona la diferencia de potencial entre el interior y el exterior de la membrana que recibe el nombre de potencial de membrana. Esta ecuación justifica por si sola la necesidad de estudiar las membranas a través de la termodinámica del no equilibrio. Si las membranas fuesen estructuras en equilibrio, las concentraciones exteriores e interiores de los iones tenderían a igualarse y no existiría potencial de membrana. Hasta aquí todo el desarrollo ha sido hecho para dos especies iónicas pero es fácilmente extensible a un número cualquiera de ellas.

También se puede calcular la corriente a través de la membrana como la suma de las distintas corrientes de cada especie iónica, es decir

$$I_{tot} = \sum_j I_j = \sum_j g_j V_j, \quad (4)$$

donde V_j se puede obtener de la ecuación (3) para cada especie iónica y g_j es la conductancia de cada ión. Como la conductancia es la inversa de la resistencia, $g_{tot} = \sum_j g_j$ y $I_{tot} = g_{tot} V_{reposo}$, se puede obtener una expresión simplificada del potencial de reposo

$$V_{reposo} = \frac{\sum_j g_j V_j}{\sum_j g_j}, \quad (5)$$

el cual cuantifica la diferencia de potencial total a través de la membrana.

2.2. Potencial de acción

El potencial de membrana es el estado pasivo en el que se encuentran las neuronas, pero también es la razón de que puedan funcionar como unidades de comunicación de información. Que se encuentren en este estado y que al ser perturbado el sistema trate de volver a su estado inicial es lo que les otorga a las neuronas sus funcionalidades. Ahora se explicará qué tiene que ocurrir y cómo responde la neurona a perturbaciones de ese estado de polarización. La perturbación del estado de reposo, correspondiente a los impulsos nerviosos se conoce como potencial de acción y es causa y consecuencia de la transmisión de impulsos eléctricos entre neuronas.

Si circula una corriente eléctrica a través de la membrana, el potencial se verá forzado a variar. Independientemente de la polaridad y magnitud de estos estímulos, la membrana reaccionará tratando de volver a su estado de reposo. Para que se produzca un potencial de acción, el impulso debe tratar de despolarizar la membrana, es decir, hacer menos negativo el potencial de reposo [10]. Las características de la excitación de las neuronas son:

- Respuesta de todo o nada: solo se produce la transmisión del impulso si se supera un valor umbral de la polarización. Cualquier señal por debajo de ese valor es amortiguada y la neurona no se excita. Si se consigue superar el umbral se logra la despolarización de la membrana, el impulso resultante se propaga como una onda viajera cuya amplitud es independiente de la intensidad del estímulo inicial.
- Propagación: el impulso mantiene una velocidad constante durante su propagación, esta velocidad depende del tipo de célula nerviosa en cuestión. Además, si se consigue excitar la neurona, la onda resultante conservará su forma durante su propagación.

- Hiperpolarización: tras el potencial de acción la membrana adquiere una polarización más negativa que la de su estado de reposo. Lentamente vuelve al nivel previo a la excitación.
- Periodo refractario: hasta que no concluye el periodo de hiperpolarización la neurona no puede volver a ser excitada, independientemente de la intensidad del estímulo.

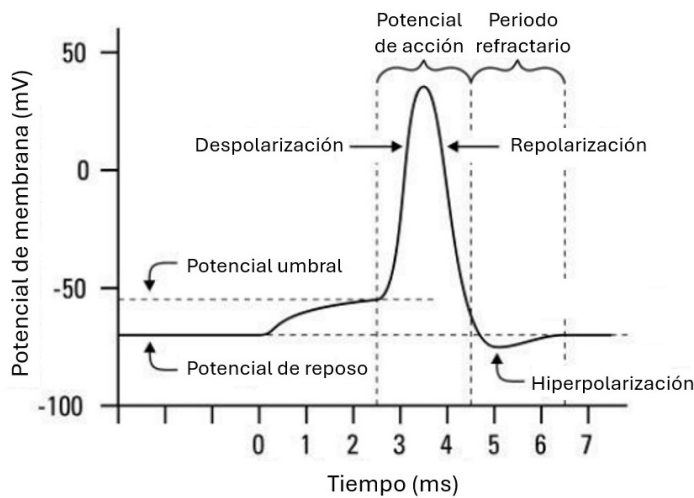


Figura 2: Evolución temporal del potencial de membrana cuando se consigue generar y propagar un potencial de acción [11]. El impulso no se genera hasta que no se alcanza el potencial umbral, tras lo cual se genera un impulso de una amplitud fija. El proceso de hiperpolarización tras la excitación es inevitable e inhibe a la neurona de volver a ser excitada durante un breve periodo de tiempo.

Los primeros en ofrecer una explicación del potencial de acción que se ajustase a los resultados experimentales fueron Alan Hodgkin y Andrew Huxley [12]. Para ello asemejaron la membrana celular a un circuito eléctrico, donde para cada especie iónica hay una conductancia y una diferencia de potencial asociada. Para explicar la transmisión del impulso eléctrico consideraron que las conductancias de los distintos iones variaban en el tiempo y en el espacio. Aunque simplificado, este modelo conseguía de manera exitosa reproducir los resultados experimentales.

2.3. Disipación del potencial de acción

En la sección anterior se ha ofrecido un modelo sencillo de cómo se comportan las neuronas al ser estimuladas. Sin embargo, esto no permite ofrecer una explicación del mecanismo subyacente que posibilita que la membrana pase de encontrarse en un estado de reposo a uno excitado. Tratar de explicar este proceso considerando variaciones en las permeabilidades de la membrana para las distintas especies iónicas es insuficiente. Experimentalmente se ha podido observar que el funcionamiento real de las membranas involucra complejos cambios conformacionales², como los llevados a cabo por las bombas de sodio-potasio o los distintos canales iónicos controlados por voltaje [13]. Estos cambios conformacionales son los que abren o cierran canales en la membrana, regulando las concentraciones iónicas a uno y otro lado y, por tanto, variando el potencial de membrana dado por la ecuación (3).

Se trata, pues, de encontrar una explicación para estas variaciones que ocurren en la membrana. Aquí es donde se pueden considerar las estructuras disipativas, ya que se puede entender la transición del estado de reposo al de excitación como un sistema que evoluciona ‘saltando’ de un estado estacionario a otro [14]. Enfocando el problema desde esta perspectiva, el primer paso es describir cuáles son los procesos disipativos que ocurren en el sistema.

