POSIBLES CONTRIBUCIONES DE LA BIOINGENIERIA A LA FISIOLOGIA DEL COMPORTAMIENTO

M. E. VALENTINUZZI*

Introducción

Uno de los objetivos de los congresos científicos (además de la presentación de temas específicos), es facilitar el contacto entre investigadores, promover el intercambio de información y, de esta forma, mostrar otras posibilidades en lo que respecta a técnicas, metodologías y relaciones con disciplinas aparentemente distantes. Precisamente, se tratará aquí de llamar la atención del biólogo y del zoólogo sobre la existencia de la Bioingeniería.

Los trabajos previos correspondientes a esta sesión sobre Fisiología del Comportamiento se han ocupado, respectivamente, del aprendizaje y actividad en ratas con modificaciones en su sistema endocrino (1), de la regulación comportamental del sistema cardiovascular en anfibios (2), y de ciertas respuestas de un sistema societario (3). Esta presentación tratará de engarzar dentro del contexto general de las anteriores para luego integrar las ideas en su discusión final.

Es probable que este título plantee el interrogante de qué es la Bioingeniería. En forma muy general, digamos que estudia, analiza, busca, la aplicación de principios y métodos propios de las Ciencias Exactas para la solución de problemas típicos de las Ciencias Biológicas. Es decir, se trata de una metodología, de una forma de pensar, del ofrecimiento de herramientas de trabajo que, convenientemente utilizados, pueden colaborar en la comprensión del tema biológico propuesto y aún brindar una perspectiva nueva (4). El biólogo, el zoólogo, cuando sale de los procedimientos tradicionales y recurre digamos a transductores especiales para registrar tal o cual variable, cuando piensa en términos de mecanismos de realimentación, cuando propone relaciones matemáticas para describir y eventualmente predecir el comportamiento del sistema en estudio, ya está haciendo Bioingeniería y está tratando de integrar el conocimiento.

Las ciencias, en su proceso evolutivo constante, pasan sucesivamente por etapas que tienden a precisar inequívoca y objetivamente el conocimiento. Sería así factible hablar de etapas descriptiva, cualitativa y relacional, cuantitativa (mediciones), y finalmente predictiva (modelos), a la que se consideraría como la más avanzada. Es este un proceso de cuantificación de las ciencias en el que, por supuesto, no resulta fácil determinar cuándo se pasa de una etapa a la siguiente. De esta forma, las Ciencias Exactas han alcanzado ya niveles elevados de cuantificación, las Biológicas se están cuantificando, y las Sociales continúan en un estadio aún muy cualitativo. Comenzamos a hacer Bioingeniería cuando, en el área biológica, salimos de las etapas puramente cualitativas para entrar en una etapa cuantitativa.

* Laboratorio de Bioingeniería, Instituto de Ingeniería, Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología, Universidad Nacional de Tucumán.

Areas de contribución

Si se acepta el esquema dado en la *Introducción*, cabe entonces especificar más claramente el tipo de contribución de la Bioingeniería a las Ciencias Biológicas. ¿Cuáles son las motivaciones que atraigan a un biólogo hasta la bioingeniería o que lo muevan a asociarse con un grupo de trabajo interdisciplinario? En términos amplios, será todo lo referente a *obtención de información biológica o fisiológica, procesamiento de esa información y elaboración de modelos matemáticos.* Haremos referencia a algunos de estos aspectos.

Biotelemetría

El comportamiento de especies salvajes en su habitat natural constituye uno de los problemas más fascinantes de la biología. Sabemos de largos viajes estacionales realizados por aves y peces, de la imposibilidad de reproducir o a veces de siquiera mantener algunas especies en cautiverio, poco se conoce del sueño en animales, de sus dietas naturales, de sus ciclos, y mucho aún resta por averiguar en lo que se refiere a variables fisiológicas. El campo de trabajo es realmente ilimitado.

