

RESUMEN / ABSTRACT

Los seres vivos son capaces de generar campos magnéticos. A pesar de ser muy débiles, estos campos ya pueden ser detectados por instrumentos sofisticados, lo que abre un nuevo campo de investigación. Estudios recientes sobre este fenómeno revelan que la detección y el análisis de los campos generados en órganos como el cerebro, corazón, pulmones, hígado y otros, pueden facilitar el diagnóstico y los tratamientos de enfermedades, entre otras aplicaciones.

Biological systems are able to generate magnetic fields. In spite of the fact that these fields are weak, now it is possible to detect them by means of sophisticated equipments and thus opens a new research field. Recent studies on this phenomenon reveal that the detection and analysis of the generated fields in organs such as the brain, heart, lungs, liver and others can facilitate the diagnosis and treatment of illnesses among other possible applications.

Recibido: 14 de Febrero de 2001

Aceptado: 16 de Octubre de 2001

*Instituto de Física, Universidad de Guanajuato. Lomas del Bosque 103, Col. Lomas del Campestre, 37150 León, Guanajuato.

Biomagnetismo: El Magnetismo del Cuerpo Humano

Modesto Sosa*

INTRODUCCIÓN

En el siglo XVIII, el médico austriaco Franz Anton Mesmer (1734-1815) propuso la teoría de que todos los seres vivos estaban constituidos por un “fluido magnético”, lo que permitía que fuesen influenciados por campos magnéticos. Con base en esas ideas, él aseguraba que podía curar enfermedades a través del contacto de partes del cuerpo con imanes y otros objetos imantados, y de ahí pasó a la práctica. Sin embargo, no demoró mucho para que sus procedimientos fuesen desenmascarados como puro charlatanismo (Crabtree, 1993).

Lo que Mesmer no podía saber en su época, es que de hecho los seres vivos generan campos magnéticos. Hoy las relaciones entre el magnetismo y los organismos, no sólo en el hombre, sino también en animales y plantas, conforman un campo de investigación promisorio, dividido en dos áreas básicas: **Magnetobiología** y **Biomagnetismo** (Williamson y Kaufman, 1981). La primera trata de los efectos producidos por esos campos en los organismos, lo que incluye desde la capacidad de orientación de algunos animales, como las aves, en sus vuelos migratorios, hasta los controversiales daños a la salud que provienen de la exposición a ondas electromagnéticas de baja frecuencia, como las generadas por teléfonos celulares o por redes de electricidad. El biomagnetismo por su parte trata de la medición de los campos magnéticos generados por los propios seres vivos (Figura 1). La medición de estos campos es útil para obtener información que ayude a entender sistemas biofísicos, a realizar diagnósticos clínicos y a crear nuevas terapias. Por exigir instrumental altamente sensible, que surgió sólo hasta los años 70s, el biomagnetismo es una área relativamente nueva, si se compara con otras áreas interdisciplinarias que involucran a la física.

El propósito de este artículo es describir en forma sucinta los fundamentos y aplicaciones del magnetismo en los seres vivos. En particular, se enfatiza la importancia del magnetismo biológico en la medicina y se describen diversas aplicaciones en: Neuromagnetismo, Cardiomagnetismo, Pneumomagnetismo y

PALABRAS CLAVE: Biomagnetismo, Magnetobiología.

KEYWORDS: Biomagnetism, Magnetobiology.

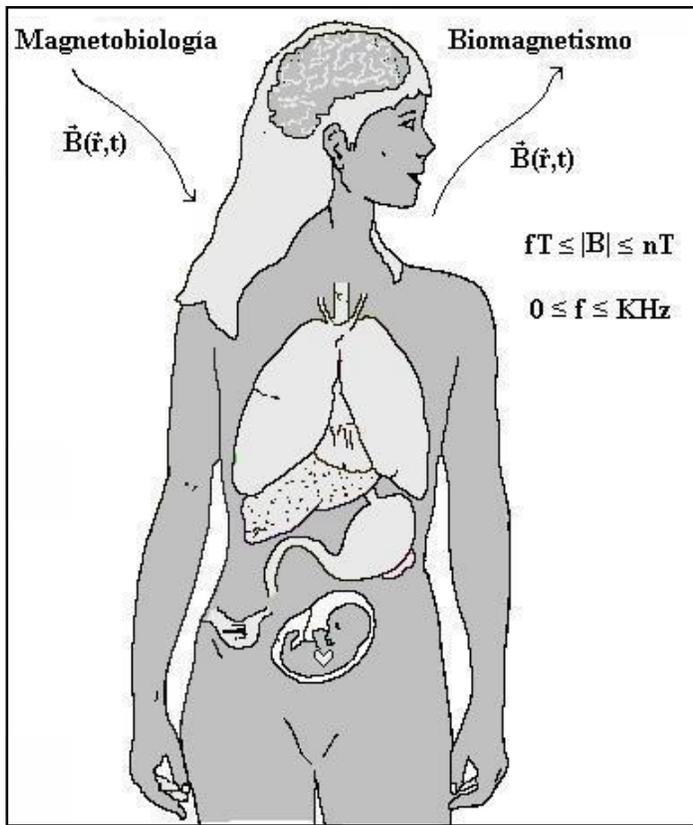


Figura 1. Diagrama indicando la diferencia entre Magnetobiología y Biomagnetismo.

Gastromagnetismo. Se establecen además algunas comparaciones de las técnicas biomagnéticas con métodos estándares aplicados en la medicina. Al final se describen en forma muy breve aspectos más técnicos como el tipo de detectores utilizados en la medición de campos biomagnéticos, el ruido magnético ambiental y el problema inverso.

LOS CAMPOS MAGNÉTICOS BIOLÓGICOS

Los campos magnéticos producidos por el cuerpo humano y por otros seres son extremadamente tenues, situándose en la escala de nanoteslas nT (10^{-9} T) a femtoteslas fT (10^{-15} T). El tesla T es la unidad de medida de la inducción magnética o simplemente campo magnético, y su nombre homenajea al ingeniero croata, radicado en los Estados Unidos, Nikola Tesla (1857-1943). Como comparación, el cam-

po magnético de la Tierra es del orden de 50,000 nT (Halliday *et al.*, 1996).

