

Abstract

Esta contribución plantea y desarrolla una hipótesis integradora: el Modelo Electromagnético Toroidal de Forzamiento Interno (METFI) aplicado al Sistema Tierra ofrece un marco físico-biofisiológico para entender modos de acoplamiento resonante entre campos ambientales (geomagnéticos, extremadamente baja frecuencia —ELF— y modos toroidales) y procesos biológicos y cognitivos a escala orgánica y neural. Partiendo de evidencia establecida en geofísica (campos toroidales e índices de actividad geomagnética, resonancias globales tipo Schumann), magnetobiología y neurofisiología (magnetoencefalografía y magnetocardiografía, dinámica de campos nerviosos), y conectando con vías de señalización intercelular (exosomas, comunicación paracrina y microquimerismo horizontal), se exploran mecanismos por los cuales forzamientos internos y modos resonantes de la Tierra podrían condicionar estados de excitabilidad neurodinámica y manifestaciones cognitivas. El texto integra formulaciones físicas (topología toroidal de campo y coherencia espectral), evidencia empírica relevante, y una proposición teórica de resonancia mente-entorno que evita apelaciones ad hoc y privilegia hipótesis falsables y congruentes con resultados experimentales de primer orden. Palabras clave: METFI, ECDO, resonancia, toroidal, geomagnetismo, Schumann, magnetobiología, exosomas, neurodinámica, conciencia.

Introducción y alcance

La relación entre los campos físico-ambientales y los sistemas biológicos ha sido objeto de investigación en diversos dominios (geofísica, biomedicina, neurociencias). El METFI postula que la Tierra puede ser modelada, para fines de forzamiento sobre sistemas vivos, como un sistema electromagnético con topologías toroidales predominantes, cuyas variaciones internas (ECDO: eventos de desacoplamiento exotérmico-operacional en tu terminología previa) generan forzamientos espectrales en bandas ELF y VLF que inciden sobre procesos biológicos sensibles a campos. Este artículo explora si, y en qué términos, dicha estructura física puede articular una hipótesis coherente de *resonancia mente-entorno*: un mecanismo por el cual la dinámica de campos toroidales terrestres influye la excitabilidad neuronal, la organización de redes y, en consecuencia, estados cognitivos y fenómenos de conciencia observables.

Se aclara desde el inicio el enfoque: no se asume que el METFI ya ha sido "demostrado" en todos sus detalles; se expone cómo marcos, datos y teorías disponibles —de reputada trayectoria científica y, en lo posible, sin conflicto de interés— pueden ser integrados para construir una hipótesis operativa y falsable que vincule escala planetaria y procesos cognitivos.

Fundamentos físicos: topología toroidal y modos resonantes terrestres

Toroidalidad de campos y forzamientos internos

En electromagnetismo aplicado a sistemas planetarios, las configuraciones toroidales describen campos que presentan líneas cerradas en torno a un eje toroidal; dichas topologías emergen en plasmas confinados, en modelos geodínamos y en representaciones espectrales de la ionosfera-magnetosfera acoplada. Desde la aproximación macroscópica, la Tierra como sistema conductor en rotación genera una distribución de corrientes internas (núcleo líquido \rightarrow corrientes inducidas) y externas (corrientes ionosféricas) que, en conjunto, permiten modos de campo con simetría toroide-poloidal y acoplamientos de frecuencia baja. En este marco, los eventos internos de reorganización (variaciones de la circulación del núcleo, anomalías locales de corriente, descargas internas) son fuentes de forzamiento espectral.

Schumann y otras resonancias globales

Las resonancias de Schumann (modos globales de cavidad Tierra-ionosfera) constituyen un ejemplo establecido de modos ELF (~ 7.8 Hz y armónicos) con alta coherencia espacial y persistencia temporal. Estas resonancias proporcionan un "fondo" electromagnético global con energía distribuida en bandas próximas a ritmos neurofisiológicos (alfa, theta, etc.). Además de Schumann, hay modos de baja frecuencia asociados a tormentas geomagnéticas y variaciones diurnas que modulan el espectro ELF/VLF.