²Un cambio conformacional es una variación en la forma de una macromolécula, inducido por factores ambientales, como puede ser una variación de concentraciones iónicas.

Observando de manera más detallada las membranas neuronales, se aprecia que su estructura no es uniforme, si no que en la proximidad de los canales activos pueden encontrarse canales en reposo. Debido a esta distribución no uniforme de los canales, el potencial varía a lo largo de la membrana, dando lugar a corrientes eléctricas no locales entre distintos puntos de la membrana. En los canales activos las corrientes se dirigen hacia el interior, tratando de repolarizar el canal, y en los canales en reposo las corrientes se dirigen hacia el exterior, tratando de inducir una despolarización. Este análisis pormenorizado de la estructura de las membranas aporta otro argumento para considerarlas como estructuras disipativas, ya que estas corrientes impiden a la membrana alcanzar el equilibrio, sin olvidar que las distintas concentraciones iónicas a ambos lados de la membrana también la alejan del equilibrio.

Como consecuencia de esta interacción de largo alcance entre las distintas zonas de la membrana, a pesar de que una neurona de manera global se encuentre en estado de reposo, es decir, no esté transmitiendo ningún impulso, siempre habrá zonas con canales activos. Estas corrientes no locales o ‘secundarias’ funcionarían como detonante para la transición reposo-excitación de la membrana.

Esto ha sido una explicación cualitativa del posible mecanismo que origina los impulsos nerviosos. Es necesario comprobar si partiendo de estas consideraciones se puede desarrollar un modelo que permita reproducir los resultados experimentales, un potencial de acción como el mostrado en la Figura 2. Así pues, la corriente eléctrica total que atraviesa la membrana es

$$\int_{-\infty}^{\infty} I_l d\vec{r} = 0, \quad (6)$$

donde I_l es la corriente a través de un canal y \vec{r} son las coordenadas a lo largo de la superficie de la membrana. La ecuación (6) se cumple a no ser que la membrana esté sometida a un potencial externo. La expresión de esta corriente intramembrana es

$$I_l = C \frac{\partial V}{\partial t} + g_a P(V - E_a) + g_r(1 - P)(V - E_r), \quad (7)$$

donde C es la capacidad eléctrica de la membrana, P la fracción de la membrana que se encuentra excitada, g_a , g_r las capacidades eléctricas de la membrana en su estado excitado y en reposo, respectivamente, y E_a , E_r los potenciales de membrana en el estado excitado y en reposo, respectivamente [15].

Como ya se ha mencionado, la presencia de zonas excitadas y en reposo provoca la aparición de corrientes no locales entre los canales con distinto estado de polarización, estas corrientes son de largo alcance y fluyen hacia fuera de la membrana y hacia el medio externo. En primera aproximación, se asume que las soluciones exterior e interior de la neurona son isotrópicas y por tanto

$$I_{nl} = G \frac{\partial^2 V}{\partial r^2}, \quad (8)$$

donde G es la capacidad eléctrica de la solución. De ahora en adelante asumiremos que se cumple la ecuación de continuidad de la corriente eléctrica y por tanto $I_l = I_{nl}$.

Incluso en los momentos en que la corriente total, $I = I_l + I_{nl}$, es nula, puede haber corrientes netas a través de la membrana en puntos concretos. Por tanto, no es erróneo considerar que I_l puede inducir un cambio de estado en distintas zonas de la membrana. La evolución de la fracción excitada de la membrana debido a I_l es

$$\frac{\partial P}{\partial t} = k_1(V - V_c)P(1 - P) - k_2P\Gamma(t) + k_3I_{nl}, \quad (9)$$

donde k_1 , k_2 y k_3 son constantes cinéticas, V_c el potencial umbral de la membrana y $\Gamma(t)$ viene dado por

$$\Gamma(t) = \int_0^t (V(t') - E_r)e^{-(t-t')/\tau} dt', \quad (10)$$

donde τ es el tiempo de relajación del proceso. El primer término del lado derecho de la ecuación (9) se debe al efecto de la corriente local a través de la membrana, el segundo término cuantifica el proceso de relajación del canal, que tiene su origen en la acumulación irreversible de iones en la superficie de la membrana, y el último término surge de las corrientes no locales. Incorporando todas estas consideraciones, las ecuaciones que describen el comportamiento dinámico del sistema son

$$\begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial t} &= k_1(V - V_c)P(1 - P) - k_2P\Gamma(t) + k_3G\frac{\partial^2 V}{\partial r^2} \\ C\frac{\partial V}{\partial t} &= -g_aP(V - E_a) - g_r(1 - P)(V - E_r) + G\frac{\partial^2 V}{\partial r^2} \end{aligned} \quad (11)$$

Considerando, por simplicidad, el caso homogéneo, $\partial^2 V/\partial r^2 = 0$, los estados cuasiestacionarios del sistema (11) vienen dados por

$$\begin{aligned} k_1(V - V_c)P(1 - P) - k_2P\Gamma(t) &= 0 \\ Pg_a(V - E_a) + (1 - P)g_r(V - E_r) &= 0 \end{aligned} \quad (12)$$

En este caso es preciso hablar de estado cuasiestacionario ya que incluso si P o V no varían en el tiempo, el sistema seguirá evolucionando por la dependencia temporal de $\Gamma(t)$. Las soluciones a las ecuaciones (12) son el estado umbral, el estado excitado y el estado de reposo, este último viene dado por $V = E_r$ y $P = 0$ [15].