Los campos magnéticos biológicos tienen su origen en corrientes eléctricas que circulan en algunas células, como en el sistema nervioso y en el corazón, o en materiales magnéticos acumulados en ciertos órganos, como el hígado y los pulmones. Medir tales campos permite localizar la región que los produce y determinar la intensidad de la corriente o la concentración de los materiales magnéticos acumulados (Carneiro *et al.*, 2000). Esa tarea es dificultada por su baja intensidad y por la presencia de otros campos magnéticos, de la Tierra y de la red eléctrica, por ejemplo, mucho más intensos, el llamado "ruido ambiental", según se muestra en la Figura 2.

En las células nerviosas, la corriente eléctrica responsable de la propagación de un pulso eléctrico a lo largo del cuerpo celular

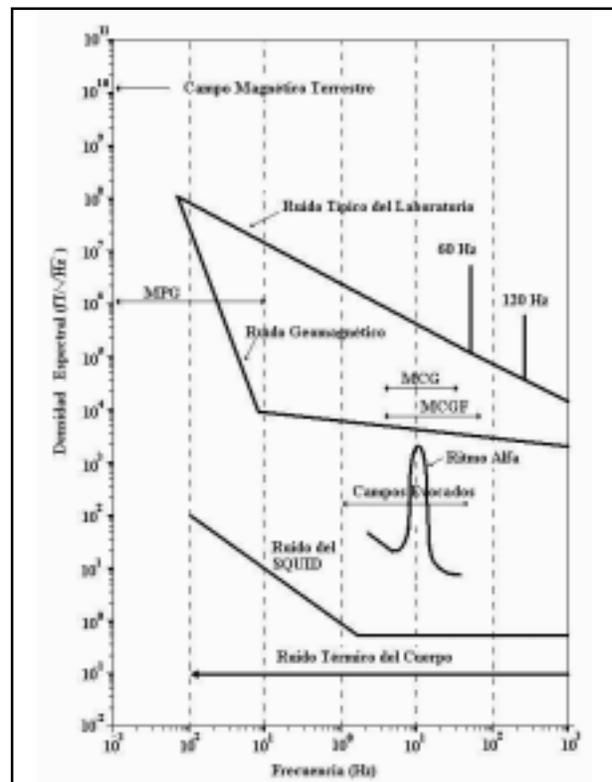


Figura 2. Representación de las intensidades de los diferentes campos biomagnéticos en relación con el ruido magnético.

es generada por variaciones en la permeabilidad de la membrana celular al paso de iones de sodio y potasio. En el corazón, la corriente es producida por el mismo mecanismo, aunque de forma sincronizada (García, 1997).

Por otra parte, campos magnéticos producidos en otros diversos órganos ya han sido medidos en seres humanos. Tales campos son investigados por cerca de 50 grupos en todo el mundo, siendo Brasil el único país latinoamericano hasta ahora con grupos de investigación, 4 en total, establecidos en esta área.

LAS POSIBLES APLICACIONES

Las investigaciones en esta área han explorado diversos métodos, no invasivos, de medición de los campos biomagnéticos, que pueden ser usados para diagnósticos más precisos, auxilio a tratamientos e identificación pre-quirúrgica de áreas afectadas en diferentes órganos del cuerpo. Otras técnicas si bien ya consiguen, en gran parte, estos resultados, en general son invasivas. Así, el biomagnetismo podrá ser una alternativa práctica, rápida y segura y en algunos casos, menos costosa.

Las áreas de investigación en las cuales es mayor el potencial para futuras aplicaciones son el neuromagnetismo (Hämäläinen *et al.*, 1993), el cardiomagnetismo (Baule y McFee, 1963), el gastromagnetismo (Baffa y Oliveira, 2001), el pneumomagnetismo (Cohen, 1973) y la biosusceptometría (Andrä y Nowak, 1998).

Neuromagnetismo

En el neuromagnetismo, los datos obtenidos sobre los campos magnéticos cerebrales permiten varias aplicaciones, como en la investigación sobre el funcionamiento del órgano. Los campos pueden ayudar a “mapear” el procesamiento, hecho a través de impulsos eléctricos, de las informaciones en el cerebro. Saber dónde y cuándo ciertas informaciones son procesadas es importante para la neurociencia, y los datos

pueden ayudar también a entender ciertas patologías y a formular nuevas terapias.

El alto costo aún limita el uso clínico de la magnetoencefalografía (MEG), que consiste en el registro de los campos magnéticos cerebrales. Sin embargo, la rapidez en la obtención de datos, la no invasividad y la excelente resolución temporal la convierten en una técnica de gran potencial. Su aplicación es creciente en la determinación pre-quirúrgica de áreas afectadas del cerebro, en el mapeo de las regiones de actividad cerebral y en la localización de actividad ligada a la epilepsia (Hummel *et al.*, 2001; Pataraiá *et al.*, 2001a).

El estudio de las actividades magnéticas cerebrales es realizado básicamente de dos maneras: por el registro de señales espontáneas del cerebro, como las ondas alfa y por el registro de respuestas a estímulos externos o campos evocados. En ambas, el registro necesita ser hecho en diversos puntos para que la fuente sea localizada. Los estímulos externos, por ejemplo, pueden ser alterados de modo controlado, obteniéndose la información de interés por un proceso de promedio de las señales magnéticas provenientes de las regiones activadas. Recientemente, ese tipo de imagen ha sido combinada a las obtenidas por resonancia magnética nuclear, lo que genera las llamadas imágenes multimodales (Fenici *et al.*, 2001; Pizzella *et al.*, 2001).

Un aspecto interesante es la comparación de la MEG con otros métodos estándares de uso cotidiano en la medicina. Particularmente relevante es su comparación con la electroencefalografía (EEG). Varias diferencias importantes, así como similitudes entre los dos métodos pueden ser establecidas. Ciertamente, los méritos relativos de la EEG y la MEG han sido objeto de discusión en un gran número de artículos (Balish *et al.*, 1991; Cohen *et al.*, 1990; Crease, 1991; Cuffin *et al.*, 1991; Malmivuo, 1980; Malmivuo, 1993; Malmivuo y Plonsey, 1995; Suihko y Malmivuo, 1993; Wikswo *et al.*, 1993).

Por un lado, ambas, la MEG y la EEG, proporcionan información sobre la distribución de corrientes primarias en el cerebro. Cuando un tejido eléctricamente activo produce un campo bioeléctrico, éste simultáneamente produce un campo biomagnético. Así, el origen de ambas señales bioeléctricas y biomagnéticas, es la actividad bioeléctrica del tejido. Por consiguiente, la MEG y la EEG están formalmente sobre las mismas bases.

