
COSTO ENERGÉTICO DE PROCESOS CEREBRALES CON ESPECIAL ÉNFASIS EN APRENDIZAJE Y MEMORIA

L. R. Lareo

*Bioquímica Computacional y Estructural y Bioinformática,
Departamento de Nutrición y Bioquímica, Facultad de Ciencias,
Pontificia Universidad Javeriana, Cra. 7 No. 43-82 Bogotá, Colombia
llareo@javeriana.edu.co*

RESUMEN

En el presente trabajo se reportan algunos cálculos básicos sobre la utilización de energía en el cerebro, para su funcionamiento normal, con algunas predicciones sobre la parte de esta energía que es empleada en los procesos de aprendizaje y memoria. Las implicaciones de la actual imposibilidad de transferencia directa de conocimiento de los padres a su progenie y los costos económicos de esta “ineficiencia” hacen que este problema sea propuesto como una de las fronteras de la investigación en las neurociencias, en particular las neurociencias computacionales, y la neuroinformática. Se culmina asumiendo como un reto investigativo la propuesta del futurólogo inglés Ian Pearson sobre la cercana posibilidad de interacción directa computador-cerebro.

Palabras clave: consumo de energía, aprendizaje y memoria, transferencia de conocimiento, proyecto cerebro humano.

ABSTRACT

In this paper, some basic calculations are reported regarding the brain's use of energy for its normal functions, with some predictions concerning the part of this energy that is used for learning and memory. The implications of the current impossibility for the direct transfer of “knowledge” from parents to progeny and the economic cost of this “inefficiency” gives a basis for proposing this problem as one of the frontiers for investigation in the neurosciences, especially in the computational neurosciences, and in neuroinformatics. In culmination, the proposal by the English futurologist, Ian Pearson, about the possibility of direct computer-brain interaction in the near future, is assumed as an investigative challenge.

Key words: energy consumption, learning and memory, knowledge transfer, Human Brain Project

INTRODUCCIÓN

Las razones aducidas para justificar los estudios sobre el cerebro, en particular el cerebro humano, son abundantes y autosuficientes cada una de ellas. Se pueden identificar estas razones con sólidos antecedentes y amplios panoramas de investigación desde disciplinas como la fisiología, psicología, pediatría,

filosofía, sociología hasta las teorías evolucionistas y las ciencias computacionales. A pesar de ser plenamente aceptado que el cerebro constituye uno de los órganos más consumidores de oxígeno, este consumo energético es una de las razones menos estudiadas, en profundidad, para justificar los estudios para comprender su funcionamiento (Clark y Sokolov, 1999).

En este trabajo se presentan algunos datos estimados sobre el gasto energético cerebral y se los traduce a ingesta alimentaria, en particular a consumo de carbohidratos como un ejemplo, tanto para un individuo como para la población mundial. Se discute la urgente necesidad de investigar cómo hacer útil el conocimiento adquirido por una generación de humanos para todas las generaciones posteriores sin gasto energético adicional significativo. Actualmente todo el gasto energético hecho durante cada generación se pierde, prácticamente todo, cuando el organismo fallece.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tamaño cerebral

El primer factor a considerar es el tamaño del cerebro humano a lo largo del desarrollo del organismo y relativo al peso corporal. Empleando el factor de Cuvier, como lo reporta Kuhlenbeck, (Kuhlenbeck, 1983) E/S , donde E es el peso del cerebro y S el peso corporal, la razón encontrada es 1:40. Una mejor aproximación es la presentada en la ecuación de Snell $E = CS^r$, donde E es el peso del cerebro, S el peso corporal, C es una constante denominada *factor de encefalización* y r es una constante determinada empíricamente. Kuhlenbeck (Kuhlenbeck, 1983) sugiere que un valor de r es 0.56 para mamíferos. Macphail (Macphail, 1982) presenta un valor para este exponente de aproximadamente 0.66, para la mayoría de los mamíferos. Con el propósito de evaluar el *factor de encefalización* es necesario relacionar los tamaños de cerebro y corporales a través de varias especies. El empleo de modelos estadísticos permite una estimación adicional para el tamaño esperado del cerebro dado el peso corporal. Foley y Lee (Foley y Lee, 1991) emplean la ecuación:

$$BM(e) = 1.77 \times (W^{0.76}) \quad (1)$$

donde $BM(e)$ es la masa cerebral predicha, en gramos y W es la masa corporal, en gra-

mos. Una vez se ha estimado la masa cerebral, empleando modelos como el citado, para un grupo de especies es posible generar un valor para la *encefalización*. Este *coeficiente o factor de encefalización* (EQ) representa el valor residual de la masa cerebral, y se puede calcular como:

$$EQ = \frac{BM(0)}{BM(e)} \quad (2)$$

donde $BM(0)$ es la masa cerebral real y $BM(e)$ es la masa cerebral predicha para un determinado tamaño corporal.

El coeficiente ($BM(e)$) en la ecuación alométrica (2) es próximo a 0.75 similar al valor de la relación entre el tamaño corporal y la tasa metabólica basal (BMR) propuesta por Kluber (Leonard y Robertson, 1992). La Ley de Kluber expresa la relación entre el tamaño corporal, específicamente la masa corporal y los requerimientos energéticos o requerimientos basales de energía (BMR). La forma matemática de la Ley de Kluber es:

$$BMR = 70 \times (W^{0.75}) \quad (3)$$

donde BMR esta medida en Kcal/día y W es el peso corporal en kg.

Algunos investigadores (Milton y Demment, 1998; Parker, 1990) consideran que la relación entre estas dos ecuaciones implica que el tamaño cerebral y la BMR están isométricamente relacionadas y que la predicción del tamaño cerebral de un individuo puede derivarse de la energía disponible para su actividad.

Se pueden emplear algunas relaciones empíricamente derivadas para justificar el uso común de algunos de estos valores. Por ejemplo, el tamaño cerebral se puede representar como función de la edad según las ecuaciones:

Masa cerebral ♂ (g) = 99.308 \ln Edad (meses) + 787.21 (r = 0.879)

Masa cerebral ♀ (g) = 86.807 \ln Edad (meses) + 722.60 (r = 0.867)(4)

La proporción del peso del cerebro en relación al peso corporal, expresado como porcentaje, en función de la edad de un individuo se puede expresar por las ecuaciones:

% Tamaño cerebral ♂ = -1.3125 \ln Edad (meses) + 11.129 (r = 0.924)

% Tamaño cerebral ♀ = -1.3317 \ln Edad (meses) + 11.129 (r = 0.912) (5)

A partir de estos dos conjuntos de ecuaciones se valida el dato de 1,200 g para ♀ a 1,400 g para ♂, ó 1,300 g como promedio para los dos sexos, considerados usualmente en la literatura. Como porcentaje del peso corporal el valor promedio encontrado es de 2,0% independiente del género.

Consumo de oxígeno en el cerebro

La concentración normal de oxígeno en sangre arterial es equivalente a 0.12 mM/L or 2.688 ml/L. El flujo sanguíneo en el cerebro de un adulto es de 54 ± 9 ml/100 g/min (Waldemar, *et al.*, 1991) lo que implica que al cerebro total le ingresan 700 ± 39 ml/min de sangre. Con este flujo la disponibilidad de oxígeno en el cerebro total es 160 mM/100 g/min o, en volumen, 3.584 ml de O₂/min. Aceptando que el volumen total de sangre en un adulto es de 5.0 L, la disponibilidad de oxígeno para el cerebro, en un adulto, es aproximadamente el 26,67% del contenido total de oxígeno en el sistema circulatorio.

Consumo cerebral de glucosa

En el cerebro normal de un adulto la energía se deriva casi exclusivamente del metabolismo oxidativo de la glucosa. La

concentración sanguínea de glucosa, en un adulto normal, es de 5.5 mM/L. Dado que se requieren 6 moléculas de oxígeno para oxidar una molécula de glucosa entonces la concentración de glucosa en el fluido extracelular perineuronal es 275 veces mayor que la concentración de oxígeno. Con esto se puede asumir que se garantiza siempre una redundancia de la fuente energética de la neurona. La utilización de la glucosa ocurre a una tasa de 31mM/100 g/min, evaluada midiendo la diferencia arterio-venosa. El glicógeno almacenado en el cerebro es muy pequeño. Es decir, sólo 1/100 del glicógeno hepático, esto es en un rango de 2-4 mM/g de tejido neural. Esta cantidad es capaz de mantener el funcionamiento cerebral por no más de 10 minutos. Por esta razón no se lo considera en los actuales cálculos.