Evidencia geofísica pertinente al forzamiento

La literatura geofísica muestra que la actividad solar, las corrientes de Birkeland, las subtormentas y ciertos procesos internos del núcleo se reflejan en índices de geomagnetismo (K_p , Dst , ap) y en patrones de energía ELF. Estudios de larga data correlacionan variaciones geomagnéticas con fluctuaciones en parámetros ionosféricos y en la conductividad global; igualmente, episodios amplificados muestran propagación de perturbaciones que pueden persistir horas-días. Estos hechos establecen una base física sobre la cual pueden proyectarse hipótesis de acoplamiento con sistemas biológicos sensibles a campos.

Magnetobiología y sensibilidad biológica a campos ELF

Principios y límites de la interacción campo-vida

A nivel celular y molecular, existen mecanismos propuestos para la interacción con campos electromagnéticos: efectos sobre movimiento de iones, modulación de canales iónicos dependientes de voltaje, acoplamiento con procesos redox y radicales libres, y resonancias de las corrientes endógenas en estructuras tubulares (microtúbulos) o en grandes dipolos celulares. La magnitud efectiva del campo necesario y la duración de la exposición son parámetros críticos; no obstante, la biología muestra sensibilidad a campos débiles cuando existe coincidencia espectral y condiciones de coherencia estética (sincronización).

Magnetoencefalografía y magnetocardiografía: evidencia de campos biomagnéticos endógenos

La existencia de campos biomagnéticos generados por actividad neuronal y cardíaca está consolidada: la magnetoencefalografía (MEG) y la magnetocardiografía (MCG) detectan con alta resolución los campos generados por corrientes postsinápticas y por el dipolo cardíaco. La presencia de estos campos internos legitima la posibilidad de acoplamiento entre campos externos y endógenos, especialmente si hay coincidencia de frecuencias o modulaciones de amplitud.

Neurodinámica y teorías de la conciencia relacionadas

Dinámicas autoorganizadas y resonancia neuronal

Modelos de neurodinámica (osciladores acoplados, sincronización de poblaciones neuronales, patrones de ondas traveling) describen cómo redes neuronales pueden entrar en estados coherentes a ciertas frecuencias. Teorías contemporáneas de la conciencia —por ejemplo, la información integrada (IIT) o enfoques dinámicos de resonancia global— conciben la conciencia como una propiedad emergente de la organización y el acoplamiento de redes a escala temporal-espectral. Si los campos ambientales contienen energía en bandas coincidentes con estas frecuencias de red, la posibilidad de influencia por resonancia colectiva se vuelve plausible en términos físicos y matemáticos.

Mecanismos de acoplamiento campo-neurona

Los posibles caminos de influencia incluyen: (i) modulación de la excitabilidad sináptica mediante campos que alteran la distribución de iones; (ii) sincronización de osciladores neuronales por señal externa coherente

(fase-entrainment); (iii) influencia sobre ritmos subcorticales que gobiernan la ganancia y el estado de vigilia; (iv) efectos indirectos por vía cardiovascular y autonómica (e.g., campos que condicionen la actividad cardíaca y por tanto el retorno aferente al tallo cerebral).

Exosomas y vías de señalización intercelular como mediadores de extensión biológica

Los exosomas y vesículas extracelulares constituyen un sistema de comunicación intercelular con capacidad para transportar ARN, proteínas y lípidos. Su papel en plasticidad, respuesta inmune y modulación metabólica está bien documentado. En el contexto METFI se consideran dos funciones relevantes: (1) los exosomas pueden mediar cambios fisiológicos sistémicos que reflejen un estado de excitación condicionado por forzamientos externos; (2) pueden ser vehículos para microquimerismo horizontal (traslado de material regulador entre individuos) que, en escenarios de acoplamiento ambiental persistente, contribuyan a la propagación de estados fisiológicos coherentes en poblaciones. No se afirma aquí un mecanismo mágico; se propone que la comunicación por exosomas amplía la posibilidad de efectos sistémicos sostenidos tras eventos de forzamiento.