Biotelemetría es aquella parte de la Bioingeniería que desarrolla técnicas para trasmitir información biológica de un organismo vivo y de su entorno a un sitio donde esta información puede ser observada, registrada y, eventualmente, procesada (5). Las recientes técnicas de fabricación de circuitos integrados han permitido diseñar sistemas trasmisores-receptores de pequeño tamaño y de alta confiabilidad de tal suerte que muchos estudios en especies salvajes (y también domésticas) se ven grandemente facilitados. Esto requiere la disponibilidad de transductores miniatura adecuados para detectar, digamos, señales eléctricas (ECG, EEG, EMG), sonidos cardíacos, presiones sanguíneas, caudales sanguíneos, señales respiratorias, presiones grastrointestinales, señales químicas (pH, pCO_2, pO_2). En los últimos tres o cuatro años han habido adelantos importantes en la miniaturización de transductores. Por ejemplo, existen dispositivos implantables muy pequeños sensibles a presión, velocidad y sonidos (6). Mencionemos un par de ejemplos de biotelemetría.

Pauley y Shirer (7) describieron un sistema biotelemétrico con modulación por duración de pulsos (PDM) para registrar frecuencia cardíaca y temperatura corporal en vertebrados libremente ambulatorios (mapache, marmota). Emplearon estas variables fisiológicas como índices de metabolismo y energía térmica almacenada. Además, disponían de un sistema de procesamiento de datos.

Ikeda y col. (8) presentaron otro sistema biotelemétrico de seguimiento para estudios de conducta en víboras. Además de seguir el desplazamiento de los animales dentro de un área predeterminada de su habitat natural (una de las islas japonesas), se registraron las temperaturas corporal y ambiental.

Stuart Mackay, de Boston University, ha sido un impulsor de la biotelemetría desde el año 1959. Demostró, junto con Vladimir Zworykin, la factibilidad de las endoradiosondas, es decir, trasmisores implantados en el organismo. Su libro (9) se ha transformado en un clásico en el tema. Hubo, sin embargo, intentos biotelemétricos anteriores a Mackay realizados en forma algo aislada. Debe tenerse en cuenta al analizar su desarrollo que el transistor (como primer elemento electrónico miniatura) fue introducido en 1948. Algo curioso y digno de mencionar es que la primera transmisión de información médica por vía alámbrica (telefónica) la efectuó Einthoven en 1903, quien registró electrocardiogramas humanos en su laboratorio de pacientes ubicados en un hospital cercano. Por otra parte, el *U. S. Army Signal Corp* radiotrasmitió en 1921 sonidos cardíacos. Se trataba de aplicar el sistema para barcos en navegación sin médico a bordo (10).

La biotelemetría resultó grandemente impulsada por los vuelos espaciales y continuamente aparecen contribuciones proponiendo mejoras (11). Las posibilidades en biología y en zoología son amplias. Sin embargo, la técnica no se halla difundida y puede afirmarse que el obstáculo mayor es simple falta de comu-

nicación entre biólogos e ingenieros. Esta comunicación no debe ser una mera conversación si no que debe generar la cabal comprensión del problema a resolver. Precisamente, tal actitud conduce al concepto de Bioingeniería.

Impedancimetría

Todo tejido biológico obstaculiza en cierta medida el pasaje de una corriente eléctrica aplicada. Es posible definir una propiedad denominada *impedancia eléctrica biológica* que es, precisamente, una medida del impedimento a la corriente. Si el tejido u órgano varían sus dimensiones, varía también la impedancia. Se tiene, así, un excelente y cómodo principio de transducción que permite registrar, por ejemplo, movimientos respiratorios y cardíacos en animales anestesiados, en animales alertas en condiciones de restricción, o en animales en libertad con un sistema telemétrico como se refiere en la sección anterior (12, 13, 14). La frecuencia respiratoria y también la forma de onda son parámetros que permiten evaluar el estado fisiológico del animal.