Se han realizado varios estudios acerca del metabolismo cerebral de la glucosa en especial en estados de vida vegetativa y estados comatosos. Es bien reconocido que dichos estados están caracterizados por una marcada reducción de la actividad cerebral. Es decir, por periodos de no aprendizaje activo y no de empleo de lo aprendido y almacenado. Estos estudios muestran reducciones entre un 50 y 60% del metabolismo cerebral de glucosa cuando los pacientes están en estado vegetativo por diferentes etiologías y con diferentes duraciones (Laureys, *et al.*, 1999; Laureys, *et al.*, 2002; Tommasino, 1994). Esta depresión global del metabolismo cerebral de la glucosa no está asociada exclusivamente a los estados vegetativos. En algunas etapas del sueño se han encontrado valores un 44% menor que en estado normal de vigilia (Buchsbaum, *et al.*, 1989; Maquet, *et al.*, 1997). Otro ejemplo de depresión transitoria del metabolismo cerebral de glucosa se observa durante la anestesia general. En estos casos se han encontrado reducciones del orden del 47% con respecto al estado

de vigilia (Alkire, *et al.*, 1995; Alkire, *et al.*, 1997; Alkire, *et al.*, 1999).

Gasto energético cerebral diario

Con base en los anteriores datos se puede estimar que la utilización diaria de glucosa, como fuente energética única, por un cerebro adulto es de 580,320 mM lo que es equivalente a 104,458 g de glucosa al día. Empleando el factor de Atwater de 4 Kcal/g de glucosa, resulta un total de 417,830 Kcal por día. Considerando una persona con una ingesta energética diaria de 2,200 Kcal resulta que el cerebro aparece gastando cerca del 19,0% de la ingesta total diaria de energía.

Costo económico y energético del funcionamiento cerebral a lo largo de la vida

Considerando un promedio de esperanza de vida del orden de los 70 años, la energía requerida, en equivalente de glucosa, sólo para el funcionamiento cerebral resulta ser del orden 2,67 toneladas durante toda la vida. Aceptando como fuente energética básica para los humanos la sucrosa o azúcar común, de la que es posible derivar dos moléculas equivalentes de glucosa, se requiere consumir, para la función cerebral, 1.34 toneladas de azúcar en la vida. Aceptando que la neocorteza consume, en los humanos adultos normales, el 44,0% (Lennie, 2003) del total de la energía empleada en el cerebro y que es en ella donde ocurren prácticamente todos los procesos de aprendizaje y memoria es posible asumir que la cantidad equivalente de glucosa a lo largo de la vida representa la energía necesaria para aprender y memorizar. Estas predicciones están de acuerdo con los resultados de estudios realizados con tomografía de emisión de positrones (PET) en los que se muestran reducciones generales del metabolismo cortical de glucosa en casos de coma y estados vegetativos (Levy,

et al., 1987; De Volder, *et al.*, 1999; Tommasino, *et al.*, 1995; Rudolf, *et al.*, 1999). Estimando el consumo de dicha actividad cortical se encuentra que ésta es del orden de los 590 kg de glucosa ingerida para el funcionamiento cerebral en toda la vida. Este aprendizaje no está haciendo referencia a “aprendizaje académico” únicamente sino a todos los procesos de aprendizaje de un ser humano a lo largo de su vida. Si el precio internacional del azúcar es del orden de los 0,70 dólares por kg entonces un ser humano invierte cerca de 400 dólares a lo largo de su vida para aprender y memorizar todo lo que aprende y memoriza en su vida.