Sin embargo, la detección magnética de la actividad bioeléctrica de los tejidos es técnicamente distinta al método eléctrico. Una ventaja técnica del método magnético es que las señales biomagnéticas pueden ser detectadas sin colocar electrodos sobre la piel. Por otro lado, la tecnología biomagnética requiere, especialmente en los estudios del cerebro, una instrumentación costosa. Así mismo, hay diferencias en el contenido de la información de las señales magnéticas y eléctricas y en la capacidad de estos métodos de localizar las fuentes eléctricas.

Sus diferencias pueden ser resumidas como sigue:

- 1) En un modelo esférico del cráneo, la MEG es sensible sólo a los componentes tangenciales del campo, mientras que la EEG puede detectar los tres componentes ortogonales de corrientes primarias.
- 2) El campo eléctrico es afectado por las conductividades del cráneo y del cuero cabelludo. Por consiguiente, la interpretación de la señal del EEG requiere un conocimiento más preciso del espesor y las conductividades de los tejidos en la cabeza. En un modelo esférico, la ausencia de homogeneidad concéntrica no afecta el campo magnético en absoluto, en tanto que esto debe ser tomado en cuenta en el análisis de los datos del EEG.
- 3) La instrumentación necesaria para MEG es más sofisticada y por consiguiente, más costosa, que aquella para EEG.
- 4) Las mediciones de MEG son más rápidas, puesto que no se necesita establecer contacto

con electrodos con el cuero cabelludo. Por otro lado, el sujeto debe estar inmóvil durante las mediciones de MEG, en tanto que mediciones de mayor duración son posibles durante el EEG.

Otro aspecto objeto de discusión en las comparaciones entre estas dos técnicas es la precisión absoluta en la determinación de la fuente eléctrica. Un reciente ejemplo acerca de los aspectos controversiales de comparación entre MEG y EEG es la discusión acerca del artículo de Cohen *et al.*, (1990). Estos autores argumentaron que la MEG es sólo marginalmente más precisa que la EEG en localizar la actividad eléctrica cerebral. Cohen *et al.*, (1990) midieron el campo eléctrico con 16 electrodos sobre el cuero cabelludo y el campo magnético con un magnetómetro de un solo canal de SQUID en 16 sitios fuera de la cabeza. La localización de varias fuentes de pruebas fue calculada sobre la base de las mediciones de MEG y EEG, respectivamente. Se reportó un error promedio de 8 mm para MEG y 10 mm para EEG en la localización de las fuentes. Sin embargo, este artículo ha sido criticado por Hari *et al.*, (1991) y por Williamson (1991), sobre bases metodológicas. Discusiones más comprensivas sobre este tópico fueron presentadas también por Anogianakis *et al.*, (1992) y por Van den Noort *et al.*, (1992).

En el estudio de Cohen *et al.*, (1990) dos de las fuentes de prueba estaban colocadas tangencialmente. Para este caso el error reportado en la determinación magnética fue sólo de 5.5 mm. Por consiguiente, los resultados de Cohen *et al.*, (1990) apoyan la superioridad de la MEG en la localización de fuentes tangenciales. Esto concuerda con el error máximo de 3 mm encontrado por Yamamoto *et al.* (1988) en la localización de dipolos dentro de una esfera.

Por otro lado, Hämäläinen *et al.* (1993) reportaron que bajo condiciones favorables, la MEG tiene una discriminación espacial de 2 a 3 mm para fuentes en la corteza cerebral, en tanto que su resolución temporal es superior a 1 ms.

De las discusiones presentadas se puede argumentar que el EEG y la MEG son métodos complementarios, en el sentido de que las mediciones con una técnica no siempre revelan todo lo que puede ser encontrado con el otro método. Por consiguiente, los mejores resultados se obtienen combinando la información de ambas técnicas. Así, el valor del diagnóstico clínico de la MEG y más aún, la justificación de su uso, a pesar de su alto costo comparada a la EEG, está basada precisamente en su utilidad en el desarrollo de estudios paralelos a la EEG (Malmivuo, 1997; Patariaia *et al.*, 2001b).

La MEG puede también ser combinada con métodos de imágenes. La tomografía de rayos X asistida por computadora (CAT) y la imagen por resonancia magnética nuclear (MRI), proveen imágenes precisas de la anatomía del cerebro con resolución de milímetros. La tomografía por emisión de positrones (PET) da información de la actividad metabólica con una resolución espacial de aproximadamente 4 mm, pero la resolución temporal es decenas de segundos. Se puede prever la combinación de estos métodos de imágenes con EEG y MEG a varios niveles. Se puede superponer, por ejemplo, la localización de la actividad cerebral, encontrada por MEG, con las MRI's (George *et al.*, 1989; Schneider *et al.*, 1989; Suk *et al.*, 1989; Hämäläinen, 1991). Otra posible aplicación de esta combinación de MEG y métodos de imágenes es la determinación de las fuentes de corrientes en el cerebro.

Cardiomagnetismo

Dentro de las aplicaciones del biomagnetismo, el corazón es el segundo órgano más importante, en función de la gran incidencia de enfermedades cardíacas y de las posibilidades de intervención.

Hace ya más de tres décadas que Baule y McFee (1963) utilizaron bobinas de inducción para detectar el campo magnético del corazón humano, siendo esta la primera detección realizada de un campo biomagnético. Hoy en día, la

magnetocardiografía (MCG) tiene el mismo potencial de diagnóstico que la electrocardiografía (ECG) (Chaikovsky *et al.*, 2001; Golbach, *et al.*, 2001) y se asegura que es posible localizar fuentes de actividades eléctricas anormales en el corazón sin la fijación de dispositivos en la piel del paciente o en el órgano (Uchida *et al.*, 2001). La localización de esas fuentes de actividad anormal aún depende de la resolución del llamado "problema inverso", es decir, encontrar las fuentes del campo magnético a partir de la medición de los mismos. El avance de las investigaciones en ese sentido permitirá a la MCG identificar las áreas afectadas con gran precisión, orientando la cirugía. Hoy en día, esto es hecho de modo extremadamente invasivo: un catéter introducido en el corazón produce descargas eléctricas en varios puntos del músculo cardíaco, hasta que el área afectada es localizada. Cuando se torne operacional, la MCG facilitará la localización de las áreas afectadas, reducirá el trauma y agilizará la recuperación de los pacientes (Karvonen *et al.*, 2001; Hailer y Van Leeuwen, 2001).

