

Neuroimagen funcional con fNIRS en la investigación del sistema motor

Pedro Mabil Espinosa
Jaime Martínez Castillo

La espectroscopía funcional de infrarrojo cercano (fNIRS, por sus siglas en inglés) es de gran interés para explorar la conexión entre el movimiento muscular y sus respuestas hemodinámicas en la corteza cerebral. Se trata de un método que mide los cambios en los niveles de oxigenación y desoxigenación de la molécula de hemoglobina mediante la colocación de múltiples optodos, los cuales son un par de dispositivos optoelectrónicos que están conformados por un emisor (leds infrarrojos de 850 nm) y un detector (fotodiodos) que se colocan en el cuero cabelludo. Este procedimiento permite crear mapas cerebrales de la actividad en una región determinada cuando se aplica algún estímulo o se realiza algún movimiento voluntario o involuntario (Figura 1). Estas investigaciones son posibles gracias a la portabilidad y tolerancia al movimiento del sistema fNIRS, ya que otras técnicas como la resonancia magnética funcional y la electroencefalografía requieren que el sujeto esté prácticamente inmóvil para poder analizar sus respuestas hemodinámicas ante estímulos que no implican movimiento.

Sin embargo, también es muy importante en la investigación neurológica ahondar en el movimiento muscular, pues este es esencial para la vida diaria y la supervivencia de las personas. El movimiento muscular nos permite realizar una amplia gama de actividades, desde

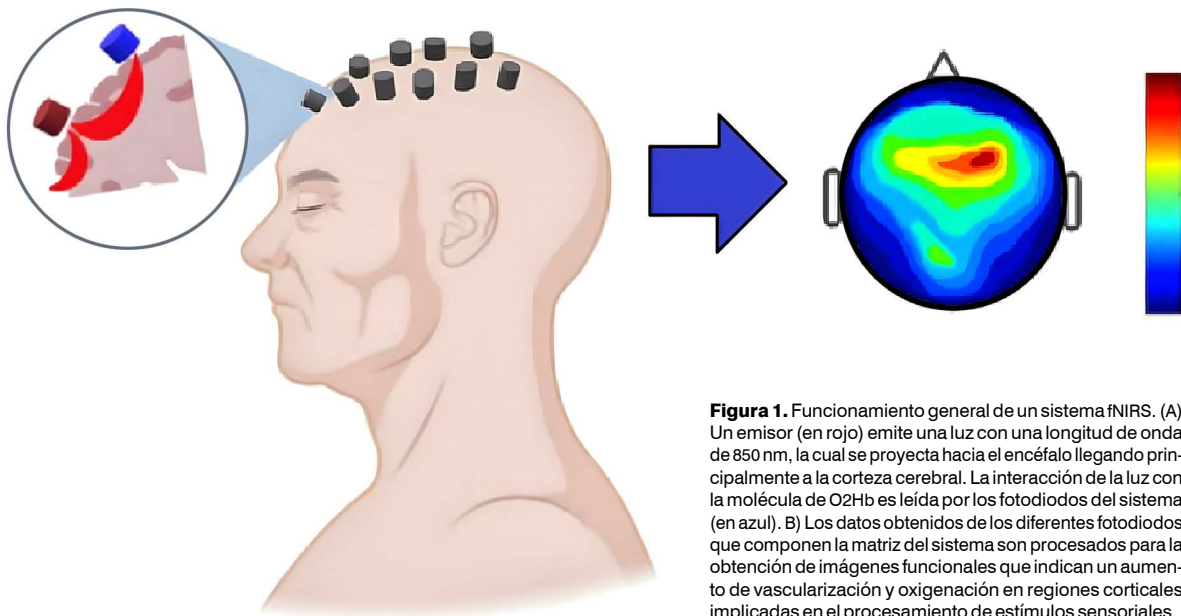


Figura 1. Funcionamiento general de un sistema fNIRS. (A) Un emisor (en rojo) emite una luz con una longitud de onda de 850 nm, la cual se proyecta hacia el encéfalo llegando principalmente a la corteza cerebral. La interacción de la luz con la molécula de O₂Hb es leída por los fotodiodos del sistema (en azul). (B) Los datos obtenidos de los diferentes fotodiodos que componen la matriz del sistema son procesados para la obtención de imágenes funcionales que indican un aumento de vascularización y oxigenación en regiones corticales implicadas en el procesamiento de estímulos sensoriales.

las básicas, como respirar y digerir los alimentos, hasta las más complejas, como correr, bailar o practicar deporte. Se trata de un sistema que, a través de señales nerviosas, permite ejecutar de forma eficiente y eficaz movimientos que dependen de diferentes tipos de músculos en una amplia gama de actividades físicas. Entender cómo funcionan los músculos a nivel neurofisiológico es fundamental para diagnosticar y tratar trastornos musculares como distrofias musculares, lesiones musculares y trastornos neuromusculares. Este conocimiento facilita el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas y personalizadas.