En términos, de nuevo, de metabolismo de la glucosa a nivel cerebral se ha demostrado que aproximadamente un 80% de la glucosa oxidada a nivel cerebral está dedicada a soportar procesos relacionados con la neurotransmisión glutamatergica (Shulman, *et al.*, 2003) y es bien conocido que este tipo de neurotransmisión excitatoria está íntimamente asociada con los procesos de aprendizaje y memoria (Daoudal y Debanne, 2003). Esto de nuevo ratifica los estimados desarrollados en el presente trabajo.

Transferencia de “conocimiento” entre generaciones

Sin tratar de desmeritar la importancia de la educación como actualmente se la conoce y practica hay grandes brechas en el concepto de transferencia de conocimiento y de información. Tal vez la única transferencia real de información ocurre en los procesos genéticos de los padres a su prole pues sólo es necesario el balance de materia para fabricar las nuevas moléculas de DNA y otras relacionadas. Cuando un profesor enseña a un pupilo, éste último debe gastar en su cuerpo tanta energía como lo hizo su antecesor para poder procesar la información y almacenarla, es decir, para

aprender y memorizar o fijar en sus estructuras cerebrales la información además de haber hecho previamente el balance de materia para poseer el mencionado cerebro. Este proceso ocurre siempre que una nueva generación aprende algo escolarizado o no. Toda esa nueva energía se invierte en generar plasticidad neuronal, síntesis de cadenas de nucleótidos y nuevas proteínas, sinaptogénesis, etc., y así poder aprender y memorizar y toda esa inversión energética se pierde en el momento de la muerte. Este es un sistema realmente ineficiente de aprendizaje para mantener el conocimiento del mundo. Una mejor comprensión del cerebro, desde la neuroinformática, como lo propone el Proyecto Cerebro Humano (HBP) (Huerta, *et al.*, 1993) podrá llevar a la humanidad a un nivel suficiente de conocimiento y comprensión que permita diseñar y elaborar sistemas y que permitan hacer más durable la inversión energética en los procesos de aprendizaje y en consecuencia mantener mejor el conocimiento adquirido por la humanidad.

¿Cuánto dinero se gasta en estos procesos en el mundo?

Si se acepta que la población mundial es del orden de los 7 billones de personas, con un promedio de vida de unos 60 años, el costo de aprendizaje y memorización discutido hasta aquí, fue del orden de los 4.700 billones de dólares en el pasado siglo XX.

Con una pequeña proporción de esta cifra, digamos el 1,0% o sea cerca de los 50 billones de dólares, dedicados a investigación pertinente a este punto en los próximos 20 años los resultados obtenidos nos podrán llevar a verdaderas soluciones para nuevas leyes de conservación real de lo aprendido. Podremos, algún día, “ver” en cualquier momento el aprendizaje y memorización almacenado en los cerebros de los personajes brillantes del mundo. La inminencia de la necesidad de que el mundo

invierta en estas fronteras, sin falsos temores ni prejuicios medievales, es evidente. Las ciencias conocidas como NBIC's o Nano-Bio-Info-Cogno (Roco y Bainbridge, 2002) así como las neurociencias computacionales, la neuroinformática y en general las ciencias de los cerebros, tanto naturales como sintéticos, tienen este reto y responsabilidad.

Posibles aplicaciones de las neurociencias teóricas

Los anteriores resultados, derivados de estudios en cuerpo total y de balances metabólicos, tienen su raíz y fundamento en las neurociencias teóricas y sirven, a su vez, para mostrar los profundos nexos de los trabajos teóricos y computacionales con el mundo “real”. Está bien demostrado, desde los trabajos de Joe Tsien y su grupo (Tang, *et al.*, 1999) que la molécula fundamental en todos los procesos de aprendizaje y memoria es el receptor ionotrópico de glutamato activado por N-metil-D-aspartato (iGluR-NMDA). De nuestros estudios previos se ha demostrado la profunda implicación que tiene una restricción calórica aguda en la reducción en la síntesis de este receptor con las concomitantes implicaciones sobre los procesos de aprendizaje y memoria en los animales experimentales (Albarracín, *et al.*, 2004). De otro lado se sabe que el funcionamiento adecuado del iGluR-NMDA ocurre cuando esta molécula adquiere conformaciones geométricas estables que se ubican en un mínimo local de energía dentro de la superficie de energía potencial posible para todas las configuraciones. Esto implica que el gasto energético, discutido en detalle aquí, mediado por el iGluR-NMDA está optimizado y es la mejor forma a la que los organismos, en su evolución, pudieron llegar para tener un gasto energético eficiente en estos procesos. De aquí emerge, entonces, una de las razones porqué estudiar las neurociencias teóricas. Los avances en su conocimiento

