

NEUROCIENCIAS



LA CIENCIA DEL CEREBRO

UNA INTRODUCCIÓN PARA JÓVENES ESTUDIANTES

ASOCIACIÓN BRITÁNICA DE NEUROCIENCIAS
ALIANZA EUROPEA DANA PARA EL CEREBRO

Este libro ha sido preparado y editado bajo los auspicios de la Asociación Británica de Neurociencias y la Alianza Europea Dana para el cerebro por Richard Morris (*Universidad de Edimburgo*) y Marianne Fillenz (*Universidad de Oxford*). El diseño gráfico ha sido realizado por Jane Grainger (*Estudio de Diseño Grainger Dunsmore, Edimburgo*). La traducción del Inglés al Español ha sido realizada por José Julio Rodríguez Arellano (*Universidad de Manchester*). Agradecemos la contribución de nuestros colegas de la *División de Neurociencias*, en particular a Victoria Gill así como a otros miembros de la comunidad neurocientífica de Edimburgo. También estamos agradecidos a los miembros del Departamento de Fisiología de la *Universidad de Oxford*, y más concretamente a Colin Blakemore, así como a otros valiosos colaboradores pertenecientes a diferentes instituciones y cuyos nombres se citan en la contraportada.

La Asociación Británica de Neurociencias (*British Neuroscience Association; BNA*) es la organización profesional del Reino Unido que representa a los Neurocientíficos y que se dedica a un mejor conocimiento y comprensión del sistema nervioso normal y patológico. Los miembros de la BNA acaparan un amplio espectro, desde científicos establecidos que ostentan diferentes posiciones en Universidades e Institutos de Investigación hasta estudiantes de postgrado. Las reuniones anuales de la BNA, que generalmente se celebran en primavera, constituyen un forum para la presentación de los últimos resultados y/o descubrimientos científicos. Numerosos grupos locales de todo el país organizan seminarios científicos de manera frecuente, así como actividades de divulgación con el público en general, tales como visitas a colegios y museos. Para más información visite el sitio Web <http://www.bna.org.uk>.

El objetivo de la Alianza Europea Dana para el cerebro (*European Dana Alliance for the Brain; EDAB*) es informar al público en general, así como a las personas que ocupan cargos con poder decisorio sobre la importancia de la investigación sobre el cerebro. EDAB pretende avanzar en el conocimiento sobre los beneficios personales y públicos de las Neurociencias, así como diseminar información referente al cerebro en condiciones normales y patológicas de una manera totalmente accesible y relevante. Las alteraciones neurológicas y psiquiátricas afectan a millones de personas de todas las edades y tienen un gran impacto en la economía nacional. Con el fin de solventar estos problemas, en 1970, 70 destacados neurocientíficos europeos firmaron una Declaración de Objetivos de Investigación Asequibles y, se comprometieron a incrementar el conocimiento general sobre las alteraciones del cerebro y la importancia de las Neurociencias. Desde entonces, muchos otros han sido elegidos, representando actualmente 24 países europeos. EDAB tiene en la actualidad más de 125 miembros. Para más información visite el sitio Web <http://www.edab.net>.

Publicado por *La Asociación Británica de Neurociencias*
The Sherrington Buildings
Ashton Street
Liverpool
L69 3GE
UK
Copyright Asociación Británica de Neurociencias 2003

Este libro está sujeto a copyright.
Ninguna parte de
este libro se puede reproducir sin la
autorización
escrita de *La Asociación Británica de
Neurociencias*,
salvo excepciones estatutarias y
acuerdos de licencia relevantes.

Publicado por primera vez en 2003
ISBN: 0-9545204-0-8

NEUROCIENCIAS: LA CIENCIA DEL CEREBRO

1	El Sistema Nervioso	P2
2	Neuronas y Potencial de Acción	P4
3	Mensajeros Químicos	P7
4	Drogas y el Cerebro	P9
5	Tacto y Dolor	P11
6	Visión	P14
7	Movimiento	P19
8	El Desarrollo del Sistema Nervioso	P22
9	Dislexia	P25
10	Plasticidad	P27
11	Aprendizaje y Memoria	P30
12	Estrés	P35
13	El Sistema Inmune	P37
14	Sueño	P39
15	Visualizando el Cerebro	P41
16	Redes Neuronales y Cerebros Artificiales	P44
17	Cuando las cosas van mal	P47
18	Neuroética	P52
19	Formación y Carreras	P54
20	Lectura adicional y agradecimientos	P56



Dentro de nuestras cabezas, pesando aproximadamente 1.5 Kg., reside un órgano excepcional compuesto de billones de minúsculas células. Nos permite sentir y relacionarnos con el mundo que nos rodea, pensar y hablar. El cerebro humano es el órgano más complejo del cuerpo, y aunque discutible, la cosa más compleja sobre la tierra. Este libro es una introducción para jóvenes estudiantes.