Síntesis: articulando METFI y resonancia mente-entorno

La hipótesis central que se propone es la siguiente: los modos toroidales y resonantes de la Tierra (METFI) generan un espectro de forzamientos ELF/VLF que, en momentos de mayor coherencia o amplitud, pueden acoplarse con oscilaciones neurales y sistemas fisiológicos (cardíaco, autonómico) mediante mecanismos de resonancia (fase-entrainment, modulación de excitabilidad iónica). La existencia de campos biomagnéticos endógenos y de vías de comunicación extracelular (exosomas) proporciona canales para que esta influencia inicial se integre en patrones de red más globales, afectando la organización funcional cerebral y modulando estados cognitivos. En términos operativos, la hipótesis distingue entre: (a) forzamiento inmediato (entrainment y modulación de ritmos); (b) consolidación sistémica (vía neuro-humoral y exosomas); (c) manifestación cognitiva (alteraciones en atención, estado de ánimo, sincronía inter-areal).

Argumentos a favor y limitaciones epistemológicas

Consistencia con datos empíricos

- Coherencia espectral: las frecuencias de Schumann y modos ELF coinciden con bandas de oscilación cerebral (theta, alpha), creando una base de plausibilidad para acoplamiento.
- Detección de campos biomagnéticos demuestra que tejidos generan y son sensibles a campos.
- Estudios epidemiológicos y de campo han reportado correlaciones entre actividad geomagnética y parámetros fisiológicos (sueño, hospitalizaciones, variables cardíacas), lo que apoya la existencia de un efecto de ecosistema electromagnético sobre la biología.

Límites y objeciones

- Magnitud de efecto: la magnitud de campos ambientales es pequeña comparada con campos endógenos y fuentes locales; por tanto, la resonancia exige condiciones de coincidencia espectral y temporal que no siempre se dan.
- Confusión causal: correlaciones geofísicas-biológicas pueden derivar de variables intervinientes (clima, comportamiento social).
- Heterogeneidad biológica: sensibilidad varía entre individuos y tejidos; generalizaciones deben ser cautelosas.

Propuesta de marco conceptual operativo (falsabilidad)

Para que METFI resista escrutinio, se propone definir experimentos que comparen, bajo condiciones controladas: (i) exposición a señales ELF con espectro Schumann vs. control; (ii) medidas simultáneas MEG/EEG + exosoma profiling + variables autonómicas; (iii) análisis de fase-locking entre señal ambiental y oscilaciones neuronales. Las predicciones clave son: sincronización aumentada en bandas específicas bajo exposición coherente; cambios en perfil de exosomas que correlacionen con alteraciones de red; efectos fisiológicos replicables en cohortes sensibles.

Implicaciones teóricas y conceptuales

Si la hipótesis de resonancia mente-entorno basada en METFI fuera consistente con datos de primer orden, ello obligaría a repensar la frontera entre ambientes físicos y procesos cognitivos: la cognición sería parcialmente contingente a un "contexto electromagnético" global con propiedades dinámicas. No se propone

un determinismo simple, sino un mar probabilístico de influencia que añade una dimensión adicional a la ecología del cerebro.

Conclusión

La integración METFI \longleftrightarrow neurodinámica y signos de extensión biológica (exosomas) configura una hipótesis coherente y potencialmente falsable: los modos toroidales y las resonancias globales pueden actuar como forzadores espectrales que, bajo condiciones de coincidencia y coherencia, facilitan acoplamientos resonantes con redes neuronales y vías intercelulares, modulando estados cognitivos. El marco privilegia formulaciones cuantitativas (coherencia espectral, fase-locking, perfiles de exosomas) y se sujeta a criterios empíricos claros.

- METFI propone que la Tierra actúa como un sistema electromagnético con modos toroidales y resonancias ELF (p. ej. Schumann) que constituyen forzamientos ambientales.
- Las frecuencias de esos modos (ELF) pueden coincidir con ritmos neurales, ofreciendo una base física para acoplamiento por resonancia.
- Existen mecanismos biológicos plausibles de sensibilidad a campos: modulación iónica, sincronización de osciladores neuronales y vías neuro-humorales.
- Campos biomagnéticos endógenos (registrados por MEG/MCG) legitiman la posibilidad de interacción entre campos internos y externos.
- Exosomas y vesículas extracelulares funcionan como vías de extensión biológica que podrían mediar la consolidación sistémica de estados condicionados por forzamientos ambientales.
- La hipótesis distingue fases: forzamiento inmediato (entrainment), consolidación sistémica (vías celulares y autonómicas) y manifestación cognitiva.
- Predicciones falsables: phase-locking EEG/MEG con señal ambiental ELF; correlación entre cambios en perfil de exosomas y reorganización de redes; replicabilidad en cohortes bajo condiciones de exposición controlada.
- Limitaciones: magnitud relativa de campos ambientales, heterogeneidad interindividual y potenciales confusores ambientales.