nos guiarán por una mejor comprensión de unos de los procesos esenciales para la vida como la conocemos, el aprendizaje y la memoria y nos permitirán proponer y desarrollar estrategias para que éstos alcancen los niveles óptimos que naturalmente se han logrado alcanzar a lo largo de la existencia de las especies.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

De acuerdo a Ian Pearson, futurólogo inglés, de la Telecom Británica, en los próximos 20 años será posible leer, por medios electrónicos lo almacenado en un cerebro y en unos 50 años será posible transferir y almacenar la información, imágenes, memoria, sentimientos y demás cosas que existan en el cerebro a un sistema de cómputo completamente artificial (Smith, 2005). Esto abrirá la puerta de la verdadera inmortalidad, la inmortalidad digital. Lo aprendido y memorizado por cualquier persona podrá ser almacenado y tenerlo disponible por siempre para leerlo o transferirlo a otra persona sin costo energético adicional significativo. El nuevo ser iniciará sus procesos a partir de ese conocimiento transferido no adquirido con costosos gastos energéticos.

LITERATURA CITADA

- ALBARRACÍN, S.L.; LAREO, L.R.; JUEZ, G. & SANTOS, C. 2004. Efecto de la restricción calórica aguda sobre el receptor ionotrópico de glutamato activado por N-metil-D-aspartato de cerebro de ratas en crecimiento. *Lect sobre Nutr* 11: 46-53.
- ALKIRE, M.T.; HAIER, R.J.; BARKER, S.J.; SHAH, N.K.; WU, J.C. & KAO, Y.J. 1995. Cerebral metabolism during propofol anesthesia in human studied with positron emission tomography. *Anesthesiology* 82: 393-403.
- ALKIRE, M.T.; HAIER, R.J.; SHAH, N.K. & ANDERSON, C.T. 1997. Positron emission tomography study of regional cerebral metabolism in humans during isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 86: 549-557.
- ALKIRE, M.T.; POMFRETT, C.J.; HAIER, R.J.; GIANZERO, M.V.; CHAN, C.M.; JACOBSEN, B.P. & FALLON, J.H. 1999. Functional brain imaging during anesthesia in humans: effects of halothane on global and regional cerebral glucose metabolism. *Anesthesiology* 90: 701-709.
- BUCHSBAUM, M.S.; GILLIN, J.C.; WU, J.; HAZLETT, E.; SCOTTE, N.; DUPONT, R.M. & BUNNEY, W.E. 1989. Regional cerebral glucose metabolic rate in human sleep assessed by positron emission tomography. *Life Sciences* 45: 1349-1356.
- CLARK, D.D. & SOKOLOFF L. 1999. Circulation and Energy Metabolism of the Brain. En: *Basic Neurochemistry Molecular, Cellular and Medical Aspects*. G.J. Siegel, B.W. AGRANOFF, S.K.; FISHER, R.W.; UHLER, M.D. (eds.) Lippincott, Philadelphia. 637-670.
- DAOUDAL, G. & DEBANNE, D. 2003. Long-term plasticity of intrinsic excitability: learning rules and mechanisms. *Learn Mem* 10: 456-465.
- DE VOLDER, A.G.; CATALAN-AHUMADA, M.; ROBERT, A.; BOL, A.; LABAR, D.; COPPENS, A.; MICHEL, C. & VERAART, C. 1999. Changes in occipital cortex activity in early blind humans using a sensory substitution device. *Brain Res.* 826: 128-134.
- FOLEY, R.A. & LEE, P.C. 1991. Ecological and energetics of encephalization in hominid evolution. *Phil. Trans. Royal Soc. London, Series B.* 334, 223-232.
- KUHLENBECK, H. 1973. *Central nervous system of vertebrales*, vol. 3. Part II.