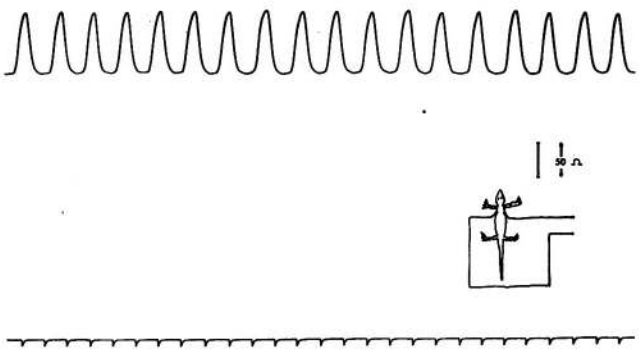

Fig. 1.- Registro impedancimétrico de movimientos respiratorios. Lagartija (*Anolis carolinensis*) no anestesiada, de unos 10 cm de longitud. Electrodos subcutáneos de aguja ubicados bilateralmente en el tórax y conectados al impedancímetro. La salida de este último iba a un registrador Fisiógrafo (E & M Instruments, Houston, Texas). Marcas de tiempo espaciadas en 1 segundo. Frecuencia respiratoria de 40/minuto. Forma de onda muy regular.

Las Figuras 1 y 2 muestran, respectivamente, registros de movimientos respiratorios en lagartija (*Anolis carolinensis*) y en un pequeño yacaré (*Alligator mississipiensis*). El primero de estos animales tenía electrodos de aguja insertados subcutáneamente a los costados del tórax. En el registro, la inspiración corresponde hacia arriba. El animalito (unos 10 cm de longitud) no había sido ni anestesiado ni tranquilizado. Su frecuencia respiratoria indica probablemente "temor". Observar que la excursión total del registro corresponde a unos 9 ohmios. La segunda figura es de dos canales (también con electrodos subcutáneos laterales de aguja), uno a nivel torácico y otro a nivel glosofaríngeo. Es de interés observar que el movimiento inspiratorio torácico da un registro hacia arriba pero en la zona del cuello el cambio de impedancia es opuesto. Además, la variación torácica (unos 4 ohmios) es mayor que la variación glosofaríngea (del orden del ohmio). Es común en los yacarés mostrar períodos de apnea relativa, como aparece en los registros. El animal, al igual que el anterior, tampoco había sido sedado. Puede también afirmarse que su frecuencia respiratoria es algo elevada, sugiriendo un estado de "acecho" o de cierta "intranquilidad" debido a la presencia quizás del experimentador.

Es factible calibrar para una determinada posición de electrodos a estos animales de manera de obtener una estimación del volumen respirado. El procedimiento, no obstante, no es fácil ni muy exacto. Se define un coeficiente en ohmios/litro, que disminuye a medida que el animal aumenta su peso (15). Por ejemplo, en ratones este coeficiente es del orden de los 10.000 ohmios/litro, en ratas de unos 1.500, en caimanes pequeños 600, en gatos de unos 200, en armadillos de unos 100, en el perro de 6 ó 7, en el hombre de 3 ó 4, en vacas de 1 ó 2, en el caballo de menos de 1. Esta técnica,

combinada con otras mediciones, ha permitido determinar diversos parámetros respiratorios en caimanes (16).

Respuesta optomotora y orientación

Ya a nivel de elaboración de modelo de un sistema, Hassenstein y Reichardt (de 1956 a 1961) realizaron unos interesantes estudios de conducta del escarabajo *Chlorophanus* ubicándolo en un dispositivo especial (llamado "Y - maze globe"), estimulándolo ópticamente con cilindros rotatorios y determinando la elección de camino del escarabajo sobre ese laberinto especial (17). Propusieron un modelo matemático mínimo empleando conceptos de teoría de control y pudieron predecir con exactitud respuestas del animalito a estímulos que no habían sido probados previamente.

El éxito obtenido llevó a una serie de estudios similares de comportamiento en otras especies. Fermi y Reichardt estudiarón la respuesta optomotora de la mosca, Bliss analizó otra especie de escarabajo (*Lixus*), Thorson estudió una langosta (*Schistocerca*), Kunze hizo lo mismo con el cangrejo *Ocypode* (17).