Inicialmente, la fNIRS se utilizó ampliamente para investigar la respuesta hemodinámica de la corteza sensoriomotora provocada por estímulos motores, sensoriales, eléctricos y magnéticos (*Franceschini et al., 2003*).

Estos estudios evidenciaron un aumento en la concentración cerebral de oxihemoglobina (O₂Hb) en la región cortical contralateral al área estimulada, lo cual resulta consistente con los resultados de la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética funcional (fMRI) y el electroencefalograma (EEG).

Posteriormente, varios grupos presentaron evidencias de la utilidad de la fNIRS para evaluar los cambios en la oxigenación de la corteza motora humana en respuesta a movimientos voluntarios no automáticos (*Wriessnegger et al., 2008*).

En uno de los estudios se evaluó una tarea sencilla de golpeteo con cada mano: todos los sujetos mostraron aumentos significativos de O₂Hb durante la tarea, en comparación con el período de descanso. Los resultados de estas investigaciones establecieron un precedente que respalda la funcionalidad de los sistemas fNIRS para la visualización de la activación hemodinámica para grandes áreas de registro a nivel cortical.

Sin embargo, además de demostrar la relación entre la activación de grandes áreas de registro y la ejecución de movimientos voluntarios, Nambu y colaboradores (2009) clasificaron el contenido de un evento sensoriomotor a través de los cambios relativos en las concentraciones de oxihemoglobina en las cortezas sensoriomotoras bilaterales. Durante este estudio, los participantes realizaban una prueba isométrica de fuerza de pinza con el pulgar y el índice, aplicando repetidamente una de las tres fuerzas objetivo (25 %, 50 % o 75 % de la fuerza máxima). La retroalimentación en esta clase de sistemas tiene un gran potencial en el campo

de la rehabilitación motora, donde las interfaces cerebro-computadora pueden ofrecer retroalimentación en tiempo real para ayudar a los usuarios en su proceso de entrenamiento, además de monitorear continuamente el estado del cerebro durante todo el proceso de rehabilitación. Se han realizado algunas revisiones muy completas sobre aspectos de la rehabilitación motora en pacientes de edad avanzada, con el objetivo de preservar la cognición y la movilidad en la vejez (Udina *et al.*, 2020), así como en personas con discapacidades motoras graves, lo que genera una creciente demanda de interfaces cerebro-computadora para restaurar (al menos parcialmente) sus capacidades motoras.

Es necesario revisar los trabajos en los que se mencionan las ventajas y limitaciones de los sistemas fNIRS para considerar los ajustes técnicos que se podrían requerir en su implementación.

USO DE FNIRS PARA ESTUDIOS DE IMÁGENES DE MOVILIDAD EN NIÑOS Y ADULTOS

En los últimos años, en estudios realizados en niños y adultos, se ha empleado la fNIRS para investigar el procesamiento del movimiento. Estos estudios están relacionados exclusivamente con la activación de actividades motoras y sensoriomotoras en la corteza cerebral. Para cada revisión se incluye lo siguiente: las especificaciones, las áreas corticales investigadas, los estímulos-tareas cognitivas adoptadas y los principales hallazgos observados. La mayoría de estos estudios informaron resultados solo cuando cambia la O₂Hb cortical.

Se ha estudiado la eficiencia neuronal mediante estudios fNIRS en niños de entre 6 y 8 años (46 % niñas) de dos escuelas, y se ha observado una mejora en el rendimiento cognitivo con respecto al grupo control conformado por niños de otra escuela (Mazzoli *et al.*, 2021).

En estos estudios, los patrones de sedentarismo, bipedestación y comportamiento de concentración se vieron afectados positivamente por las pausas activas al final de la prueba, produciendo un cambio significativamente mayor en la proporción de hemoglobina desoxigenada en la corteza prefrontal

dorsolateral izquierda de los niños asignados a las pruebas de pausa activa. Siguiendo los beneficios que la actividad física tiene en los individuos, se realizó un estudio sobre tareas motoras en el que se mostró que el ciclismo mejora la oxigenación cortical como efecto secundario (Tsubaki *et al.*, 2017). La O₂Hb en la zona relacionada con la actividad motora se elevó tanto durante el ejercicio como durante un descanso postejercicio de 8 minutos. Se trató de un estudio realizado en 10 sujetos sanos (edad media 21.3 ± 0.7 años; 4 mujeres).