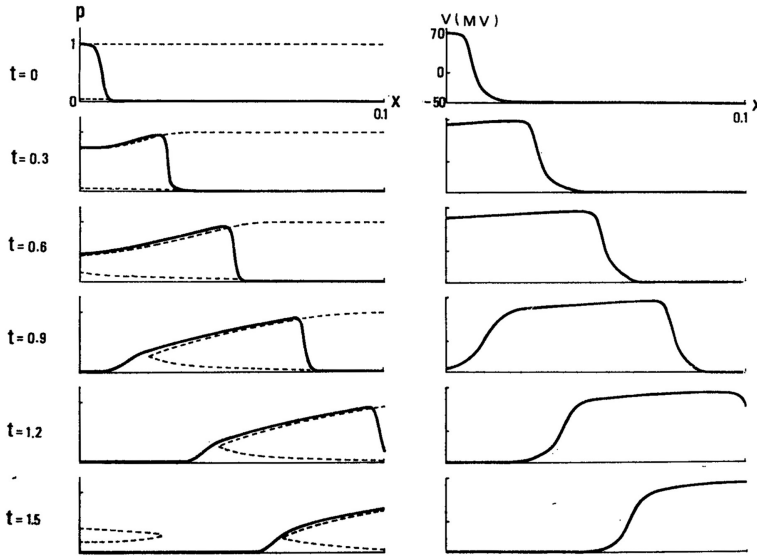


Figura 3: Propagación de la fracción excitada y del potencial de acción, en el caso unidimensional, a lo largo de la membrana [15], de acuerdo con las ecuaciones (11). Los parámetros usados son $g_a = 1 \mu\text{S}/\text{cm}^2$, $g_r = 0,1 \mu\text{S}/\text{cm}^2$, $E_a = 70 \text{ mV}$, $E_r = -50 \text{ mV}$, $V_c = -30 \text{ mV}$, $C = 1\mu\text{F}/\text{cm}^2$, $\tau_1 = 3,5 \text{ s}$, $k_1 = 2 \cdot 10^8 \text{ 1/Vs}$, $k_2 = 1,5 \cdot 10^8 \text{ 1/Vs}^2$, $k_3 = 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{Vs}$, $G = 10^{-8} \text{ S}$. t está expresado en segundos y x en milímetros.

El frente de onda observado en la Figura 3 es generado por la excitación de la membrana y se propaga a velocidad constante de izquierda a derecha. Además, como después de la excitación la membrana vuelve a su estado de reposo, se forma una sola onda. Una onda de estas características

es un solitón, cuya amplitud y velocidad no varían al propagarse. En la Figura 3 las líneas punteadas representan los estados cuasiestacionarios de reposo y umbral obtenidos de las ecuaciones (12), la superior es el estado de excitación y la inferior el estado umbral. Justo después del paso del solitón desaparecen ambos niveles, esto se debe al aumento de $\Gamma(t)$. En cuanto esto ocurre, la membrana vuelve al estado de reposo y la onda es atenuada por completo. A continuación de esto se observa un periodo en el que no hay estados umbral ni excitado, esto se corresponde con el periodo refractario observado experimentalmente, durante el cual la membrana no puede ser excitada. Una diferencia de este solitón con otros comúnmente estudiados es que, debido a este periodo refractario, característico e inevitable en la excitación neuronal, el sistema adquiere memoria, no en cualquier momento se podrá propagar el solitón. Se puede por tanto afirmar que las ecuaciones (11) exhiben el comportamiento de un potencial de acción.

Si el proceso de relajación del sistema, $\Gamma(t)$, fuese muy lento, se perdería la cualidad ondulatoria del fenómeno y observaríamos una transición propagándose a lo largo de la membrana, no habría repolarización y el sistema se mantendría en el estado excitado indefinidamente. Por el contrario si el proceso de relajación fuese muy rápido, los estados umbral y excitado desaparecerían demasiado rápido y no se formaría un solitón nervioso.

3. Disipación cerebral

Al equiparar al cerebro, en su conjunto, con una estructura disipativa se pueden considerar que las propiedades emergentes son la consciencia (*consciousness*) y la conciencia de uno mismo (*self-awareness*). Esta comparación se hace con el objetivo de poder caracterizar e identificar los mecanismos debido a los cuales emergen estas propiedades y poder establecer unos criterios con los que diferenciar estos estados de actividad cerebral, considerados sanos o normales, de los patológicos, como podrían ser estados comatosos o epilépticos. Independientemente de qué faceta del cerebro se quiera estudiar, la capacidad de establecer conexiones transitorias entre distintas redes nerviosas³, constituidas de neuronas, es fundamental. Estas conexiones determinan la organización y evolución cerebral.

Con el fin de obtener un marco teórico que permita estudiar esta organización y su evolución dinámica, se puede seguir un procedimiento parecido al utilizado para caracterizar sistemas termodinámicos, es decir, encontrar una función de estado que refleje las características de los posibles estados del sistema, los cuales se ven influenciados por unos determinados observables.

La actividad cerebral, registrada mediante electroencefalogramas (EEG) o magnetoencefalogramas (MEG)⁴, se puede describir como una superposición de dinámicas de diferente escala temporal. En base a esto, un observable con aparente validez para describir los diferentes estados del cerebro es la sincronía o coherencia. Es intuitivo pensar en los distintos estados cerebrales como patrones de actividad neuronal coordinada, ya que las correlaciones determinan fuertemente el estado global del sistema [17]. Al fin y al cabo todos los procesos cerebrales, desde el procesamiento de información a la ejecución de acciones, dependen de la interacción entre distintas neuronas, siendo la actividad de una neurona relevante solo con respecto a otra.

³No existe una definición clara o consensuada de qué constituye una red nerviosa, de aquí en adelante serán consideradas como tal agrupaciones transitorias de neuronas activas, agrupadas de acuerdo a perfiles de actividad similares [16].

⁴Ambas son técnicas no invasivas que permiten hacer registros neurofisiológicos, EEG mediante el registro de la actividad eléctrica y MEG mediante el registro de campos magnéticos.

Antes de proponer una función de estado es necesario hacer una aclaración [18]. Todas las estructuras disipativas son sistemas que operan muy alejadas del equilibrio termodinámico y el cerebro, por estar siendo considerado como tal, no es una excepción. Pero a la hora de estudiar sistemas complejos, hay aspectos de los mismos que se vuelven mucho más manejables si es posible utilizar ciertas nociones del formalismo de la termodinámica del equilibrio. Por ello, resulta útil saber si algunos de estos conceptos son aplicables al cerebro. Existe equilibrio termodinámico cuando los parámetros del sistema son constantes. Por lo tanto, si es posible encontrar una escala temporal y espacial en la cual el sistema se encuentre próximo al equilibrio, se podrán emplear ciertos conceptos de la termodinámica del equilibrio. En el caso del cerebro, al trabajar en la mesoescala o escala de grano grueso (*coarse-grained*), el sistema recupera algunas características de equilibrio, aunque a nivel microscópico siga comportándose como un sistema muy alejado del equilibrio. Por tanto será válido aplicar algunas nociones de equilibrio termodinámico en la mesoescala, que es la empleada a la hora de estudiar la actividad cerebral de manera global y aquella de la cual se obtienen las medidas de sincronía mencionadas previamente.