Sistemas societarios

Un problema que llama poderosamente la atención del biólogo se refiere al comportamiento de organismos como elementos de una comunidad (cómo se asociacian, cómo interaccionan, cómo reaccionan frente a estímulos de diversa índole). La sociedad constituida (que es un sistema) puede referirse a cualquier especie, desde organismos inferiores hasta el hombre mismo (en cuyo caso se invade ya el ámbito de la sociología) y, por supuesto, en todos los niveles de asociación (desde simples agrupamientos a comunidades bien estructuradas).

Las hormigas, avispas y abejas son ejemplos clásicos de sistemas societarios. Mencionemos, como ejemplo, la regulación de la temperatura en el interior de una colmena. En los meses de verano, esta temperatura se mantiene muy constante entre 34.5°C y 35°C, con una media de 35°C. En el invierno, es inferior y me-

Las abejas tienen la capacidad de detectar variaciones de temperatura del orden de la décima de grado centígrado y, evidentemente, los individuos que viven en el interior de la colmena poseen una "referencia" en el orden de los 35°C. Permanentemente estos individuos

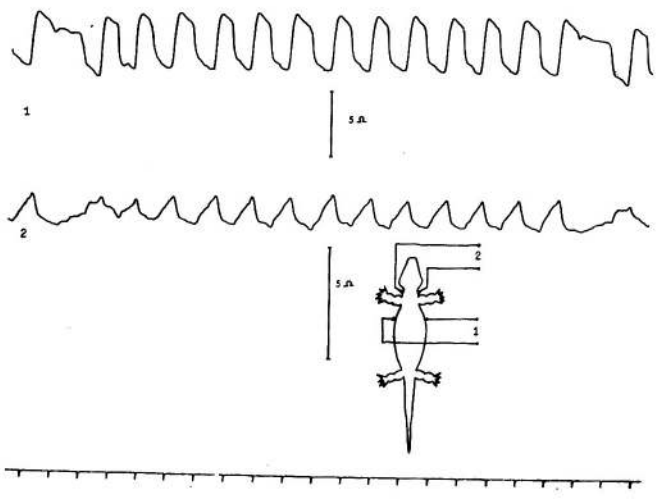

Fig. 2.- Registros impedancimétricos de movimientos respiratorios. Yacaré (*Alligator mississipiensis*) no anestesiado, de unos 75 cm de longitud. Electrodos subcutáneos 1 transtorácicos conectados a un impedancímetro y de éste al canal 1 del registrador Fisiógrafo. Electrodos subcutáneos 2 glosofaríngeos conectados a un segundo impedancímetro y de allí al canal 2. Marcas de tiempo espaciadas en 5 segundos. Frecuencia respiratoria de 9/minuto. Observar que cuando el canal 1 muestra una excursión hacia arriba (inspiración), el canal 2 lo hace hacia abajo, es decir, se encuentran en oposición de fase. Además, hay períodos breves de apnea.

están "sensando" la temperatura y la "comparan" con su "referencia" interna. Si la temperatura de la colmena desciende, estos individuos se agrupan para conservar el calor y comienzan a temblar y a agitar las alas para generar calor y compensar así la disminución de temperatura. Si la temperatura aumenta (se ha estudiado calentando la colmena con rayos infrarojos), las abejas interiores eliminan agua y la distribuyen en la colmena de manera de refrigerar por evaporación. Pero como disponen de cantidades limitadas de agua, salen a la puerta de la colmena e indican a las abejas que normalmente se encuentran afuera que necesitan agua. El grado de agitación sería el indicador o código. El segundo grupo de abejas (que nunca llega al interior de la colmena) interpreta el mensaje, busca agua y la entrega a las abejas internas. Esta actividad de búsqueda, entrega y distribución de agua continúa hasta que la temperatura vuelve a su nivel normal.

El fenómeno fue estudiado por von Frisch y, posteriormente, por Lindauer y luego por Hannes. Dieron una formulación matemática empleando cadenas de Markov y simulando, también, el comportamiento de las abejas en una computadora. Es decir, se trata de un ataque típicamente bioingenieril en el que se combina experimentación biológica, recolección de datos numéricos, modelación matemática, programación y predicción (18).