- Arnold-Backlen-Strasse. New York, N. Y. 735.
- HUERTA, M.F.; S.H. KOSLOW & LESHNER, A.I. 1993. The human brain project: an international resource. *Trends Neurosci* 16: 436-438.
- LAUREYS, S.; LEMAIRE, C.; MAQUET, P.; PHILLIPS, C. & FRANCK, G. 1999. Cerebral metabolism during vegetative state and after recovery to consciousness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67: 121.
- LAUREYS, S.; FAYMONVILLE, M.E.; PEIGNEUX, P.; DAMAS, P.; LAMBERMONT, B.; DEL FIORE, G.; DEGUELDRE, C.; AERTS, J.; LUXEN, A.; FRANCK, G.; LAMY, M.; MOONEN, G. & MAQUET, P. 2002. Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state. *Neuroimage* 17: 732-741.
- LENNIE, P. 2003. The cost of cortical computation. *Current Biol* 13: 493-497.
- MACPHAIL, E. 1982. *Brain and intelligence in vertebrates*. Clarendon Press. Oxford. England, 243.
- LEONARD, W.R. & ROBERTSON M.L. 1992. Nutritional requirements and human evolution: a bioenergetics model. *Am J Human Biol* 4: 179-195.
- LEVY, D.E.; SIDTIS, J.J.; ROTTENBERG, D.A.; JARDEN, J.O.; STROTHER, S.C.; DHAWAN, V.; GINOS, J.Z.; TRAMO, M.J.; EVANS, A.C. & PLUM, F. 1987. Differences in cerebral blood flow and glucose utilization in vegetative versus locked-in patients. *Ann Neurol* 22: 673-682.
- MAQUET, P.; PETERS, J.; AERTS, J.; DELFIORE, G.; DEGUELDRE, C.; LUXEN, A. & FRANCK, G. 1996. Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming. *Nature*, 383: 163-166.
- MILTON, K. & DEMMENT, M.W. 1988. Digestion and passage kinetics of chimpanzees fed high and low fiber diets and comparison with human data. *J Nut* 118: 1082-1088.
- PARKER, S.T. 1990. Why big brains are so rare: energy cost of intelligence and brain size in anthropoid primates. In: *Lenguaje and intelligence in monkeys and apes*. S.T. Parker & K.R. Gibson (eds.). Cambridge University Press. Cambridge, MS 129-156.
- ROCO, M.C. & BAINBRIDGE W.S. (eds.) 2002. *Converging Technologies for Improving Human Performance*. Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science. *NSF/DOC-sponsored report*. Arlington, Virginia.
- RUDOLF, J.; GHAEMI, M.; HAUPT, W.F.; SZELIES, B. & HEISS, W.D. 1999. Cerebral glucose metabolism in acute and persistent vegetative state. *J Neurosurg Anesthesiol* 11: 17-24.
- SMITH, D. 2005. 2050 - and immortality is within our grasp. *Guardian*, mayo 22.
- SHULMAN, R.G.; HYDER, F. & ROTHMAN, D.L. 2003. Cerebral metabolism and consciousness. *CR Biologies* 326: 253-273.
- TANG, Y-P.; SHIMIZU, E.; DUBE, G.R.; RAMPON, C.; KERCHNER, G.A.; ZHUO, M.; LIU, G. & TSIEN, J.Z. 1999. Genetic enhancement of learning and memory in mice. *Nature* 401: 63-69.
- TOMMASINO, C. 1994. Brain glucose metabolism in the comatose state and in post-Comatose Syndromes. *Minerva Anesthesiol* 60: 523-525.
- TOMMASINO, C.; GRANA, C. LUCIGNANI, G. TORRI, G. & FAZIO, F. 1995. Regional cerebral metabolism of glucose in comatose and

vegetative state patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 7: 109-116.

WALDEMAR, G.; HASSELBALCH, S.G.; ANDERSEN, A.R.; DELECLUSE, F.; PETERSEN, P.; JOHNSEN, A. & PAULSON, O.B. 1991. ^{99m}Tc-d,l-

HMPAO and SPECT of the brain in normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab* 11: 508-521.

Recibido: 27.04.2006

Aprobado: 31.08.2006