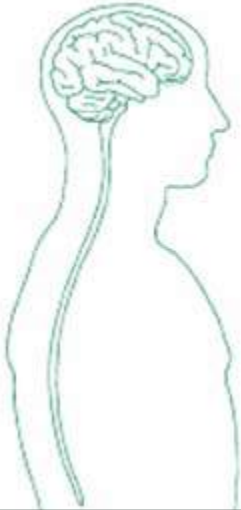
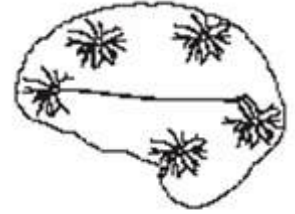
En este libro, describimos lo que sabemos acerca de cómo funciona el cerebro y lo que todavía nos queda por aprender de él. Su estudio implica a científicos y médicos de diferentes disciplinas, que van desde biología molecular a la psicología experimental y que incluyen entre otras anatomía, fisiología y farmacología. Su interés común es lo que ha dado lugar a la aparición de una nueva disciplina llamada **neurociencias-la ciencia del cerebro**.

El cerebro, tal y como lo describimos en este libro, puede hacer mucho pero no todo. Contiene células nerviosas –sus componentes fundamentales– que se conectan entre sí formando redes. Estas redes tienen una actividad eléctrica y química constante. El cerebro que describimos puede ver y sentir. Puede sentir dolor y sus especiales características químicas ayudan a controlar y tolerar los desagradables efectos producidos por él. El cerebro tiene ciertas áreas implicadas en la coordinación de nuestros movimientos, permitiéndonos llevar a cabo acciones altamente sofisticadas. Un cerebro que puede hacer estas y muchas otras cosas no aparece totalmente formado, se desarrolla gradualmente y aquí describimos algunos de los genes claves implicados. Cuando uno o más de estos genes funcionan de manera errónea se pueden presentar distintas alteraciones, tales como la dislexia. Existen ciertas similitudes entre el desarrollo del cerebro y los mecanismos responsables de modificar posteriormente las conexiones entre las células nerviosas – un proceso llamado plasticidad neuronal. La plasticidad neuronal es la base del aprendizaje y la memoria. El cerebro del que hablamos en este libro puede recordar números de teléfono y lo que hicisteis las navidades pasadas. Desgraciadamente, un cerebro que recuerda las vacaciones familiares no puede comer o beber. De manera que todo queda un poco limitado. No obstante, el cerebro se estresa, como todos nosotros, y en este libro tratamos algunos de los mecanismos hormonales y moleculares implicados en procesos de ansiedad extrema-como la que padecemos cuando se acercan los exámenes. Llegado el momento, también es importante el sueño, así que debemos darle el descanso que precisa. Lamentablemente, el cerebro también enferma y se daña.

Las neurociencias modernas están cambiando gracias a la aparición de nuevas técnicas, tales como: la implantación de electrodos en la superficie celular, la imagen óptica, los scanners cerebrales y los chips de silíce conteniendo circuitos cerebrales artificiales entre otros. En el presente libro intentamos introducirlos a todos estos conceptos y tratamos algunos aspectos que derivan de las neurociencias, como los aspectos éticos y las implicaciones sociales.



El Sistema Nervioso



El Sistema Nervioso Central Humano mostrando el cerebro y la médula espinal.

Estructura Básica

El sistema Nervioso está compuesto por el cerebro, la médula espinal y los nervios periféricos. Está formado por las células nerviosas, llamadas neuronas y las células de soporte llamadas células gliales.