El biomagnetismo posibilita aún estudiar el latido cardíaco del feto, a través de la magnetocardiografía fetal (MCGf). Desde que el primer MCGf fue registrado por Kariniemi *et al.*, (1974) varios grupos en todo el mundo han explorado el potencial de investigación de la actividad cardíaca fetal, tanto en embarazos en condiciones normales, como en otros que involucran diversas patologías (Van Leeuwen, 1997).

El bienestar del feto está directamente asociado a su actividad cardíaca, lo que torna importante acompañarla durante el embarazo. El latido cardíaco fetal puede ser registrado por electrodos fijados en el abdomen de la madre, por ultrasonido y actualmente por biogradiómetros, que son dispositivos que detectan de modo selectivo los campos magnéticos a los que son expuestos (Romani *et al.*, 1982). En general, las señales obtenidas por electrodos sufren mucha interferencia del corazón de la madre, especialmente al final de la

gestación, cuando la piel del feto está envuelta por una capa de cera, la *vérnix caseosa*, que actúa como aislante eléctrico. El ultrasonido tiene buena resolución señal/ruido, mas no proporciona la razón de latido cardíaco instantáneo, ni la forma de la onda de la actividad eléctrica del corazón. La magnetocardiografía fetal en cambio, tiene buena relación señal/ruido durante toda la gestación y una óptima definición de la forma de la onda, lo que la hace excelente para observar la actividad cardíaca de los fetos (Van Leeuwen y Hailer, 2001; Van Leeuwen *et al.*, 2001; Van Leeuwen, 2001; Stinstra *et al.*, 2001).

Al igual que en el caso del EEG y el MEG, es importante enfatizar que el ECG y el MCG están fundamentados sobre las mismas bases físicas. Las fuentes de corrientes en el miocardio pueden ser investigadas por mediciones del potencial eléctrico y componentes del campo magnético (Kosch *et al.*, 2001).

En general, ambas técnicas pueden ser usadas en forma complementaria, ya que no toda la información proporcionada por uno de estos métodos es necesariamente proporcionada por el otro (Chaikovsky *et al.*, 2001). En varios artículos se ha discutido además la importancia de la anisotropía y la falta de homogeneidad de la conductividad en el tejido cardíaco (Franzone *et al.*, 1998), lo cual produce algunas diferencias en la información contenida en la ECG y la MCG (Kosch *et al.*, 2001).

Pneumomagnetismo y biosusceptometría

Los órganos que almacenan partículas magnéticas, como los pulmones y el hígado, son también objeto de estudios biomagnéticos. En general, las personas expuestas a ambientes insalubres por mucho tiempo acumulan partículas ferromagnéticas en los pulmones, lo que puede afectar la respiración. En particular, la determinación de la acumulación de partículas ferromagnéticas, como la magnetita Fe_3O_4 , ha sido reportada por varios autores en personas que trabajan con soldadura eléctrica de arco

(Cohen, 1973; Nakadate *et al.*, 2001). La magnetita se encuentra comúnmente en el polvo y es fácilmente inhalada. Existen además otros reportes de acumulación de contaminantes magnéticos en pulmones de trabajadores del área de fundición y mineros (Swithenby, 1989).

En el hígado, el depósito de partículas paramagnéticas en la proteína ferritina ocurre, por ejemplo, en personas con talasemia, que es una alteración en la síntesis de la hemoglobina y quienes requieren de frecuentes transfusiones de sangre. Determinar la concentración de esas partículas es, por tanto, indispensable. Varias técnicas consiguen esto, mas la gran mayoría exige exámenes invasivos, lo que no ocurre con las medidas biomagnéticas. La concentración de partículas ferromagnéticas en los pulmones es obtenida midiendo la magnetización remanente, o sea, la que resta después de la aplicación de un campo externo. Este método se conoce como pneumomagnetismo. En el caso de la acumulación de partículas ferromagnéticas en otros órganos, como en el hígado o en otros tejidos, se mide la susceptibilidad magnética o biosusceptometría (Farell, 1983; Brittenham *et al.*, 1983; Paulson *et al.*, 1989). La medición es hecha durante la aplicación de un campo poco intenso. El campo aplicado es alterado por el magnetismo inducido en las partículas paramagnéticas presentes en el órgano evaluado y el campo resultante es proporcional a la concentración de las partículas (Cohen, 1973; Brittenham *et al.*, 1983).

Gastromagnetismo

El estómago es otro de los órganos que puede ser estudiado con las técnicas biomagnéticas (Baffa y Oliveira, 2001). En general, el uso de medidas magnéticas para estudiar el estómago puede ser dividido en dos categorías: la primera se refiere a campos magnéticos producidos intrínsecamente por corrientes eléctricas en el órgano, en tanto que la segunda se refiere a campos magnéticos producidos por la ingestión de trazadores magnéticos. En el primer grupo, las mediciones magnéticas son usadas para de-

tecar corrientes eléctricas asociadas con el estómago. En el segundo grupo, la medición de los campos magnéticos producidos por los marcadores ingeridos permite la determinación de la posición, evolución temporal y cantidad del marcador, proveyendo información de la motilidad gastrointestinal (Weitschies *et al.*, 1994; Baffa y Oliveira, 2001). La medida del campo magnético generado por la actividad eléctrica del estómago es llamada magnetogastrografía. Esa técnica ha sido desarrollada para evaluar la frecuencia de esa actividad, su velocidad de propagación y su comportamiento bajo diferentes condiciones alimenticias o en el caso de ingestión de drogas. Las contracciones del estómago también pueden ser estudiadas a través de la susceptibilidad magnética y de la magnetización remanente. Aproximándose un biosusceptómetro al órgano, las ondas de contracción son registradas en un gráfico. Tales ondas provocan la mezcla del alimento con el jugo gástrico y lo empujan en dirección del intestino. Frei *et al.*, (1970) y Benmair *et al.*, (1977) fueron los primeros en usar un susceptómetro para estudiar el vaciamiento gástrico de trazadores ferromagnéticos. El mismo proceso puede ser estudiado midiéndose, con magnetómetros, la disminución de la magnetización remanente. Un alimento que contiene magnetita, Fe_3O_4 , es ingerido y magnetizado en una cierta dirección por bobinas, pero la magnetización inducida pierde intensidad con el tiempo. Esa disminución está ligada al movimiento que el estómago impone sobre el bolo alimenticio en su interior. Tales estudios son una alternativa a ciertos métodos invasivos actuales, que usan sondas, tubos, radiación ionizante, medios de contraste con bario y con fármacos radiactivos (Carneiro *et al.*, 1999; Forsman, 2000).