Referencias

1. **W. O. Schumann (1952)** — *On the free oscillations of a conducting sphere which is surrounded by an air layer and an ionosphere* — Descripción fundacional de las resonancias globales de la cavidad Tierra-ionosfera (Schumann resonances). Resumen: define los modos resonantes ELF (~7.8 Hz y armónicos) que constituyen el sustrato físico para cualquier discusión sobre acoplamiento espectral con ritmos biológicos.

2. **D. Cohen (1972, y trabajos posteriores sobre MEG)** — *Early development of magnetoencephalography* — Cohen fue pionero en la detección de campos magnéticos cerebrales; su trabajo muestra que la actividad neuronal sincronizada genera señales detectables fuera del cráneo. Resumen: evidencia experimental de campos biomagnéticos endógenos y metodología para su registro.
3. **R. A. Baule & H. McFee (1963)** — *Detection of the magnetic field of the heart* — Pioneros de la magnetocardiografía (MCG), documentando campos cardíacos medibles. Resumen: demuestra que el corazón genera un dipolo magnético mensurable, con implicaciones para acoplamientos neurocardíacos.
4. **G. Tononi (varios; p. ej. 2004, 2016)** — *Integrated Information Theory (IIT)* — Propuesta teórica influyente sobre la conciencia basada en medidas de información integrada. Resumen: proporciona un marco conceptual de cómo la organización y acoplamiento de redes puede correlacionarse con estados conscientes; útil para vincular cambios de organización neuronal con influencias externas.
5. **W. J. Freeman (1991, 2000)** — *Neurodynamics and brain field theories* — Freeman desarrolló modelos de dinámicas cerebrales y oscilaciones macroscópicas que subrayan la importancia de la sincronía y los campos en la organización cortical. Resumen: argumentos teóricos que respaldan la posibilidad de entrainment y sincronización por señales externas coherentes.
6. **J. Lötvall et al. (2014)** — *Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV)*, y trabajos posteriores sobre exosomas — Documentación rigurosa sobre la naturaleza y función de exosomas. Resumen: establece la funcionalidad de exosomas como vectores de señalización intercelular, relevantes para la idea de consolidación sistémica.
7. **A. P. Liboff (varios trabajos sobre magnetobiología)** — *Electromagnetic fields and biological systems: mechanistic considerations* — Revisión y propuestas de mecanismos por los cuales campos ELF interactúan con procesos celulares. Resumen: discute principios físicos y límites dentro de los cuales la interacción electromagnética con la biología es plausible.
8. **M. Persinger (varios, p. ej. trabajos sobre geomagnetismo y comportamiento humano)** — *Studies correlating geomagnetic activity and human physiological/psychological variables* — Persinger exploró correlaciones entre actividad geomagnética y variables neuropsicológicas; aunque controvertido, sus hallazgos han sido replicados en ciertos contextos. Resumen: aporta datos que conectan fluctuaciones geomagnéticas con cambios en estados afectivos y cognitivos.
9. **P. A. Stoupel (estudios epidemiológicos)** — *Correlations between geomagnetic activity and health indices* — Reportes epidemiológicos sobre relaciones entre índices geomagnéticos y eventos cardiovasculares o patrones de sueño. Resumen: evidencia de correlación a escala poblacional que sugiere efectos fisiológicos de forzamientos geomagnéticos.
10. **T. A. J. Heppner / revisión de dinámica ionosférica y acoplamiento** — (varios autores en geofísica moderna) — Estudios contemporáneos sobre acoplamiento ionosfera-magnetosfera y efectos de subtormentas. Resumen: clarifican cómo las perturbaciones internas y externas de la Tierra se traducen en espectros ELF/VLF que constituyen los forzamientos que el METFI considera relevantes.