Hay tres tipos fundamentales de neuronas. Las **neuronas sensoriales** están conectadas con unos receptores especializados en detectar y responder a diferentes estímulos, internos u externos. Los receptores sensibles a los cambios de luz, sonido y estímulos mecánicos y químicos están asociados con la visión, oído, tacto, olor y gusto, respectivamente. En la piel, cuando los estímulos mecánicos, térmicos o químicos exceden un cierto umbral de intensidad pueden causar dolor e incluso dañar el tejido. Cuando esto sucede, un grupo especial de receptores, llamados nociceptores, se activan dando lugar a la sensación de dolor y a los reflejos protectores (ver capítulo 5 sobre el Tacto y Dolor). Las **neuronas motoras** controlan la actividad muscular y son responsables de múltiples comportamientos, incluyendo la capacidad de hablar. Las células intercaladas entre las neuronas sensoriales y motoras son las interneuronas, siendo las más numerosas en el cerebro humano. Las **interneuronas** intervienen en los reflejos simples y, además, son las responsables de las funciones superiores del cerebro. Las **células gliales**, que por mucho tiempo fueron consideradas solamente como soporte para las neuronas, contribuyen de manera muy importante en el desarrollo del sistema nervioso y en su funcionamiento. Aunque las células gliales son mucho más numerosas, no transmiten la información de la misma manera que las neuronas.

Las neuronas tienen una citoarquitectura específica que consiste en un **cuerpo celular** y en dos extensiones adicionales denominados “**procesos**”. Uno de ellos se llama **axón** y su función consiste en transmitir la información de una neurona a otras con las que tenga conexión. La otra extensión está formada por lo que conocemos como **dendritas** y su función es la de recibir la información transmitida por los axones de otras neuronas. Ambos procesos forman parte de los contactos especializados llamados **sinapsis** (ver capítulos 2 y 3 sobre Potencial de Acción y Mensajeros Químicos). Las neuronas se organizan en complejas cadenas y redes que constituyen las diferentes vías por las cuales la información se transmite dentro del sistema nervioso.

El cerebro y la médula espinal están conectados a los receptores sensoriales y a los músculos por medio de axones muy largos que constituyen los nervios periféricos. La **médula espinal** tiene dos funciones. En primer lugar, es la responsable tanto de los reflejos simples, tales como el estiramiento de la rodilla y retirar la mano cuando nos quemamos y/o pinchamos y también de reflejos más complejos. Y en segundo lugar, constituye la “autopista” por la cual viaja toda la información entre el cuerpo y el cerebro en ambas direcciones.

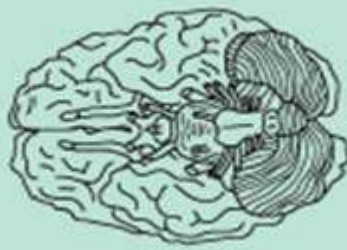
Estas estructuras básicas del sistema nervioso son las mismas en todos los vertebrados. Lo que diferencia al ser humano es su gran tamaño con respecto al cuerpo. Esto se debe al enorme aumento en el número de interneuronas durante el proceso evolutivo, lo que dota al ser humano de una amplia gama de reacciones frente al ambiente.

Anatomía del cerebro

El cerebro se compone del **tronco del encéfalo** y de los **hemisferios cerebrales**.

El tronco del cerebro se divide en el cerebro caudal (rombo encéfalo y médula oblongata), cerebro medio (mesencéfalo) y un cerebro intermedio justo antes de los hemisferios cerebrales llamado diencéfalo. La médula oblongata y el romboencéfalo son, en cierto modo, una extensión de la médula espinal, que contiene una serie de redes neuronales implicadas en el control de funciones vitales tales como la respiración y la presión sanguínea. La actividad de algunas de estas redes neuronales controla estas funciones. El cerebelo, situado en el techo del romboencéfalo, tiene un papel fundamental en el control y coordinación de los movimientos (ver capítulos sobre Movimiento y Dislexia).

El mesencéfalo contiene varios grupos de neuronas, cada uno de ellos utiliza predominantemente un tipo específico de mensajero químico (neurotransmisor), que se proyecta a los hemisferios cerebrales. Se cree que estos grupos neuronales del mesencéfalo controlan la actividad de las neuronas en los centros superiores del cerebro.



El cerebro humano en vista dorsal, ventral y lateral.

Mediando las funciones del sueño, la atención y la recompensa se encuentra el diencéfalo. Éste se divide en dos áreas diferentes llamadas tálamo e hipotálamo. El tálamo funciona como un área de relevo por donde pasan los impulsos de todos los sistemas sensoriales que se dirigen a la corteza cerebral, quien a su vez vuelve a mandar mensajes de vuelta al tálamo. Este fenómeno de ida y vuelta es un aspecto intrigante dentro de las conexiones que se establecen en el cerebro, ya que la información no solo viaja en un sentido sino en ambos. El hipotálamo controla funciones tales como comer y beber y también regula la liberación de las hormonas implicadas en las funciones sexuales.