DETECTORES DE CAMPOS BIOMAGNÉTICOS

El primer detector de campo magnético fue con certeza la brújula, utilizada por navegantes desde el siglo XII. Sin embargo, solamente has-

ta 1820 el físico danés Hans Oersted (1777-1851) descubrió, utilizando una brújula, la relación entre fenómenos eléctricos y magnéticos. Poco después, en 1831, otro físico, el inglés Michael Faraday (1791-1867) percibió que la diferencia de potencial o voltaje surgida entre las terminales de una bobina, al ser cargada, es igual a la variación del flujo magnético que la atraviesa; el flujo es el conjunto de las líneas de inducción de un campo magnético. Esa relación conocida como la Ley de Faraday, dice que el voltaje es igual a la variación de flujo magnético en el tiempo, $V=d\Phi/dt$, lo que permite determinar la variación del campo magnético en una bobina midiendo el voltaje entre sus terminales. El primer detector de campos biomagnéticos fue construido con base en ese principio.

El flujo está vinculado al área de la bobina que lo produce y a la intensidad del campo, así, aumentando el área de la bobina y el campo, crece el número de líneas de flujo. Esa variación puede ser producida de modo ingenioso, por la modulación de la permeabilidad magnética de un material ferromagnético. En términos simplificados, la permeabilidad, denotada por μ , es la capacidad del material de “absorber” un campo magnético cuando es expuesto a él. Cuanto más alta es la permeabilidad, mayor campo es “drenado” hacia dentro del material (Figura 3). Si el material en estudio es insertado en el eje de una bobina, ocurre una variación de flujo, asociada a la “absorción” o no del campo, modulada por la alteración de la corriente y por tanto del campo. La variación del voltaje equivalente es registrada por un voltímetro unido a las terminales de la bobina. Ese dispositivo permite medir campos estáticos o de baja frecuencia con gran sensibilidad, ya que el campo magnético en estudio puede ser ligado-desligado o alterado con una frecuencia mucho mayor que aquella de la señal que se quiere medir; la frecuencia es el número de ciclos por segundo de una onda. Ese dispositivo es llamado magnetómetro de flujo saturado o fluxgate. El nombre en inglés parece reflejar mejor lo que acontece: Es como si una puerta (gate) se abre o cierra al paso del flujo magnético, provocando su variación.

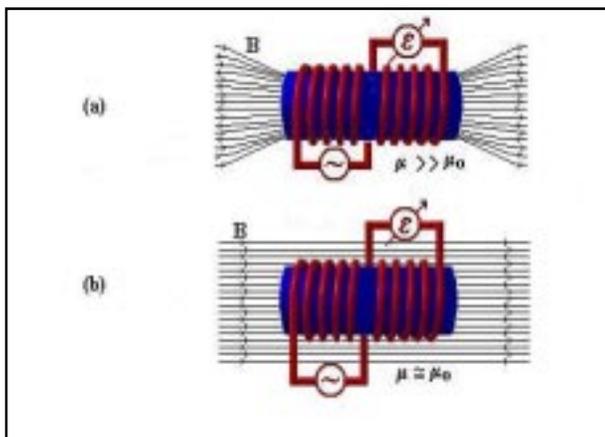


Figura 3. Efecto producido en las líneas de flujo magnético al atravesar un material de cierta permeabilidad magnética. (a) material de alta permeabilidad magnética. (b) material de baja permeabilidad magnética.

En general, los detectores de campos magnéticos pueden ser clasificados en dos grandes grupos: aquellos que funcionan a temperatura ambiente y aquellos que funcionan a bajas temperaturas, es decir, temperaturas del helio o del nitrógeno líquido. Los magnetómetros de flujo saturado pertenecen al primer grupo y permiten medir campos del orden de nanoteslas, 10^{-9} T.

Dentro de los detectores que funcionan a bajas temperaturas están los dispositivos superconductores de interferencia cuántica, SQUIDs, de (Superconducting Quantum Interference Devices). Estos son hoy los detectores de flujo magnético más sensibles que existen. Como el nombre lo indica, su funcionamiento se basa en un fenómeno cuántico, el efecto Josephson. En una corriente eléctrica que circula por un conductor separado de otro por una fina capa de material aislante, los electrones pueden, en condiciones especiales, atravesar esa barrera. El fenómeno, explicado por la mecánica cuántica, es llamado de tunelamiento. Eso también ocurre en materiales superconductores, aquellos que no ofrecen resistencia al paso de una corriente eléctrica. Sin embargo, en esos casos los electrones están unidos en pares, llamados pares de Cooper. El tunelamiento de los pares de Cooper, en superconductores, es el

efecto Josephson. Su descubrimiento, en 1962, dió al inglés Brian Josephson, junto con otros investigadores, el Premio Nobel de Física en 1973. En ese tunelamiento, el superconductor separado por una barrera aislante, llamada unión Josephson, mantiene sus propiedades, más la corriente superconductor es alterada en la presencia de un campo magnético. Los SQUIDs registran tal alteración y eso permite determinar el flujo magnético (Zimmerman, 1989; Tsukada *et al.*, 1995).

Los SQUIDs pueden medir campos del orden de femtoteslas, 10^{-15} T (Hoenig *et al.*, 1991), y tienen amplia aplicación en la física, desde investigaciones con ondas gravitacionales hasta la construcción de voltímetros altamente sensibles. La elevada sensibilidad de los SQUIDs tiene un alto precio. Los utilizados hoy en el área de biomagnetismo son a base de niobio con titanio. Tales materiales sólo adquieren superconductividad en temperaturas muy bajas, del orden de 4 °K, por lo que tienen que ser enfriados a través de su inmersión en helio líquido. El helio líquido, además de su alto costo de producción, requiere, para conservar este gas raro, un reciclaje también costoso (Takeda y Takae, 2001). La esperanza de reducción de costos en esa área aumentó con el descubrimiento en los años 80s, de superconductores cerámicos, formados con uniones de itrio, bario, cobre y oxígeno, que tienen temperaturas de transición más altas. La superconductividad, en esos materiales, ocurre en torno de 35 °K, lo que equivale a -238 °C. Poco años después, fueron descubiertos materiales superconductores a cerca de 95 °K, es decir, alrededor de -178 °C, lo que ya permite usar nitrógeno líquido, mucho más barato, para su enfriamiento. La búsqueda de superconductores con temperaturas de transición más alta continúa, visualizando reducir el costo de fabricación de los SQUIDs (Kraus *et al.*, 2001).