La posibilidad de aplicar conceptos de equilibrio permite usar la energía libre de Gibbs, $G = E - TS$, donde E es la energía interna, T la temperatura y S la entropía. La elección de este potencial termodinámico se basa en que el cerebro es un sistema isobaro e isoterma. Para sistemas alejados del equilibrio estas magnitudes no son exactamente las mismas que aquellas usadas en la termodinámica clásica, sino que vienen dadas por sus correspondientes distribuciones de probabilidad, pero a efectos del análisis aquí propuesto no es una diferencia que requiera más que una mención. La elección de esta función de estado se debe a que los sistemas naturales evolucionan para minimizar la energía libre, provocando la ‘disolución’ de los gradientes de energía. En el caso del cerebro la actividad coordinada de las redes neuronales provoca la aparición de gradientes de energía, los cuales se transforman en ‘procesos mentales’. Debido a la degradación de estos gradientes se producen fluctuaciones en las acciones correlacionadas de las redes, dando lugar a estados cerebrales inestables o metaestables [19].

Aunque consideremos la energía libre como función de estado, solo se puede estudiar su comportamiento cualitativo, ya que una estimación precisa de G resulta tremendamente complicada, debido a las dificultades para calcular los distintos términos, cuyo significado es el siguiente:

- S se puede tomar como la entropía asociada al número de posibles configuraciones de conexiones entre las redes neuronales, esto es una interpretación de la entropía similar a la usada en otras ramas de la física, como la física estadística por ejemplo. Otras definiciones de la entropía también serían válidas, dependiendo del fenómeno cerebral a estudiar. En este caso, como el análisis se centra en la actividad celular colectiva en la mesoescala, la entropía asociada con los patrones de conectividad resulta la más indicada. De todos los términos que aparecen en la expresión de la energía libre, este es el único que se puede calcular de manera más o menos precisa.
- T se puede interpretar como un término de ruido. De acuerdo con la definición escogida para la entropía, este ruido serían las fluctuaciones en las conexiones funcionales entre redes. Esta interpretación del término de ruido sirve para poner de relieve la importancia de la variación de la actividad cerebral. Este término, aunque estimable, es imposible de cuantificar con precisión.
- E , la energía interna cerebral, que también es imposible de calcular, ya que esta puede tener diversas fuentes. Por suerte, los modelos termodinámicos no requieren diferenciar entre los posibles orígenes de esta energía [20]. Cualitativamente, se ha observado que es prácticamente

constante independientemente del estado o esfuerzo mental. Solo se observan ligeras variaciones en estados comatosos y de sueño, durante los cuales el consumo de energía es menor, y durante episodios epilépticos, que dan lugar a un mayor consumo de energía. Esto parece indicar que lo que caracteriza un estado sano no es un mayor o menor consumo de energía.

A pesar de las limitaciones descritas, se puede extraer mucha información de un análisis cualitativo de las características de G para los distintos estados de la consciencia, vigilia, sueño, coma y episodios epilépticos [18]. Estos estados representarían los macroestados de la sincronización cerebral, compuestos de los múltiples posibles microestados, es decir, las distintas configuraciones de las redes nerviosas.

Partiendo de registros neurofisiológicos tomados con varios sensores, se puede obtener un índice de sincronía de fase, $R = |\langle e^{i\Delta\theta} \rangle|$. Este parámetro es una aproximación de la conectividad de dos redes nerviosas y se calcula como el promedio de la coherencia de fases a partir de las diferencias de fase, $\Delta\theta$, entre dos sensores. Cada sensor registra la actividad de una red nerviosa. A continuación se obtiene una ‘matriz de conectividad’, calculando el valor de R para cada posible par de señales registradas por los sensores. Dos redes se consideran conectadas si su valor de R queda por encima de un cierto valor umbral, que se determina a partir del valor de R promedio en el estado de vigilia más normal posible, cuando se está totalmente alerta.

Si se emplean una cantidad de sensores N_c , el número de posibles conexiones será $N = N_c! / 2!(N_c - 2)!$. A partir de este dato y del número de pares de señales conectadas p , aquellas con un valor de R por encima del umbral, se puede calcular el número de posibles combinaciones de esos pares, $C = N! / p!(N - p)!$, esto es, de cuántas maneras podemos ordenar las p señales conectadas, teniendo N posibles conexiones. De manera similar a como se calcula la entropía en física estadística, podemos obtener la entropía de las distintas configuraciones como $S = \ln C$ [21], para lo cual se asume que todas las posibles configuraciones por pares son equiprobables.

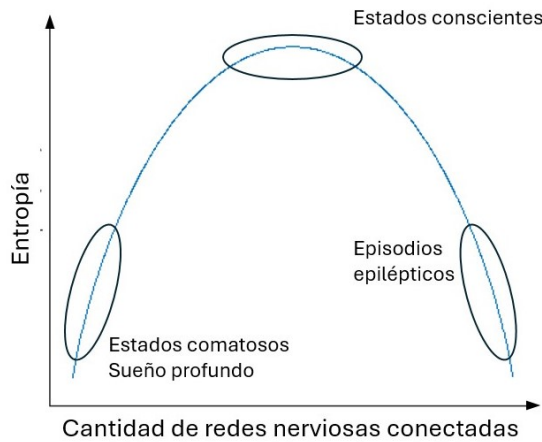


Figura 4: Variación de la entropía con la cantidad de redes nerviosas conectadas, gráfica basada en los resultados de [21]. Los estados conscientes presentan los valores más altos de entropía y valores medios de conectividad. Los estados patológicos o inconscientes presentan menor entropía y una conectividad muy alta o muy baja.