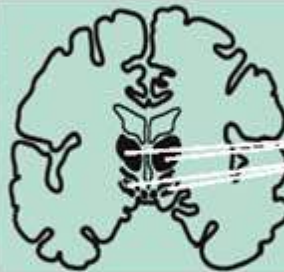
Los hemisferios cerebrales –telencéfalo- están formados fundamentalmente por dos partes, el núcleo que consiste en los ganglios basales y una lámina extensa aunque fina que los rodea y que, formada por múltiples neuronas compone la sustancia gris de la corteza cerebral. Los **ganglios basales** juegan un papel muy importante en la iniciación y coordinación de los movimientos (ver capítulo 7 sobre los Movimientos). La corteza cerebral se encuentra empaquetada en un reducido espacio entre los ganglios basales y el cráneo, por lo cual se pliega y forma numerosas invaginaciones, lo que le permite incrementar su superficie y por tanto, el número de neuronas comprendidas en ella. Realmente sería imposible sin tal complejidad. Este tejido cortical compone la región más altamente desarrollada del cerebro humano (es cuatro veces mayor que la corteza cerebral de los gorilas). La corteza cerebral se divide en un gran número de discretas áreas, que se diferencian unas de otras por las diferentes capas que la componen, así como sus conexiones. Las funciones de muchas de estas áreas están claramente definidas y se conocen, como por ejemplo: las áreas visuales, auditivas, olfativas, motoras y las sensoriales que reciben información de la piel (también conocidas como somatosensoriales). Las vías que van desde los receptores sensoriales a corteza y de corteza a los músculos cruzan de un lado al otro del cerebro; por lo que los movimientos del lado derecho del cuerpo están controlados por el lado izquierdo de la corteza y viceversa. Del mismo modo, la parte izquierda del cuerpo manda información sensorial al lado derecho de la corteza, por ejemplo, los sonidos percibidos por el oído izquierdo van fundamentalmente a la corteza del hemisferio derecho. No obstante, las cortezas de ambos hemisferios no trabajan de manera aislada sino que están conectadas por un tracto de fibras grueso y largo conocido como el **cuerpo caloso**.

La corteza cerebral es fundamental para acciones voluntarias como el lenguaje, el habla y otras funciones superiores como el pensamiento y la memoria. Muchas de estas funciones son llevadas a cabo por ambos hemisferios cerebrales, pero alguna de ellas se encuentra altamente lateralizada, estando fundamentalmente controladas por uno de los hemisferios. Las áreas implicadas en alguna de estas funciones superiores como el habla (que se encuentra lateralizada fundamentalmente en el lado izquierdo de la mayoría de las personas) han sido identificadas. No obstante, todavía queda mucho por descubrir y aprender y, fundamentalmente en aspectos tan importantes como la conciencia; por lo que el estudio de la corteza cerebral y las funciones en las que está implicada es una de los campos de investigación más activo y excitante dentro de las Neurociencias.



Vista sagital del cerebro mostrando la división entre hemisferios cerebrales y tronco del encéfalo. Extendiéndose dorsalmente al tronco del encéfalo se puede observar el cerebelo. Hemisferio cerebral, tronco del encéfalo, cerebelo.

Hemisferio Cerebral
Tronco del Encéfalo
Cerebelo



Sección coronal a través del cerebro mostrando el tálamo y el hipotálamo.

Tálamo
Hipotálamo



Sección coronal a través del cerebro mostrando los ganglios basales y el cuerpo caloso.

Hemisferio cerebral
Cuerpo Caloso
Ganglios Basales

El padre de las neurociencias moderna, Santiago Ramón y Cajal delante de su microscopio en 1890.



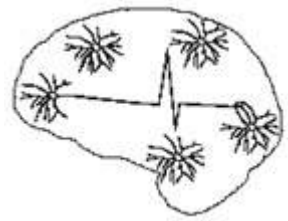
Primeras fotografías de Ramón y Cajal mostrando una neurona piramidal y sus dendritas.



Exquisitos dibujos de las neuronas del cerebelo realizados por Ramón y Cajal.