Todos esos nuevos dispositivos permiten una serie de aplicaciones no-invasivas promisorias, tanto en la identificación de estructuras como en el planeamiento de terapias, que involucran

regiones muy delicadas y poco comprendidas del cuerpo humano (Cohen, 1970; Koyanagi *et al.*, 1989). En conjunto con otros métodos también recientes, como la imagen funcional por resonancia magnética, que permite visualizar órganos durante su funcionamiento, las técnicas biomagnéticas se tornan cada vez más importantes y eficaces.

EL RUIDO AMBIENTAL

Cuando se consigue construir un dispositivo para medir campos magnéticos tan poco intensos, surge un problema serio; el ruido magnético ambiental es, en algunos casos, decenas de millones de veces más intenso que los campos que pretenden detectarse. Es como intentar ver la luz de las estrellas al medio día. ¿Cómo superar ese problema? La solución más simple es la construcción de una cámara magnéticamente blindada. Ellas de hecho, existen y son inevitables en ciertos casos, pero tienen como gran inconveniente el costo elevado (Nowak *et al.*, 2001).

Las cámaras magnéticamente blindadas se construyen recubriendo las paredes con materiales como el μ -metal, que es un material de alta permeabilidad magnética. Hoy en día se fabrican cámaras con varias capas de este material. Con estas cámaras, el ruido magnético residual en el interior de la cámara se reduce a unos pocos fT/\sqrt{Hz} , para frecuencias muy bajas, del orden de unos pocos Hz (Nowak *et al.*, 2001). Es importante mencionar que las señales biomagnéticas de interés son precisamente de bajas frecuencias.

Otra solución ingeniosa son los gradiómetros, dispositivos capaces de detectar las líneas de campos magnéticos que atraviesan el interior de sus bobinas. Dependiendo de su construcción, los gradiómetros pueden registrar de forma selectiva esos campos y contener un detector (monocanal) o varios (multicanal). En general, el principio de operación de los arreglos gradiométricos es muy simple; haciendo uso del

hecho de que el campo magnético producido por un dipolo decae como r^{-3} , al colocar dos sensores de campo, uno muy cerca de la fuente que se desea medir y el otro más alejado, ambos sensores registrarán una lectura que estará compuesta por señal + ruido. Debido a que el ruido se puede considerar uniforme en una región más o menos amplia y a que la señal registrada por el sensor más cercano a la fuente es mucho más intensa que la registrada por el sensor que se encuentra alejado, entonces al obtener la diferencia de lecturas de ambos registros se cancelará el ruido constante y se obtendrá esencialmente la medida del campo producido por la fuente que se desea medir.

Hoy en día existen biogradiómetros, conectados a SQUIDS, con varios cientos de canales, capaces de cubrir toda la cabeza y realizar una imagen instantánea de los campos magnéticos producidos por la actividad cerebral (Weiskopf *et al.*, 2001; Pizzella *et al.*, 2001).

EL PROBLEMA INVERSO

La actividad eléctrica presente en una área limitada del cerebro puede ser vista como un segmento aislado de corriente. Esa corriente es la producida por los potenciales eléctricos generados en las sinapsis de las neuronas. Es posible calcular el campo magnético generado por un segmento dado a través de la Ley de Biot-Savart, según la cual el campo es directamente proporcional a la intensidad de corriente. Ese es el llamado problema directo o sea, determinar el campo a partir de la fuente.

Ahora, localizar una región cerebral que está siendo activada es semejante a encontrar un alambre que genera un campo magnético. Para eso, es preciso medir el campo magnético, o uno de sus componentes, y resolver el llamado problema inverso, que consiste en determinar la fuente a partir del campo.

Ahora bien, ¿por qué usar medidas magnéticas y no eléctricas? La respuesta está en una gran ventaja de las primeras: El tejido biológico no

afecta los campos magnéticos, en cuanto los campos eléctricos o potenciales medidos en la piel sufren interferencias de diferencias de conductividad eléctrica en los tejidos. Desafortunadamente, aún no es posible determinar de modo preciso las fuentes de corriente a través de la medición de los campos magnéticos que ellas producen, o sea, el problema inverso, ya que un mismo campo puede ser el resultado de varias distribuciones de corriente. La resolución del problema inverso exige la simulación teórica de las fuentes que generan los campos, a través de un modelo computacional al cual son agregadas informaciones anatómicas y comparaciones con medidas experimentales directas de esos campos (Ziolkowski *et al.*, 2001; Stok, 1987). Año tras año son desarrollados modelos más realistas. El aumento de la precisión de esas simulaciones posibilitará determinar, sin interferencias ni exámenes invasivos, áreas eléctricamente activas o que acumularon partículas magnéticas, abriendo una nueva era para los diagnósticos clínicos y para otras aplicaciones innumerables.

Por otra parte, la precisión de las soluciones del problema inverso puede ser mejorada suministrando información complementaria para restringir el conjunto de configuraciones posibles de fuentes de corrientes. Con la suposición de que la MEG principalmente refleja la actividad de la parte tangencial de las fuentes de corrientes corticales (Takada *et al.*, 2001), se puede, al menos en principio, extraer información geométrica de la corteza por imágenes de resonancia magnética y usar el resultado como una restricción en el procedimiento de estimación de la fuente (Wolters *et al.*, 2001).