Tal y como se puede observar en la Figura 4, el máximo de la entropía, la máxima cantidad posible de configuraciones, ocurre para valores medios de p , esto se debe a que en este rango de valores se encuentra el mayor número de posibles combinaciones de interacciones entre redes nerviosas. Estos valores de p se corresponden con la actividad cerebral en el estado de vigilia de un cerebro sano. Durante episodios epilépticos los valores caen del lado derecho de la curva, ya que casi todos los canales están activos y conectados entre sí y su índice de sincronía es alto, esto

conlleva que la variabilidad de conexiones sea baja, así como la entropía. Por último, los registros durante las fases de sueño profundas o en estados comatosos muestran una baja conectividad de las redes nerviosas, ya que la mayoría de canales están inactivos, y los niveles de entropía son bajos.

La principal conclusión de estos resultados es que los estados patológicos o de inconsciencia presentan una menor entropía y al evolucionar en el tiempo estos estados producirán una menor disipación. De manera general, la disipación de energía es un factor determinante para la aparición de patrones [22], en el caso del cerebro emergen los patrones de actividad cerebral, que a su vez son los que permiten el procesamiento de información y modulan el comportamiento. Lo importante no es el consumo neto de energía sino cómo esa energía se distribuye, cómo el cerebro varía su organización para poder asegurar que esa energía fluya por el sistema. Este flujo distribuido de energía es el que ordena el sistema y permite la aparición de patrones, lo cual se traduce en un correcto procesamiento de la información.

Más concretamente, la disipación provoca la aparición de gradientes de energía, que al igual que en otros sistemas físicos es uno de los principales motores de evolución. En lo que al cerebro respecta, estos gradientes se asocian con la comunicación entre las distintas redes nerviosas en los procesos cognitivos. Esta relación entre coordinación de la actividad neuronal y disipación de energía, es la que permite estudiar la actividad cerebral usando conceptos como el índice de sincronía, también permite que se pueda relacionar la actividad cerebral con conceptos más abstractos del ámbito de la termodinámica, como la entropía.

A diferencia de lo que ocurre al enfocar el cerebro usando la energía libre de Gibbs, estos gradientes de energía sí se pueden cuantificar de una manera sencilla, ya que son precisamente estos gradientes los que se observan en los registros neurofisiológicos, como los que se muestran en la Figura 5. Aquí se presentan dos registros de actividad cerebral, diferencias de potencial entre dos redes nerviosas, durante un determinado periodo de tiempo. El primero se corresponde con un periodo de actividad cerebral normal, se observan oscilaciones de baja amplitud y alta frecuencia. El segundo registro fue tomado durante una convulsión, se observan oscilaciones de alta amplitud y baja frecuencia.

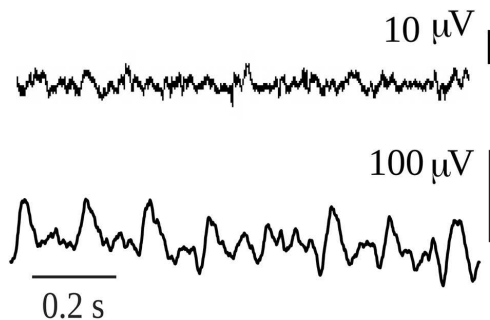


Figura 5: Registros de la diferencia de potencial entre dos redes nerviosas de 1 segundo de duración [23]. El registro superior corresponde a un periodo de actividad normal y el segundo a una convulsión.

Durante la convulsión la señal tiene mayor amplitud y menor frecuencia, lo que indica que todas o casi todas las neuronas de ambas redes están involucradas en el proceso de comunicación y que además disparan en sincronía. Si se hiciese una simulación por ordenador de esta situación podría llegar a darse el caso de que solo se registrase una onda sinusoidal perfecta. En conclusión, no hay muchas posibles combinaciones de conexiones entre las redes y la variabilidad es muy baja.

Por otro lado, durante los periodos de actividad cerebral normal, la variedad de pequeños y des-

iguales picos de baja amplitud indican que hay varias subredes dentro de cada red comunicándose entre sí. La gran variedad de gradientes de energía, diferencias de voltaje, observados, da cuenta del hecho de que cada subred puede participar en una multitud de conexiones. Además, como el tamaño de las redes es menor, la amplitud de la señal será menor. En conjunto, este estado presenta una mayor variabilidad de posibles conexiones entre ambas redes.

El resultado de periodos de actividad cerebral normal como el del primer registro de la Figura 5 es la aparición de las frecuencias gamma⁵, muy relacionadas con la comunicación entre redes nerviosas y que proporciona la variabilidad necesaria para procesar información, como se estudiará más adelante.

4. Patrones de disipación cerebrales

La noción de que todos los procesos mentales se pueden explicar atendiendo al comportamiento de las neuronas de manera individual fue una de las primeras líneas de investigación que se siguieron en los comienzos de la neurociencia. Sin ninguna duda, este enfoque permitió aumentar la comprensión del funcionamiento del cerebro y aportó una primera base sobre la que desarrollar modelos con los que caracterizar diversas dinámicas cerebrales. Pero con la mejora de la toma de datos experimentales y la sofisticación de los modelos teóricos se fue comprobando que una explicación pormenorizada no bastaba para dilucidar toda la variedad de procesos que acontecen en el cerebro. Por ello, cada vez cobra más peso el argumento de que consecuencias directas de la actividad cerebral, como la cognición y el comportamiento, surgen de procesos cooperativos que sintetizan la actividad de conjuntos de neuronas extensos.

4.1. Metaestabilidad y multivariabilidad

Razonamientos de este tipo han llevado al descubrimiento de los principios de metaestabilidad y multivariabilidad en el comportamiento del cerebro, los cuales están estrechamente interrelacionados y ocurren en múltiples escalas, desde neuronas individuales hasta áreas cerebrales [19].

El cerebro es un sistema cuyas funciones y características se encuentran distribuidas, no se puede señalar una región central que sea la encargada de coordinar y controlar toda la actividad. Está compuesto por miles de billones de neuronas que a su vez se interconectan entre sí formando estructuras, denominadas áreas cerebrales. Para tratar de maximizar el grado de interconexión el cerebro aumenta el número de conexiones entre neuronas, llegando a alcanzarse 10000 conexiones para una sola neurona.