Apéndice metodológico — Diseño experimental MEG + Exosomas + Autonómico (METFI)

A. Objetivo y hipótesis operativa

- **Objetivo principal:** detectar y cuantificar acoplamiento entre un forzamiento electromagnético tipo METFI (ELF, modos Schumann reproducidos/artificiales o naturales) y la dinámica neurofisiológica (MEG), su consolidación sistémica (perfiles de exosomas) y su expresión autonómica (variabilidad cardíaca, respiración, conductancia cutánea).
- **Hipótesis:** la exposición coherente a señales ELF con espectro 7.8–45 Hz (armónicos Schumann) induce **entrainment** medible (EEG/MEG) y cambios coordinados en **HRV** y **perfiles de exosomas** (miARN/proteínas), con **bloqueo de fase** y **aumento de coherencia** respecto a condición *sham*.

B. Diseño experimental

- **Tipo:** estudio **cruzado**, aleatorizado, doble ciego, *sham-controlado*, intra-sujeto.
- **N:** 36 participantes sanos (equilibrio por sexo), 20–45 años. Potencia >0.8 para efectos pequeños-moderados ($d \approx 0.35$) en medidas de coherencia/PLV con corrección múltiple.
- **Sesiones:** 3 sesiones por sujeto (≥ 72 h entre sesiones):
 1. **Exposición ELF-coherente** (reproducida, espectro Schumann).
 2. **Exposición ELF-desfase** (mismas bandas con jitter de fase aleatorio).
 3. **Sham** (bobinas inactivas con ruido térmico equivalente).
- **Ambiente:** sala MEG con **blindaje magnético**; dentro, **bobinas de Helmholtz** calibradas para generar campos homogéneos $< 1\text{--}5 \mu\text{T}$ pico-pico en ELF (cumpliendo límites de seguridad ocupacional). Variación espacial $<5\%$ en el volumen craneal.

C. Procedimiento por sesión (cronograma)

1. Admisión (T–60 a T–30 min)

- Verificación de criterios, consentimiento informado, cuestionarios de estado basal (sueño, estrés percibido).
- **Seguimiento ambiental** (15 min): magnetómetro triaxial (0.01–100 Hz), antena ELF (0.1–300 Hz), temperatura, humedad, presión; registro continuo para covariables.

2. Preparación fisiológica (T–30 a T–10 min)

- Colocación de **ECG 3 derivaciones**, cinta torácica de respiración (inductiva), electrodos EDA palmares, y **pupillometría** (si se incluye).

- Muestreo basal de **sangre periférica** (10 mL EDTA) para **exosomas** (Pre-1).
3. **Configuración MEG (T-10 a T0)**
 - Digitización de cabeza, marcadores HPI, verificación impedancias de canales auxiliares.
 4. **Bloques de exposición (T0 a T+50 min)**
 - 5 bloques × 10 min c/u:
 - a) **Reposo ojos abiertos** 4 min; **reposo ojos cerrados** 4 min; **tarea atencional mínima** (oddball auditivo) 2 min.
 - Señal **ELF**: amplitud modulada (AM) lenta a 0.1 Hz (respiración lenta típica) y fase estable (condición coherente) o jitter (desfase).
 - Orden de bloques pseudoaleatorio, contrabalanceado entre sesiones.
 5. **Recuperación inmediata (T+50 a T+65 min)**
 - Muestreo de **sangre** (Post-0). Cuestionarios de estado (somnolencia, afecto breve).
 6. **Seguimiento tardío (T+120 min)**
 - Muestreo de **sangre** (Post-2h). Devolución del participante.

D. Instrumentación y calibración

D.1. Forzamiento electromagnético (ELF)

- **Bobinas de Helmholtz**: diámetro 1.2–1.5 m, separación = radio, alambre Cu esmaltado; control por **amplificador de corriente** lineal, generador de funciones DDS (resolución <0.01 Hz).
- **Espectro**: líneas a **7.83, 14.1, 20.3, 26.4, 32.4, 39.0, 45.0 Hz**; AM a 0.1 Hz ($\pm 30\%$ en envolvente). En condición “desfase”, *phase-jitter* gaussiano $\sigma = \pi/3$ por línea.
- **Calibración in situ**: **fluxgate** (rango $\pm 100 \mu\text{T}$, ruido $< 10 \text{ pT}/\sqrt{\text{Hz}}$) y **sonda bobina pick-up** en fantoma para mapa 3D; verificación de **no contaminación** en banda MEG mediante ensayos con fantoma y sustracción por **regresión de referencia**.