En estos estudios se midió de forma continua el flujo sanguíneo cutáneo y la presión arterial media. Además de la activación de la propia corteza motora en respuesta a determinados estímulos motores, se evaluó la interconectividad con otras áreas importantes. Por ejemplo, cuando se comparó el efecto de caminar rápido, la hemoglobina oxigenada se concentró en la corteza prefrontal e indicó la activación de la red locomotora de la corteza sensoriomotora, la cual engloba a la corteza premotora y el área motora suplementaria; además, el sitio con la tasa de activación cortical más alta se desplazó de la corteza sensoriomotora al área motora suplementaria. Estos estudios indican una conectividad efectiva de las redes sensoriomotoras cortico-corticales durante las tareas de movimiento (Anwar *et al.*, 2016); también se encontró una relación direccional dinámica subyacente entre las regiones cerebrales activadas simultáneamente durante el desempeño de tareas motoras de los dedos. La información relacionada fluye de una región cerebral a otra. Sin embargo, no solo los movimientos voluntarios provocan actividad en regiones de la red sensoriomotora cortical; los estudios de neuroimagen (Muthalib *et al.*, 2015) han demostrado que los movimientos provocados por estimulación eléctrica neuromuscular activan regiones de la red sensoriomotora cortical, incluida la corteza sensoriomotora primaria, la corteza premotora, el área motora suplementaria y el área somatosensorial secundaria.

En otros experimentos se demostró que la neuroimagen fNIRS permite la cuantificación de los perfiles

de activación regional sensoriomotora bilateral durante los movimientos de extensión de la muñeca provocados por estimulación eléctrica neuromuscular y movimientos voluntarios.

Kim y colaboradores (2021) identificaron el área cortical más activada sobre la corteza sensoriomotora primaria, donde se caracterizó la codificación cortical para la producción de fuerza por los músculos de la muñeca en el cerebro humano.

Estudios como los que hemos reseñado son importantes no solo porque pueden proporcionar información sobre el control neuronal cortical de la fuerza muscular, sino porque pueden ser predictores de la fuerza muscular y por lo tanto ser usados en el diagnóstico clínico y las interfaces neuronales para los seres humanos. Estas últimas son interfaces cerebro-computadora que miden la actividad cerebral y la convierten en salidas eléctricas capaces de controlar actuadores mecánicos de prótesis o sillas de ruedas y, por lo tanto, coadyuvan a la independencia de las personas que la han perdido.

Además de utilizar fNIRS en condiciones fisiológicas en sujetos sanos, se han realizado estudios en condiciones disfuncionales. Incluso cuando la patología no es causada por un accidente, también se puede utilizar para evaluar la función motora deteriorada en neurología y neurorrehabilitación (Holper *et al.*, 2009).

Se han estudiado algunas tareas motoras de la mano para evaluar el rendimiento unimanual o bimanual, así como la complejidad de la tarea, que va desde tareas de secuencia simple hasta tareas de secuencia compleja. Se encontraron diferencias significativas en la concentración de oxihemoglobina y desoxihemoglobina en el hemisferio derecho a lo largo de la corteza motora primaria humana. Dieciséis sujetos diestros sanos realizaron cinco tareas de golpeteo de dedos: tareas unimanuales con la mano izquierda y derecha, tareas simples y complejas, así como tareas bimanuales complejas. Este estudio tuvo como objetivo apoyar el establecimiento de la fNIRS como un método de neuroimagen para evaluar la función motora de la mano en entornos

clínicos donde no se pueden aplicar otros métodos de neuroimagen tradicionales.

PERSPECTIVAS EN EL CAMPO DEL PROCESAMIENTO DE IMÁGENES EN MOVIMIENTO

La técnica de fNIRS tiene aún numerosos objetivos por alcanzar. Estos objetivos pueden estar enfocados en investigar si existe una correlación entre la actividad hemodinámica cortical y algún estímulo o actividad motora asignada a una persona para mejorar su rendimiento cognitivo o su atención, que implique una mayor concentración para un mejor desempeño en alguna actividad.