REFERENCIAS

- Andrä, W. y Nowak, H. (1998). *Magnetism in medicine: A handbook*. New York: Wiley.
- Anogianakis, G., Badier, J.M., Barrett, G., Erné, S., Fenici, R., Fenwick, P., Grandori, F., Hari, R., Ilmoniemi, R., Mauguière, F., Lehmann, D., Perrin, F., Peters, M., Romani, G.L. y Rossini, P.M. (1992). A consensus statement on relative merits of EEG and MEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 82, 317-319.
- Baffa, O. y Oliveira, R. B. (2001). Biomagnetic research in gastroenterology. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Balish, M., Sato, S., Connaughton, P. y Kufta, C. (1991). Localization of implanted dipoles by magnetoencephalography. *Neurology* 41, 1072-1076.
- Baule, G. M. y McFee, R. (1963). Detection of the magnetic field of the Heart. *Am. Heart. J.* 66, 95-96.
- Benmair, Y., Dreyfuss, F., Fischel, B., Frei, E. H. y Gilat, T. (1977). Study of gastric emptying using a ferromagnetic tracer. *Gastroenterology* 73, 1041-1045.
- Brittenham, G. M., Farrell, D. E., Harris, J. W., Feldman, E. S., Danish, E. H., Muir, W. A., Tripp, J. H., Brennan, J. N. y Bellon, E. M. (1983). Diagnostic assessment of human iron stores by measurement of hepatic magnetic susceptibility. *Il Nuovo Cimento* 2D, 567-581.
- Carneiro, A. A. O., Baffa, O. y Oliveira, R. B. (1999). Study of stomach motility using magnetic tracers. *Fis. Med. Biol.* 44, 1691-1697.
- Carneiro, A. A. O., Ferreira, A., Moraes, E. R., Araujo, D. B., Sosa, M. y Baffa, O. (2000). Biomagnetismo: Aspectos instrumentais e aplicações. *Rev. Bras. Ens. Fis.* 22, 324-338.
- Chaikovsky, I., Kohler, J., Hecker, Th., Hailer, B., Auth-Eisernitz, S., Sosnytsky, V., Feinzelberg, L., Budnik, N. y Steinberg, F. (2001). Detection of coronary artery disease in patients with normal or unspecifically changed ECG on the basis of magnetocardiography. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Cohen, D. (1970). Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a superconducting point-contact magnetometer. *Appl. Phys. Lett.* 16, 278-280.
- Cohen, D. (1973). Ferromagnetic contamination in the lungs and other organs of the human body. *Science* 180, 745-748.
- Cohen, D., Cuffin, B.N., Yunokuchi, K., Maniewski, R., Purcell, C., Cosgrove, G.R., Ives, J., Kennedy, J.G. y Schomer, D.L. (1990). MEG versus EEG localization test using implanted sources in the human brain. *Ann. Neurol.* 28, 811-817.

- Crabtree, A. (1993). *From Mesmer to Freud: Magnetic sleep and the roots of psychological healing*. New York: Yale University Press.
- Crease, R. P. (1991). Images of conflict: MEG vs. EEG. *Science* 253, 374-375.
- Cuffin, B.N., Cohen, D., Yunokuchi, K., Maniewski, R., Purcell, C., Cosgrove, G.R., Ives, J., Kennedy, J. G. y Schomer, D. L. (1991). Test of EEG localization accuracy using implanted sources in the human brain. *Ann. Neurol.* 29, 132-138.
- Farrell, D. E. (1983). The magnetic biopsy. *Biomagnetism. An interdisciplinary approach*. New York: Plenum Press.
- Fenici, R. R., Brisinda, D., Fenici, P., Morana, G. y Ruggieri, M. P. (2001). Multimodal cardiac imaging in the clinical electrophysiology laboratory. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Forsman, M. (2000). Intra gastric movement assessment by measuring magnetic field decay of magnetized tracer particles in a solid meal. *Med. Biol. Eng. Comput.* 38, 169-174.
- Franzone, P. C., Guerri, L., Pennacchio, M. y Tarcadi, B. (1998). Spread of excitation in 3-D models of the anisotropic cardiac tissue. II. Effects of fiber architecture and ventricular geometry. *Math. Biosci.* 147, 131-171.
- Frei, E. H., Benmair, Y., Yerashalmi, Y. y Dreyfuss, F. (1970). Measurements of the emptying of the stomach with a magnetic tracer. *IEEE Trans. Magn.* 6, 348-349.
- García, A.C. E. (1997). *Biofísica*. São Paulo: SARVIER.
- George, J. S., Jackson, P. S., Ranken, D. M. y Flynn, E. R. (1989). Three-dimensional volumetric reconstruction for neuromagnetic source localization. *Advances in Biomagnetism*, edited by Williamson, S. J., Hoke, M., Stroink, G. y Kotani, M. New York: Plenum.
- Golbach, E. G. M., Stinstra, J. G., Grot, P. y Peters, M. J. (2001). Reference values for fetal MCG / ECG recordings in uncomplicated pregnancies. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Hailer, B. y van Leeuwen, P. (2001). Prediction of malignant arrhythmias after myocardial infarction on the basis of MCG. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Halliday, D., Resnick, R. y Krane, K.S. (1996). *Física*. Vol. 2. México: Compañía Editorial Continental.
- Hämäläinen, M. (1991). Anatomical correlates for magnetoencephalography: integration with magnetic resonance images. *Clin. Phys. Physiol. Meas. Suppl.* A12, 29-32.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J. y Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography – Theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.* 65, 413-497.
- Hari, R., Hämäläinen, M., Ilmoniemi, R. J. y Lounasmaa, O.V. (1991). MEG versus EEG localization test (Letter to the editor). *Ann. Neurol.* 30, 222-224.
- Hoening, H. E., Daalmans, G. M., Bär, L., Bömmel, F., Paulus, A., Uhl, D. y Weisse, H. J. (1991). Multichannel DC SQUID sensor array for biomagnetic applications. *IEEE Trans Magnetics* 27, 2777-2785.
- Hummel, C., Hopfengärtner, R., Tilz, C., Kober, H. y Stefan, H. (2001). MEG source localization in extratemporal epilepsy. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Kariniemi, V., Ahopelto, J., Karp, P. J. y Katila, T. E. (1974). The fetal magnetocardiogram. *J. Perinat. Med.* 2, 412-416.
- Karvonen, M., Takala, P., Kaartinen, M., Korhonen, P., Montonen, J., Oikarinen, L., Rossinen, J., Nieminen, M. S., y Katila, T. (2001). Detection of left ventricular hypertrophy by multichannel magnetocardiography. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Kosch, O., Meindl, P., Steinhoff, U. y Trahms, L. (2001). Physical aspects of cardiac magnetic fields and electric potentials. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Koyanagi, M., Kasai, N., Chinone, K., Nakanishi, M. y Kosaka, S. (1989). An integrated DC SQUID gradiometer for biomagnetic application. *IEEE Trans Magnetics* 25, 1166-1169.
- Kraus, R. H. Jr., Matlachov, A., Espy, M. y Rumner, P. (2001). A high-Tc SQUID array Microscope for