Discusión

Los ejemplos abundan, si bien su impacto en Biología y en Zoología no es grande pues se mantienen, lamentablemente, en círculos muy reducidos relativamente aislados. Sugerimos revisar el *Bulletin of Mathematical Biology* (llamado hasta 1973 *Bulletin of Mathematical Biophysics*), publicación en la que han aparecido numerosos trabajos en los que se analizan modelos a distintos niveles, tanto fisiológicos como societarios, y tratando de ofrecer una fundamentación sólida teórica a los problemas biológicos en general.

Muy recientemente (1977), ha aparecido un libro de Attinger y Theodoritis titulado *Engineering Approaches to Societal Systems* y que aparenta ser prometedor en esta atractiva área. También se sugieren los excelentes libros de Defares y Sneddon (18) y de Batschelet (19) en los que se ilustra en forma simple el uso de matemáticas en Biología. La Ecología, tan importante en diversos aspectos de la Zoología, también encuentra posible tratamiento teórico (20).

Es conveniente destacar algunas ideas generales que hacen a la metodología aquí brevemente presentada. En primer lugar, los sistemas biológicos son suministrados por la naturaleza como unidades operativas. Los sistemas tecnológicos, en cambio, son construidos por el hombre. Esta diferencia básica lleva a una posición filosófica que, en un dado momento, puede resultar altamente significativa. El ingeniero que actúe en un grupo interdisciplinario debe reconocer claramente este punto. En segundo lugar, es aceptable mirar a la Fisiología como la ingeniería de los organismos vivos (21), lo cual modifica substancialmente la posición de un fisiólogo clásico y atrae y fascina a un ingeniero. Se genera un enfoque fresco y de elevada creatividad. Como tercer concepto de peso conviene insistir en la realimentación negativa. Es, sin duda, una componente fundamental en el adecuado funcionamiento tanto de los sistemas biológicos como de los tecnológicos. Sin embargo, no siempre es factible una comparación totalmente biunívoca, apareciendo lagunas que introducen dudas de envergadura. Nadie ha demostrado, por ejemplo, la existencia de valores de referencia en los sistemas biológicos. Los sistemas hormonales utilizan la realimentación negativa, pero aún nos encontramos muy lejos de una cuantificación aceptable a nivel ingenieril. Los trabajos previos de la sesión (1, 2, 3,) ilustran muy bien los conceptos mencionados arriba.

En conclusión, para analizar el comportamiento de organismos, ya sea en forma individual, ya sea como miembros de una comunidad estructurada, es necesario,

1) obtener información en codiciones conocidas, controladas y, en lo po-

sible, dentro de su habitat natural,
2) procesar esta información de manera de facilitar su interpretación,
3) formular modelos descriptivos del sistema y predecir las respuestas (conducta) a situaciones nuevas,
4) diseñar otros experimentos que permitan verificar las predicciones.

Esta metodología de trabajo la brinda la Bioingeniería a través de una íntima asociación de biólogos e ingenieros, que lleva necesariamente a una modificación de sus respectivas mentalidades originales así como a un profundo entrecruzamiento de conocimientos.

Agradecimiento

Este trabajo pertenece a un programa de investigación y desarrollo en Bioingeniería financiado por el Consejo de Investigaciones de la UNT, la Subsecretaría de Ciencia y Técnica de la Nación (SECYT) y el Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) (ver referencia 4).