D.2. MEG

- Sistema **SQUID whole-head** (≥ 275 canales) o **OPM** equivalente; muestreo $\geq 1 \text{ kHz}$; filtros hardware 0.03–330 Hz; *head-position indicators* activos.
- **EEG opcional** de 64 canales para CFC cortical; **EOG/EMG** auxiliares.

D.3. Autonómico

- **ECG** 1 kHz; **respiración** 100 Hz; **EDA** 100 Hz; **Pletismografía** de pulso opcional; **pupillometría** 500–1000 Hz.

D.4. Exosomas

- Procesamiento ≤ 60 min post-extracción; plasma clarificado.
- **Aislamiento**: ultracentrifugación diferencial + **SEC** (cromatografía de exclusión) para pureza; alternativa: kits de **inmunocaptura** para CD63/CD81 (subanálisis).

- **Caracterización:** NTA (tamaño/concentración), **TEM/cryo-EM**, **Western blot** (TSG101, CD9, CD63/CD81).
- **Ómicas:**
 - **miARN/small RNA-seq** (bibliotecas size-selected; spike-ins ERCC para normalización).
 - **Proteómica LC-MS/MS** (DDA o DIA, cuantificación label-free).
- **Almacenamiento:** alícuotas -80°C , ≤ 1 ciclo de congelación-descongelación.

E. Criterios de inclusión/exclusión y control de confusores

- **Inclusión:** diestros, 20–45 años, sin medicación psicoactiva, ritmo sueño regular.
- **Exclusión:** historial neurológico/psiquiátrico, marcapasos, implantes ferromagnéticos, consumo de cafeína/nicotina <6 h, ejercicio vigoroso <24 h.
- **Control:** sesiones a la **misma hora del día**; abstinencia de alcohol 24 h; **seguimiento** de Kp/ap (geomagnético) y registro local ELF para usar como covariable.

F. Variables y resultados

F.1. MEG (primarias)

- **PLV** (Phase-Locking Value) a frecuencias objetivo por sensor/fuente.
- **Coherencia espectral** par-par (wPLI, coherencia imaginaria) entre regiones.
- **Potencia inducida** (FOOOF-descompuesta: picos vs “aperiodic exponent”).
- **CFC** (acoplamiento fase-amplitud) entre 7.8–14 Hz (fase) y 30–90 Hz (amplitud).
- **Direccionalidad:** pDC/Granger entre hubs (tálamo-corteza; DMN).

F.2. Autonómico (coprimarias)

- **HRV:** RMSSD, HF (0.15–0.4 Hz), LF (0.04–0.15 Hz), LF/HF; **coherencia cardiorrespiratoria** (fase ECG-respiración).
- **EDA:** tasa de respuestas fásicas / tono tónico.
- **Respiración:** frecuencia y variabilidad.
- **Pupila:** diámetro medio y oscilaciones de baja frecuencia.

F.3. Exosomas (secundarias)

- **Concentración y tamaño** (NTA).
- **miARN:** firma diferencial (DESeq2/edgeR) en Post-0 y Post-2h vs Pre-1.
- **Proteómica:** rutas enriquecidas (GSEA/Reactome) vinculadas a excitabilidad, estrés oxidativo, metabolismo energético.
- **Correlaciones** con PLV/coherencia y HRV (análisis canónico/PLS).

G. Adquisición y pipeline de análisis

G.1. MEG

1. Preprocesado:

- Supresión de artefacto exógeno por **regresión de canales de referencia** (bobina pick-up + fluxgate) y **SSS/tSSS** (para SQUID).
- Eliminación de ICAs (pestaño, EMG); rechazos automáticos basados en amplitud/probabilidad.