Este alto grado de conectividad posibilita muchas de las características funcionales, tales como la parcelación; formación de áreas funcionales, o la integración; comunicación entre áreas. Toda esta conectividad también posibilita que haya redundancia, es decir que haya varias estructuras que puedan realizar la misma función, aportando flexibilidad. Esto hace que el funcionamiento del cerebro sea multivariable, ya que dispone de un gran número de posibles combinaciones para cada estado cerebral, siendo esta característica la que da lugar a la actividad espontánea cerebral.

La introducción de la teoría de sistemas dinámicos en la neurociencia, implica la aparición de dinámicas no lineales y caóticas, lo cual se ve reflejado en que las bases del comportamiento y la

⁵El rango de frecuencias gamma de las ondas cerebrales se encuentra entre 30 y 80 Hz [24], aunque el rango asociado con este término varía en la literatura.

cognición no se encuentran únicamente en las redes nerviosas, que son estructuras auto-organizadas y adquieren propiedades emergentes. Esto requiere una integración y coordinación de las distintas áreas, para lo cual cada área lleva a cabo una tarea específica, pero cuyo funcionamiento al mismo tiempo se ve restringido por sus interacciones con el resto de áreas con las que está conectada. A esta característica del funcionamiento cerebral se le denomina metaestabilidad, las partes individuales del cerebro funcionan de manera autónoma a la par que coordinan su actividad con el resto de áreas. Por definición este término se utiliza para hablar de procesos transitorios y no estacionarios, pudiendo establecerse fácilmente la relación con la termodinámica del no equilibrio.

Esta metaestabilidad, la cual limita los grados de libertad del sistema, es imprescindible para poder adquirir un comportamiento adaptativo a situaciones impredecibles. Al sincronizarse las variables microscópicas durante un cierto periodo de tiempo, los sistemas neuronales pueden interactuar intercambiando información acerca de variables esenciales. Por tanto, la sincronización de la actividad cerebral de distintas áreas es una estrategia de integración de los circuitos locales en la estructura global.

Aunque se ha conseguido esclarecer el mecanismo que permite la sincronización de neuronas individuales, por ejemplo a la hora de agrupar estímulos externos o al enlazar respuestas sensoriales con motoras, no existe una explicación definitiva para el mecanismo fisiológico de sincronización capaz de coordinar colectividades neuronales enteras, que se hallen localizadas dentro de un mismo área cerebral o en áreas distintas. Además, el mecanismo buscado ha de permitir variaciones en el grado de coordinación, ya que al tratarse de un sistema dinámico evolucionará en el tiempo.

Una manera, que ha sido ya empleada en este mismo trabajo, para evaluar de forma sencilla y potente la sincronización a gran escala es mediante el estudio de EEG, pudiendo extraerse información acerca de operaciones cerebrales discretas y estimar el grado de sincronía entre señales producidas por distintas áreas del cerebro y con diferentes escalas de tiempo. Utilizando este método, en cada localización las operaciones aparecen como segmentos cuasiestacionarios. Los segmentos de las diferentes localizaciones se sincronizan, dando lugar a combinaciones metaestables de corta duración, ver Figura 6. Estas observaciones sobre la metaestabilidad se pueden relacionar con el concepto de microestados cerebrales usado en la sección 3, el cerebro evoluciona constantemente entre distintos estados, en este caso representados por los distintos modos de oscilación apreciables en un EEG, que están asociados a la mínima unidad de cognición, ‘átomos de pensamiento’ [25].

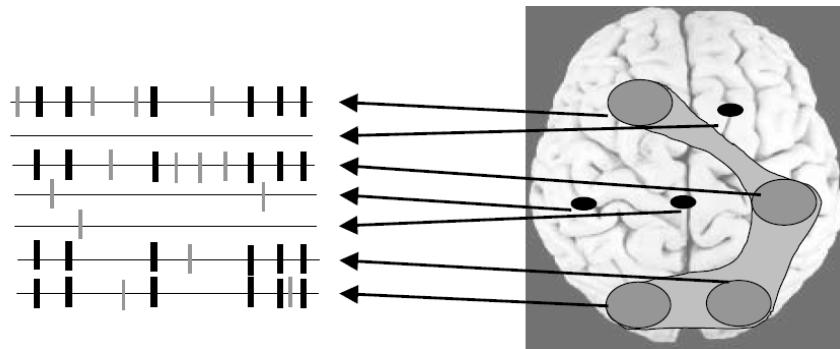


Figura 6: Representación esquemática de la formación de patrones metaestables espaciotemporales [19]. Se muestran siete canales con registros neurofisiológicos; las líneas horizontales, las marcas verticales indican la presencia de estados cuasiestacionarios en los registros. Las marcas verticales resaltadas en negro, señalan la coincidencia de los estados cuasiestacionarios entre distintos canales. La zona sombreada sobre el cerebro correspondería al patrón de metaestabilidad.

Si se asume que la complejidad del campo electromagnético cerebral plasma la complejidad funcional y viceversa, se puede sugerir un isomorfismo funcional⁶ entre la estructura de la consciencia y la de los campos electromagnéticos cerebrales. De esta manera, los patrones metaestables espaciales de gran escala, observables en EEG, subyacerían a determinados estados cerebrales. La estructura del campo electromagnético cerebral es análoga a la de los procesos cognitivos, estados metaestables, separados y delimitados por cambios abruptos entre modos de oscilación en el primer caso y actos de cognición discretos, conectados entre sí por rápidos periodos de transición en el segundo. De esta manera, el comportamiento y la cognición serían sucesiones de actos conductuales y cognitivos discretos, cuya evolución depende de la metaestabilidad de las redes nerviosas y el isomorfismo funcional sería la relación causal entre ambos fenómenos.

4.2. Oscilaciones rítmicas

Tal y como se ha mencionado en la sección 1.2, las estructuras disipativas pueden presentar oscilaciones temporales. Según se han ido estudiando y descubriendo más sistemas que poseen este tipo de comportamiento, se ha podido constatar que los sistemas donde más habitualmente se observan este tipo de dinámicas es en sistemas biológicos, los cuales proporcionan una amplia y muy diversa gama de ejemplos [7]. Esto es evidente en el caso de los sistemas nerviosos y, por ende, en el cerebro. Esta propiedad se puede apreciar muy fácilmente con una de las herramientas más utilizadas y potentes de las que se dispone para estudiar el cerebro, los registros EEG y MEG, los cuales recogen precisamente esta actividad oscilatoria o rítmica del cerebro.