BIBLIOGRAFIA

1. NEGRONI, J. A., Aprendizaje y actividad en ratas hormonalmente modificadas en sus primeros días de vida. Séptimo Congreso Latinoamericano de Zoología, mayo 1977, Tucumán, Argentina.
2. SEGURA, E. T., Aspectos evolutivos de la regulación visceral en relación con la conducta de los vertebrados. Regulación comportamental de la presión arterial y la frecuencia cardíaca en anfibios. Séptimo Congreso Latinoamericano de Zoología, mayo 1977, Tucumán, Argentina.
3. NUÑEZ, J. A., Actividad de vuelo de abejas domésticas y factores condicionantes. Séptimo Congreso Latinoamericano de Zoología, mayo 1977, Tucumán, Argentina.
4. VALENTINUZZI, M. E., BARBIERI, F. D., CLAVIN, O. E., ARREDONDO DE GUILLEN, MARIA T., VALDEZ, E., MONZON, J., SAVINO, G., KOSS, M. R., ARMAYOR, MARIA R. y ACOSTA, A., Programa de Bioingeniería. Universidad Nacional de Tucumán. Informe descriptivo de laboratorio presentado al SECYT y al CONICET, junio 1977, Tucumán.
5. KO, W. K., 1970. Biotelemetry. Capítulo 3 en Biomedical Engineering Systems, editado por M. Clynes y J. H. Milsum, Mc Graw Hill, New York, p.p. 65-83.
6. VALENTINUZZI, M. E., 1977. Medición de presiones sanguíneas con transductores miniatura. Revista de la Sociedad Argentina de Cardiología. En prensa.
7. PAULEY, J. D. y SHIRER, H. W., A heart rate and body temperature biotelemetry system for use with free-ranging vertebrates. 24 th ACEMB (Nevada), noviembre 1971, paper 35.7, p. 314.
8. IKEDA, K., IWAI, N. y OSHIMA, .M., A. radiotracking system for behavioral studies of snakes. XI th ICMBE (Ottawa), agosto 1976, paper 44-2, p.p. 594-5.
9. MACKAY, S., 1968. Bio-Medical Telemetry, John Wiley, New York.
10. CACERES, C. A., Telemetry in Medicine and Biology. Capítulo en Advances in Biomedical Engineering and Medical Physics, vol. 1, editado por S. N. Levine, Intersciences Publishers, New York, p.p. 279-316, 1968.
11. BEERWINCKLE, K. R. y BURCH, J. J., 1976. A low-power combination ECG-respiration telemetry transmitter. IEEE Trans. BME, *23*(6):484-486.
12. CLAVIN, O. E., MARTINEZ, R. E. y VALENTINUZZI, M. E., Impedancímetro: detector de respiración. Rev. Tel. Electrónica, 1975, enero, 63(746):22-25. También en La Semana Médica, 1975, 146(7): 185-196, 201.
13. VALENTINUZZI, M. E., 1976. Anesthetization in snakes. The Physiology Teacher *5*(1): 6-7.
14. CLAVIN, O. E. y VALENTINUZZI, M. E., Impedancímetro biológico de alta linealidad. Acta Physiologica Latinoamericana, *27*(5). En prensa.
15. VALENTINUZZI, M. E., GEDDES, L. A. y BAKER, L. E., 1971. The law of impedance pneumography. Med. & Biol. Eng. *9*(3): 157-163.
16. HUGGINS, Sara E., VALENTINUZZI, M. E. y HOFF, H. E., 1971. Relationship of oxygen consumption to heart rate and respiratory parameters in *Caiman sclerops*. Physiological Zoology, *44*(2):98-111.
17. HARMON, L. D. y LEWIS, E. R., 1968. Neural Modeling en Advances in Biomedical Engineering and Medical Physics, editado por

S. N. Levine, *1*, p.p. 119-241, Intersciences Publishers, New York.

18. DEFARES, J. G. y SNEDDON, I. N., 1964. The Mathematics of Medicine and Biology, Year Book Medical Publishers, Chicago.
19. BATSCHELET, E., 1974. Introduction to Mathematics for Life Sciences, Springer Verlag, Berlin.
20. WU, L.S.Y., 1977. The stability of ecosystems. A finite time approach. J. Theor. Biol., *66*(2): 345-360.
21. ALBERGONI, V., COBELLI, C. y FRANCINI, G.L., 1974. Biological Systems. An Engineering Approach to Physiology. Pitagora Edirice, Bologna.