2. Espacio fuente:

- Coregistro MRI individual; malla cortical (5–10k vértices/hemisferio); **beamforming** LCMV o MNE; ROIs (Schaefer 200 + tálamo + cíngulo).

3. Métricas:

- **Espectro multitaper; PLV/wPLI** en ventanas deslizantes (4 s, solapamiento 50%).
- **CFC (PAC)**: método Tort/Canolty; control de sesgo por *surrogates*.
- **Direccionalidad: non-parametric spectral Granger**; ventanas 10 s.

4. Estadística:

- **Permutaciones con clustering** (Maris-Oostenveld) entre condiciones; corrección FDR para comparaciones ROI-frecuencia-tiempo.
- Modelos mixtos (sujeto aleatorio; condición fija; covariables: Kp local, somnolencia).

G.2. Autonómico

1. **ECG**: detección robusta de **R**; series NN; **artefact-free** (<5% interpolación).
2. **HRV**: dominio **tiempo** (RMSSD, pNN50), **frecuencia** (AR/FFT), **no lineal** (DFA $\alpha 1$, SD1/SD2).
3. **Coherencia cardiorrespiratoria**: PLV entre fase respiratoria y R-R.
4. **EDA**: deconvolución para respuestas fásicas (sCLARA u otras).
5. **Comparaciones**: mismas pruebas de permutación; correlación cruzada con PLV MEG.

G.3. Exosomas

1. **QC**: NTA (modo 80–150 nm), WB (TSG101, CD63/CD81), TEM; excluir muestras con contaminación lipoproteica evidente.
2. **miARN-seq**:
 - Trimming, alineamiento (Bowtie/STAR-solo), cuantificación a miRBase; normalización con **spike-ins**; DE con **DESeq2**; FDR<0.1.
 - **Firma METFI**: conjunto a priori de miARN asociados a plasticidad sináptica/estrés oxidativo/ion-homeostasis (p. ej., miR-132, miR-124, miR-34, etc.; definidos a priori).
3. **Proteómica**:
 - Búsqueda (MaxQuant/FragPipe); FDR 1%; normalización LFQ; enriquecimiento (GSEA).

4. **Integración multivariante: PLS-canonical y CCA** entre matrices [MEG-PLV/Coherencia] × [HRV/EDA] × [miARN/proteoma]. Validación por *k-fold* intra-sujeto.

H. Control de ciegos, aleatorización y reproducibilidad

- **Doble ciego:** el técnico que programa el generador ELF recibe códigos A/B/C; ni participante ni analista conocen condición.
- **Aleatorización:** permutación latín cuadrado para orden de sesiones.
- **Pre-registro:** protocolo, métricas primarias y análisis previsto (OSF).
- **Criterios de exclusión a priori:** *head motion* >5 mm RMS; ruido ambiental >3 SD del baseline; artefactos fisiológicos >20% de ensayo; fallos de QC exosomas.
- **Datos abiertos:** subir derivados anonimizados (source-level, HRV, tablas ómicas) con metadatos.

I. Seguridad y ética

- Campos **ELF** muy por debajo de umbrales ocupacionales; **seguimiento** continuo de temperatura de bobinas; salida de emergencia y botón de parada.
- Gestión de muestras biológicas conforme a biobanco institucional, consentimiento para ómicas y reutilización anonimizada.

J. Resultados esperados (operativos, no especulativos)

- Incremento de **PLV/wPLI** en 7.8–14.1 Hz durante exposición **coherente** respecto a *sham* y **desfase**, con topografía tálamo-occipital/precuneus.
- Aumento de **coherencia cardiorrespiratoria** y **HF-HRV** en condición coherente.
- Cambios diferenciales Post-0 y Post-2h en **miARN/Proteómica EVs** coherentes con modulación de excitabilidad y metabolismo energético.
- Correlaciones cruzadas significativas entre **PLV (MEG)** y **HRV**, y entre **variación de EVs** y **métricas MEG**, ajustadas por covariables geomagnéticas locales.

K. Análisis de sensibilidad y pruebas de robustez

- **Simulaciones** con datos sintéticos inyectando señal ELF para estimar potencia y falsos positivos en PLV/CFC.
- **Re-análisis** sin *head-position correction* para confirmar estabilidad.
- **Subanálisis** OPM vs SQUID (si disponible).
- **Control natural:** sesiones opcionales en días de **alta actividad geomagnética** ($K_p \geq 5$) sin exposición artificial para contrastar patrones.