Se sabe que toda la actividad oscilatoria del cerebro está íntimamente relacionada con los distintos aspectos de la cognición. Pese a que los primeros registros de estos ritmos datan de hace casi un siglo [26] y desde entonces no han dejado de ser investigados, los mecanismos que los propician, así como su relación con tareas específicas sigue siendo, en gran medida, una incógnita y mucho empeño se pone en tratar de aclarar cuál es la función específica, si es que existe, de estos ritmos en la cognición. Existe una dificultad añadida a la hora de abordar este problema, y es que un mismo ritmo puede ser producido por diferentes mecanismos y un área puede producir distintos ritmos simultáneamente.

Pese a todas estas dificultades, la comprensión que se tiene de estos fenómenos es cada vez mayor. El espectro de las ondas eléctricas cerebrales es bastante amplio, comprendiendo frecuencias entre 1-4 Hz durante el sueño profundo, hasta sobrepasar los 100 Hz en estados de pánico o ansiedad. Dentro de todo el espectro de oscilaciones, uno de los intervalos más estudiados es el ya mencionado en la sección 3, las frecuencias gamma. Las razones de que este rango haya recibido tanta atención es por su aparente relación con procesos de aprendizaje y atención, así como su variabilidad en estados patológicos, como la enfermedad del Alzheimer, la enfermedad del Parkinson o la esquizofrenia [24]. A continuación, se estudiarán algunas de las contribuciones de los ritmos gamma a distintas funciones cognitivas.

Unas de las redes nerviosas que exhiben comportamientos, única y exclusivamente, al ser excitadas por frecuencias gamma, son aquellas formadas por neuronas excitatorias (E) y neuronas inhibitorias (I). Si estos sistemas reciben un ciclo gamma, las neuronas se excitarán más fácilmente si el estímulo es fuerte y corto en comparación al tiempo de relajación del sistema. Si el pulso porta suficiente intensidad en unos pocos milisegundos, conseguirá que las neuronas excitatorias superen el umbral y se despolaricen. En caso contrario, la corriente llega en condiciones de alta inhibición

⁶Pese a usar la palabra isomorfismo este concepto no tiene una relación formal con el término matemático, solamente indica que existe una relación entre las funciones de dos entidades distintas.

y no se produce excitación. Esto permite que la red actúe como un detector de coincidencias. Un conjunto de pulsos periódicos que lleguen a la vez, o casi a la vez, desencadenarán una respuesta de la red de manera más efectiva que los mismos pulsos distribuidos de manera temporalmente menos coherente. Los pulsos incoherentes recibidos, siempre se encuentran la red en un estado de inhibición, reseteando la fase de la oscilación gamma. En cambio, una señal que consiga desencadenar una respuesta en cada ciclo provoca y fija oscilaciones gamma, produciendo un bloqueo de fase del ritmo. Las detecciones de coincidencias significan que la red se sincronizará preferentemente con estímulos coherentes, lo que se denomina filtrado de coherencia.

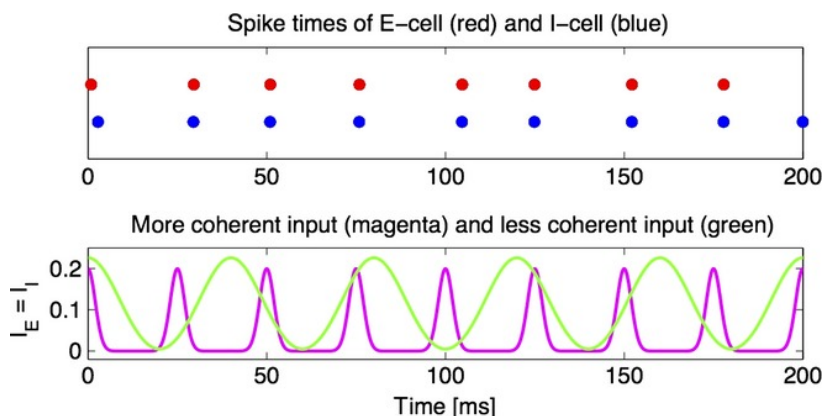


Figura 7: Filtrado de coherencia por una red $E - I$ [27]. La imagen inferior muestra las dos señales proporcionadas al sistema, ambas en el rango de frecuencias gamma, siendo la morada la más coherente de las dos. La imagen superior registra los momentos en los que se excitan la neurona E y la neurona I . Se aprecia como, salvo por pequeñas desviaciones causadas por la otra señal, el sistema solo reacciona a la señal coherente.

Construyendo una red sencilla formada solo por una célula excitatoria y una inhibitoria se puede observar este efecto de manera clara [27]. Ante dos señales en el rango de frecuencias gamma, una con un alto grado de coherencia y la otra incoherente, solo la que poseía un alto grado de coherencia conseguía sincronizar la red con su frecuencia, como se indica en la Figura 7. De hecho, a la hora de someter al sistema a ambas señales al mismo tiempo, la red ignora la incoherente y se sincroniza solo con la coherente. Esta clase de comportamientos son típicos de estructuras disipativas. La frecuencia gamma sería la perturbación que desestabiliza el sistema y provoca que haya una bifurcación, dependiendo de el valor de un parámetro, en este caso la coherencia, emergerá un comportamiento oscilatorio en el sistema o no.

5. Conclusiones

Existe gran interés en estudiar el cerebro desde el punto de vista de la termodinámica del no equilibrio, que permite analizarlo como una estructura disipativa. Como punto de partida, se han revisado conceptos fundamentales en el ámbito de la biofísica y la neurociencia, los potenciales de acción y de membrana. En el trabajo se han expuesto las razones por las que estos conceptos, en particular el potencial de acción, precisan de una explicación fundamentada en la termodinámica del no equilibrio. Una de las principales es que son procesos que ocurren muy alejados del equilibrio y presentan orden espacial y temporal, en forma de solitones nerviosos.