- biological measurements (micro-MEG). *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Malmivuo, J. (1980). Distribution of MEG detector sensitivity: An application of reciprocity. *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 18, 365-370.
- Malmivuo, J. (1993). Sensitivity distribution of MEG measurement and energy distribution in magnetic stimulation of the central nervous system. *Proc. of the 2nd Far Eastern Conf. Medical and Biological Engineering*, Agosto 15-18, Beijing, p. 370.
- Malmivuo, J. y Plonsey, R. (1995). *Bioelectromagnetism – Principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields*. Oxford University Press, New York, p. 480.
- Malmivuo, J. (1997). Sensitivity distributions of EEG and MEG measurements. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 196-208.
- Nakadate, T., Yagami, T., Zheng, Y., Kotani, M. y Nishida, A. (2001). Longitudinal change in magnetopneumographic measurements in Japanese arc welders, in relation with working conditions, pulmonary function, and chest x-rays findings. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Nowak, H., Schulze, V., Schnabel, A., Bork, J., Klein, R., Stolz, R., Chwala, A., Haueisen, J. y Trahms, L. (2001). Attenuation and noise of the 8-layered magnetically shielded room of the PTB Berlin – first results. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Patariaia, E., Lindinger, G., Deecke, L. y Baumgartner, C. (2001a). MEG evaluation in temporal lobe epilepsy. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Patariaia, E., Feucht, M., Lindinger, G., Deecke, L. y Baumgartner, C. (2001b). Combined EEG and MEG study of rolandic discharges in benign childhood epilepsy. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Paulson, D. N., Engelhardt, R., Fischer, R. y Heinrich, H. C. (1989). The Hamburg biosusceptometer for liver iron quantification. *Advances in Biomagnetism*, edited by Williamson, S. J., Hoke, M., Stroink, G. y Kotani, M. New York: Plenum.
- Pizzella, V., Della Penna, S., Ern , S. N., Granata, C., Pasquarelli, A., Torquati, K., Rossi, R. y Russo, M. (2001). A 165-channel neuromagnetometer for multimodal imaging. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Romani, G. L., Williamson, S. J. y Kaufman, L. (1982). Biomagnetic instrumentation. *Rev. Sci. Instr.* 53, 1815-1845.
- Schneider, S., Abraham - Fuchs, K., Daalmans, G., Folberth, W., Hoenig, H. E., Reichenberger, H., R hrlein, G., Seifert, H. y Wirth, A. (1989). Development and performance of a multichannel system for studies of biomagnetic signals of brain and heart. *Advances in Biomagnetism*, edited by Williamson, S. J., Hoke, M., Stroink, G. y Kotani, M. New York: Plenum.
- Stinstra, J. G., Peters, M. J. y Quartero, H. W. P. (2001). Extracting reliable data from the fetal MCG. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Stok, C.J. (1987). The influence of model parameters on EEG/MEG single dipole source estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 34, 289-296.
- Suikko, V. y Malmivuo, J. (1993). Sensitivity distributions of EEG and MEG measurements. *Proc. of the 2nd Ragnar Granit Symp.*, Tampere, p. 11-20.
- Suk, J., Cappell, J., Ribary, U., Yamamoto, T. y Lin s, R. R. (1989). Magnetic localization of somatically evoked responses in the human brain. *Advances in Biomagnetism*, edited by Williamson, S. J., Hoke, M., Stroink, G. y Kotani, M. New York: Plenum.
- Switthenby, S. J. (1989). Biomagnetic studies of organs other than the heart and brain. *Advances in Biomagnetism*, edited by Williamson, S. J., Hoke, M., Stroink, G. y Kotani, M. New York: Plenum.
- Takada, K., Nomura, K., Ono, Y., Kurosawa, M., Ishiyama, A., Kasai, N. y Nakasato, N. (2001). MEG / EEG hybrid method for source localization of a dipole with radial component. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Takeda, T. y Takae, T. (2001). A liquid helium circulation system for biomagnetometers. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.

- Tsukada, K., Kawai, J., Takada, Y. y Adachi, A. (1995). Low-noise superconducting quantum interference device with a high $dV/d\Phi$ optimized by thermally controlling critical current. *IEEE Trans. Appl. Superconduct.* 5, 3488-3493.
- Uchida, S., Goto, K., Tachikawa, A., Iramina, K. y Ueno, S. (2001). Measurement of high spatial resolution magnetocardiogram and source localization in rats with occlusion. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Van den Noort, S., Altrocchi, P., Brin, M. F., Ferguson, J., Greenberg, J., Jacobs, L., Kittredge, F., Markham, C., Nuwer, M. y Tindall, R. (1992). Assessment: Magnetoencephalography (MEG). Report of the therapeutics and technology assessment. *Subcommittee of the American Academy of Neurology*.
- Van Leeuwen, P. (1997). Fetal magnetocardiography. *Herzsch. Elektrophys.* 8, 184-194.
- Van Leeuwen, P. y Hailer, B. (2001). Fetal arrhythmias as detected magnetocardiography. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Van Leeuwen, P. (2001). Future topics in fetal magnetocardiography. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Van Leeuwen, P., Lange, S., Hackmann, J., Klein, A., Hatzmann, W. y Grönemeyer, D. (2001). Assessment on intra-uterine growth retardation by fetal magnetocardiography. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Weiskopf, N., Braun, C. y Mathiak, K. (2001). MEG-recordings of DC fields using a 151- channel whole-head device. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Weitschies, W., Wedemeyer, J., Stehr, R. y Trahms, L. (1994). Magnetic markers as a noninvasive tool to monitor gastrointestinal transit. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 41, 192-195.
- Williamson, S. J. y Kaufman, L. (1981). Biomagnetism. *J. Magnetism and Magnetic Materials* 22, 129-201.
- Williamson, S. (1991). MEG versus EEG localization test (Letter to the editor). *Ann. Neurol.* 30, 222.
- Wiksw, J. P., Gevins, A. y Williamson, S. J. (1993). The future of the EEG and MEG. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 87, 1-9.
- Wolters, C., Reitzinger, S., Basermann, A., Burkhardt, S., Hartmann, U., Kruggel, F. y Anwander, A. (2001). Improved tissue modeling and fast solver methods for high resolution FE - modeling in EEG / MEG - source localization. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.
- Yamamoto, T., Williamson, S. J., Kaufman, L., Nicholson, C. y Linás, R. (1988). Magnetic localization of neuronal activity in the human brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85, 8732-8736.
- Zimmerman, J. E. (1989). Evolution of the SQUID and its use in biomagnetic research. edited by Williamson, S. J., Hoke, M., Stroink, G. y Kotani, M. New York: Plenum.
- Ziolkowski, M., Hauelsen, J. y Leder, U. (2001). Application of equivalent ellipsoid technique to analysis of 3D current density reconstructions. *Proc. of the 12th International Conf. on Biomagnetism*, Agosto 13-17 del 2000, Helsinki.