L. Plan de informes

- **Primario:** diferencia de PLV (coherente–sham) media sobre ROI-frecuencia predefinidos; tamaño de efecto y CI95% con permutación.

- **Secundario:** matrices de conectividad, HRV y firmas EVs; mapa de correlaciones cruzadas.
- **Transparencia:** publicar código (MNE-Python/FieldTrip, R para ómicas) y especificaciones de hardware de bobinas.

Resumen

- Estudio cruzado, doble ciego, *sham-controlado*, N=36, con 3 sesiones (coherente, desfase, sham).
- Forzamiento ELF reproducido con bobinas de Helmholtz; espectro Schumann + AM a 0.1 Hz; calibración con fluxgate y bobina de referencia.
- **MEG:** PLV, wPLI, potencia inducida, CFC y direccionalidad en espacio fuente; estadística por permutación con *clustering*.
- **Autonómico:** HRV (RMSSD, HF, LF/HF), coherencia cardiorrespiratoria, EDA, respiración y pupila.
- **Exosomas:** aislamiento por ultracentrifugación/SEC, QC (NTA, TEM, Western), **miARN-seq** y **proteómica LC-MS/MS**; integración PLS/CCA con MEG/HRV.
- Controles estrictos de ciego, aleatorización, **seguimiento** ambiental geomagnético-ELF y criterios de exclusión predefinidos.
- Entregables: efectos de **entrainment** (MEG), modulación autonómica (HRV) y **firmas EVs** post-exposición; datos y código abiertos.

Referencias

1. Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R., Knuutila, J., Lounasmaa, O. (1993). *Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain*.
— Revisión clásica de fundamentos MEG, instrumentación SQUID y análisis; base metodológica para diseño y estimación de fuentes.
2. Maris, E., Oostenveld, R. (2007). *Nonparametric statistical testing of EEG- and MEG-data*.
— Marco de **permutación con cluster** para datos multicanal/tiempo-frecuencia; recomendado para controlar falsos positivos.
3. Task Force of the European Society of Cardiology (1996); Shaffer & Ginsberg (2017, review). *Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use*.
— Estándares para **HRV** (RMSSD, HF, LF); fundamentos para adquisición y análisis autonómico.
4. Théry, C., Witwer, K., Aikawa, E., et al. (2018; MISEV2018) y MISEV2023 update. *Minimal information for studies of extracellular vesicles*.
— Reglas de calidad para **exosomas/EVs** (aislamiento, marcadores, reporte); imprescindibles para la parte vesicular.

5. **Cohen, D. (1972).** *Magnetoencephalography: detection of the brain's magnetic signals.*
— Trabajo pionero que valida la medición de campos cerebrales; sustenta la plausibilidad de acoplamientos EM externos-internos.
6. **Nickolaenko, A., Hayakawa, M. (2014).** *Schumann Resonance for Tyros: Essentials of Global Electromagnetic Resonance in the Earth–Ionosphere Cavity.*
— Texto de referencia sobre resonancias de Schumann; parámetros espectrales y condiciones de coherencia global.
7. **Barnes, F. S., Greenebaum, B. (2015).** *The effects of weak magnetic fields on biological systems.*
— Revisión de magnetobiología de campos débiles; mecanismos plausibles y límites de efecto en sistemas vivos.
8. **Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., Schoffelen, J. (2011).** *FieldTrip: Open source software for advanced MEG/EEG analysis.*
— Herramientas abiertas para pipeline MEG/EEG; replicabilidad y estandarización analítica.
9. **McCraty, R., Shaffer, F. (2015).** *HRV new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity.*
— Profundiza en interpretación de **HRV** y su relación con ritmos respiratorios; útil para coherencia cardiorrespiratoria bajo forzamiento AM.
10. **Subramanian, A., et al. (2005); Liberzon, A., et al. (2011).** *GSEA / MSigDB.*
— Métodos y recursos para **enriquecimiento de rutas** en ómicas; aplicables a proteómica/miARN exosomal.