Esta periodicidad temporal también es observable y relevante a una escala mayor, la de las redes nerviosas. En este contexto, se ha explicado cuáles son algunas de las características de las oscila-

ciones gamma. Aunque no se tenga claro si estas oscilaciones son causa o consecuencia, sí se puede afirmar que están correlacionadas con los fenómenos descritos. En el trabajo solo se ha hablado del filtrado de coherencia, pero existen otras muchas funciones asociadas a los ritmos gamma y aún más al resto de frecuencias cerebrales. La importancia de los patrones temporales cerebrales no acaba aquí sino que va mucho más allá. Esto queda patente por el hecho de que todos los aspectos que se han comentado sobre el funcionamiento del cerebro vienen sustentados en registros de actividad cerebral. Esto no se debe únicamente a que sea una de las herramientas más potentes y menos invasivas de las que se disponen actualmente, sino que se puede inferir mucha más información analizándolos. Prueba de ello son los resultados obtenidos acerca de los gradientes de energía y la conectividad entre las distintas áreas del cerebro.

Finalmente, considerar el cerebro como una estructura disipativa también permite explicar por qué el estudio de conexiones y procesos nerviosos entre unas pocas neuronas no ofrece una descripción completa de las funciones cerebrales. Esto se debe a que, al poseer una enorme cantidad de conexiones neuronales, el sistema presenta propiedades de autoorganización y emergentes, como la metaestabilidad y la multivariabilidad, que de ninguna manera se pueden entender atendiendo únicamente al comportamiento de unas pocas neuronas.

Referencias

- [1] B. De Bari and J. Dixon. Dissipative structures as an alternative to the machine metaphor of the mind and brain, 2022.
- [2] A. Ardila, B. Bernal, and M. Rosselli. Why broca's area damage does not result in classical broca's aphasia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 2016. doi: 10.3389/fnhum.2016.00249.
- [3] B. Belousov. Periodicheski deistvuyushchaya reaktsia i ee mekhanizm [periodically acting reaction and its mechanism]. *Sbornik referatov po radiatsionnoi meditsine [Collection of abstracts on radiation medicine]*, 1959.
- [4] C.J. Adkins, J. A. Peris, and J.R. Pacheco. *Termodinámica del equilibrio*. Barcelona: Reverté, 1977. ISBN 9788429141450.
- [5] I. Prigogine. *Introduction to thermodynamics of irreversible processes*. New York: Interscience Publishers, 1967. ISBN 9780470699287.
- [6] I. Prigogine and G. Nicolis. On symmetry-breaking instabilities in dissipative systems. *The Journal of Chemical Physics*, 46, 1967.
- [7] A. Goldbeter. Dissipative structures in biological systems: bistability, oscillations, spatial patterns and waves. *Philosophical Transactions of The Royal Society A Mathematical Physical and Engineering Sciences*, 376, 2018. doi: 10.1098/rsta.2017.0376.
- [8] J. Jiménez and H. García. Sistemas dinámicos y realimentación. Manuscrito sin publicar, 2022. Notas de clase, Universidad Complutense de Madrid.
- [9] P. Nelson. *Física biológica: energía, información, vida*. Barcelona: Reverté, 2005. ISBN 9788429118377.
- [10] R. Cotterill. *Biophysics: an introduction*. Chichester: Wiley, 2003. ISBN 9780471485384.

- [11] S. Sharma, G. Kumar, D. Mishra, and D. Mohapatra. Design and implementation of a variable gain amplifier for biomedical signal acquisition. *International journal of advanced research in Computer science and software engineering*, 2, 2012.
- [12] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117, 1952. doi: 10.1113/jphysiol.1952.sp004764.
- [13] G. Scheiner-Bobis. The sodium pump. its molecular properties and mechanics of ion transport. *European journal of biochemistry*, 269, 2002.
- [14] Y. Aizawa and Y. Kobatake. Theory of nerve excitation in reference to energy dissipation. *Progress of Theoretical Physics*, 52, 1974. doi: 10.1143/PTP.52.1094.
- [15] Y. Aizawa, Y. Kobatake, and Y. Shimatani. Theory of wave propagation in nervous system. *Progress of Theoretical Physics*, 53, 1975. doi: 10.1143/PTP.53.305.
- [16] S. Sadaghiani, G. Hesselmann, K. Friston, and A. Kleinschmidt. The relation of ongoing brain activity, evoked neural responses, and cognition. *Frontiers in systems neuroscience*, 4, 2010. doi: 10.3389/fnsys.2010.00020.
- [17] T. Mora and W. Bialek. Are biological systems poised at criticality? *Journal of Statistical Physics*, 144, 2010. doi: 10.1007/s10955-011-0229-4.
- [18] J. Velazquez, D. Mateos, and R. Guevara Erra. On a simple general principle of brain organization. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 2019. doi: 10.3389/fnins.2019.01106.
- [19] A. A. Fingelkurts and A. A. Fingelkurts. Making complexity simpler: Multivariability and metastability in the brain. *International Journal of Neuroscience*, 114, 2004. doi: 10.1080/00207450490450046.
- [20] J. S. Kirkaldy. Thermodynamics of the human brain. *Biophysical journal*, 5, 1965. doi: 10.1016/S0006-3495(65)86763-7.
- [21] R. Guevara, D. M. Mateos, R. Wennberg, and J. L. Pérez. Statistical mechanics of consciousness: Maximization of information content of network is associated with conscious awareness. *Physical Review E*, 94, 2016. doi: 10.1103/PhysRevE.94.052402.
- [22] I. Prigogine. Time, structure, and fluctuations. *Science*, 201, 1978.
- [23] J.L. Velazquez, J.Z. Huo, L.G. Dominguez, and O.C. Leshchenko, Y. Snead. Typical versus atypical absence seizures: network mechanisms of the spread of paroxysms. *Epilepsia*, 48, 2007. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01120.x.
- [24] X. Jia and A. Kohn. Gamma rhythms in the brain. *PLoS biology*, 9, 2011. doi: 10.1371/journal.pbio.1001045.
- [25] D. Lehmann and T. Koenig. Spatio-temporal dynamics of alpha brain electric fields, and cognitive modes. *International journal of psychophysiology*, 26, 1997. doi: 10.1016/s0167-8760(97)00758-7.
- [26] R. İnce, S.S. Adanır, and F Sevmez. The inventor of electroencephalography: Hans berger (1873–1941). *Child’s nervous system*, 37, 2021. doi: 10.1007/s00381-020-04564-z.
- [27] C. Börgers and N. Kopell. Gamma oscillations and stimulus selection. *Neural computation*, 20, 2008. doi: 10.1162/neco.2007.07-06-289.