Otra aplicación de la neuroimagen funcional basada en fNIRS en las regiones corticales de la red sensoriomotora es mejorar la codificación cortical de patrones de movimiento en una persona y utilizar ese conocimiento para predecir dicho patrón cortical. Esto podría ser empleado en un dispositivo capaz de interpretar el cambio hemodinámico como una alerta de variación en la posición de alguna extremidad y utilizarlo para diagnósticos clínicos o para la implementación de interfaces cerebro-computadora en sistemas de rehabilitación dirigidos a personas que han sufrido un accidente y perdido una extremidad.

En esta revisión también se observó la falta de investigación en niños. En los pocos estudios que se han realizado en este grupo de edad, se ha analizado su rendimiento cognitivo en un aula en función de un estímulo motor asignado. Sin embargo, en el futuro serán necesarios trabajos que incluyan estudios longitudinales, especialmente durante el desarrollo cerebral en niños, para observar cambios en la conectividad efectiva entre los diferentes elementos que componen las redes sensoriomotoras corticales durante tareas de movimiento en esta población. Además, sería importante establecer un rango de edad en el que estos cambios en la conectividad se mantengan a lo largo del tiempo como resultado de la maduración de las redes neuronales a nivel cortical.

Por otro lado, considerar aspectos como la portabilidad inalámbrica del sistema fNIRS contribuirá

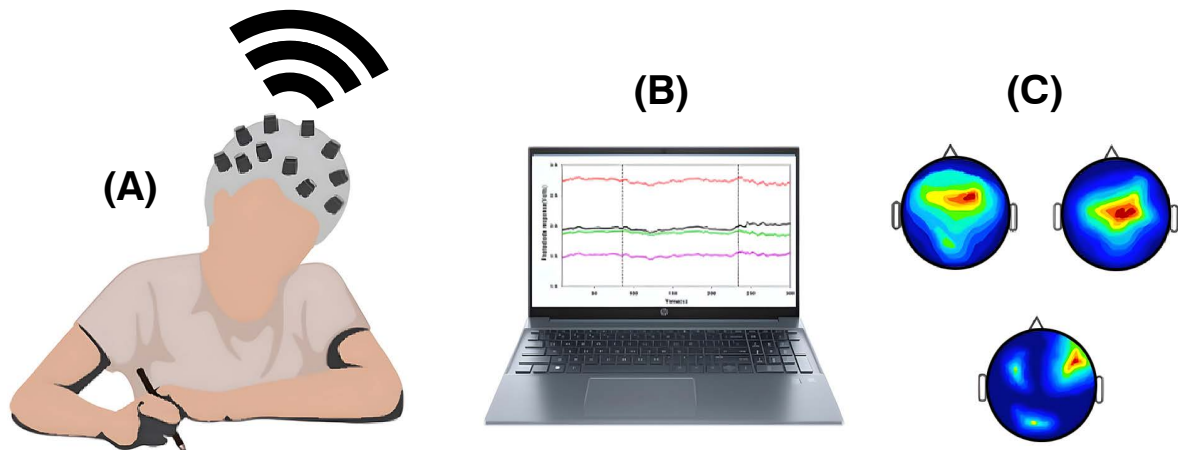


Figura 2. Diagrama del uso de fNIRS en entornos cotidianos. (A) Los datos fNIRS se registran durante la ejecución de actividades de movimiento y se transmiten de forma inalámbrica a un ordenador. (B) Los datos provenientes de los canales incluidos en el gorro fNIRS son almacenados y posteriormente graficados. (C) A partir de la localización de cada canal en el gorro, se genera una imagen en 2D que representa las zonas activas durante la ejecución del movimiento.

a que los experimentos que requieren movilidad de las extremidades sean más fiables. Por ello, es de suma importancia reducir las señales provenientes de errores causados por el movimiento involuntario del optodo en el sistema, ya que en experimentos que requieren movimiento pueden ocurrir desplazamientos mecánicos debido a la inercia que experimentan los componentes en el cuero cabelludo. Por lo tanto, se debe mejorar la robustez de las señales obtenidas frente a errores y aplicar un *software* especial que pueda reconocer y aprender de los errores originados por los movimientos de los instrumentos de medición.

En este sentido, la dirección futura de la investigación en aspectos motores debería incluir modos de movimiento más variados que involucren actividades distintas a las indicadas en esta revisión, de modo que se puedan ampliar los datos sobre codificación de respuestas corticales en las áreas de activación. Esto ampliará el conocimiento necesario para diagnosticar y tratar trastornos musculares, como distrofias y lesiones.

Es importante considerar que esta herramienta debe complementarse con otras técnicas de neuroimagen; por ejemplo, la resonancia magnética funcional permite medir la activación en todo el cerebro, mientras que la fNIRS solo permite medir la activación cerebral a nivel del tejido cortical, limitación que, no obstante, la convierte en una

herramienta útil para evaluar la activación cerebral relacionada con las tareas cognitivas realizadas en las actividades diarias normales (Figura 2).

Un enfoque que tiene el potencial de ayudar a comprender la organización funcional del cerebro humano es la conectividad funcional, definida como la relación direccional dinámica subyacente entre las regiones cerebrales activadas simultáneamente durante la realización de tareas motoras (Anwar *et al.*, 2016).

Se puede observar que existe una conexión fundamental entre diferentes regiones de la red sensoriomotora cortical activadas mediante estimulación eléctrica neuromuscular, red que también involucra regiones que procesan el dolor en la corteza prefrontal. Esto subraya la importancia de estudiar y comprender la relación entre las señales fNIRS y la actividad neuronal, con el objetivo de avanzar en el desarrollo de sistemas fNIRS, útiles en la resolución de preguntas clínicas y de investigación en neurociencias.

En conclusión, es necesario mejorar los sistemas fNIRS para aportar mayor fiabilidad en nuevos paradigmas experimentales que permitan analizar diferentes movimientos en otros contextos de la vida diaria y aumentar el conjunto de imágenes corticales con el objetivo de construir una base de datos capaz de responder a alguna necesidad en la clínica o en la investigación.



Existen fortalezas en el sistema fNIRS que representan importantes ventajas para su uso; sin embargo, debería ser complementado, cuando sea posible y dependiendo del paradigma experimental, con otras técnicas de neuroimagen para asegurar su fiabilidad en la resolución de preguntas de investigación. De este modo, en los próximos años, el fNIRS se proyectará como una herramienta clave en el campo de la neuroimagen.

REFERENCIAS

- Anwar AR, Muthalib M, Perrey S *et al.* (2016). Effective Connectivity of Cortical Sensorimotor Networks During Finger Movement Tasks: A Simultaneous fNIRS, fMRI, EEG Study. *Brain Topography* 29(5):645-660.
- Franceschini MA, Fantini S, Thompson JH *et al.* (2003). Hemodynamic evoked response of the sensorimotor cortex measured noninvasively with near-infrared optical imaging. *Psychophysiology* 40(4):548-560.
- Holper L, Biallas M and Wolf M (2009). Task complexity relates to activation of cortical motor areas during uni- and bimanual performance: a functional NIRS study. *NeuroImage* 46(4):1105-1113.
- Kim H (2021). Cerebral hemodynamics predicts the cortical area and coding scheme in the human brain for force generation by wrist muscles. *Behavioural Brain Research* 396:112865.
- Mazzoli E, Salmon J, Teo WP *et al.* (2021). Breaking up classroom sitting time with cognitively engaging physical activity: behavioural and brain responses. *PLoS one* 16(7):e0253733.
- Muthalib M, Re R, Zucchelli L *et al.* (2015). Effects of increasing neuromuscular electrical stimulation current intensity on cortical sensorimotor network activation: A time domain fNIRS study. *PLoS one* 10(7):e0131951.
- Nambu I, Osu R, Sato MA *et al.* (2009). Single-trial reconstruction of finger-pinch forces from human motor-cortical activation measured by near-infrared spectroscopy (NIRS). *NeuroImage* 47(2):628-637.
- Tsubaki A, Takehara N, Sato D *et al.* (2017). Cortical oxyhemoglobin elevation persists after moderate-intensity cycling exercise: A near-infrared spectroscopy study. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 977:261-268.
- Udina C, Avtzi S, Durduran T *et al.* (2020). Functional Near-Infrared Spectroscopy to Study Cerebral Hemodynamics in Older Adults During Cognitive and Motor Tasks: A Review. *Frontiers in Aging Neuroscience* 11:367.
- Wriessnegger SC, Kurzmann J and Neuper C (2008). Spatio-temporal differences in brain oxygenation between movement execution and imagery: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *International Journal of Psychophysiology* 67(1):54-63.

Pedro Mabil Espinosa
Jaime Martínez Castillo
Centro de investigación en Micro y Nanotecnología
Universidad Veracruzana
jaimartinez@uv.mx