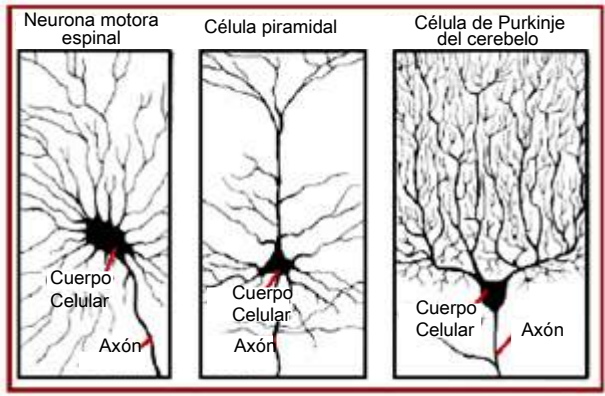
Neuronas y Potencial de Acción



Todas las neuronas independientemente de que sean sensoriales o motoras, grandes o pequeñas, tienen una característica en común ya que su actividad es de dos tipos: eléctrica y química. Las neuronas cooperan y compiten entre ellas con el fin de regular el estado general de sistema nervioso, de la misma manera que los individuos de una sociedad cooperan y compiten a la hora de tomar decisiones. Las señales químicas recibidas, por las dendritas procedentes de los axones que las contactan, son transformadas en señales eléctricas y se incorporan (adicionándose o sustrayéndose) al resto de señales procedentes de las otras sinapsis, decidiéndose si la señal se propaga hacia la siguiente neurona o no. Por lo tanto, los potenciales eléctricos viajan por el axón hacia la sinapsis, pasando a las dendritas de la siguiente neurona y el proceso se repite.

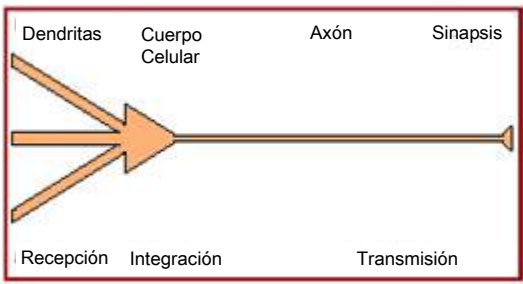
La neurona dinámica

Tal y como describimos en el capítulo anterior la neurona se compone de **cuerpo celular**, **dendritas**, **axones** y **terminales sinápticos**. Esta organización es un fiel reflejo de su subdivisión funcional en diferentes compartimentos encargados de recibir, integrar y transmitir. En general, la dendrita recibe, el cuerpo celular integra y el axón transmite. Dicho concepto lo conocemos como **polarización**, ya que la información que procesan va supuestamente en una dirección.



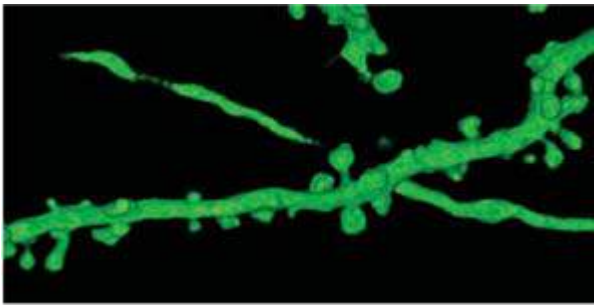
3 tipos diferentes de neuronas

Dentro de las neuronas existen múltiples compartimentos internos. Estos consisten, fundamentalmente, en proteínas que se producen a nivel del cuerpo celular y son transportadas a las diferentes partes de la neurona, por medio del citoesqueleto. Las dendritas tienen pequeñas protuberancias que se denominan espinas dendríticas. Es en las espinas dendríticas en donde la mayoría de los axones establecen sus conexiones. Las proteínas que son transportadas a las espinas son importantes para crear y mantener la conectividad neuronal. Estas proteínas se intercambian constantemente siendo reemplazadas, una vez que ya han realizado su función, por otras de nueva síntesis. Todas estas actividades requieren energía para seguir llevándose a cabo y, dicha energía proviene de unas factorías que se encuentran dentro de la célula llamadas mitocondrias. Las porciones finales de los axones también responden a ciertas moléculas llamada **factores de crecimiento**. Estos factores son captados y transportados al cuerpo celular donde intervienen en la expresión génica de la neurona y, por consiguiente, en la formación de nuevas proteínas. Estas proteínas le permiten a la neurona formar dendritas más largas y complejas u otros cambios dinámicos en su forma o función. Información, nutrientes y mensajeros viajan constantemente por la célula desde o hacia el cuerpo celular.



Conceptos claves de la neurona

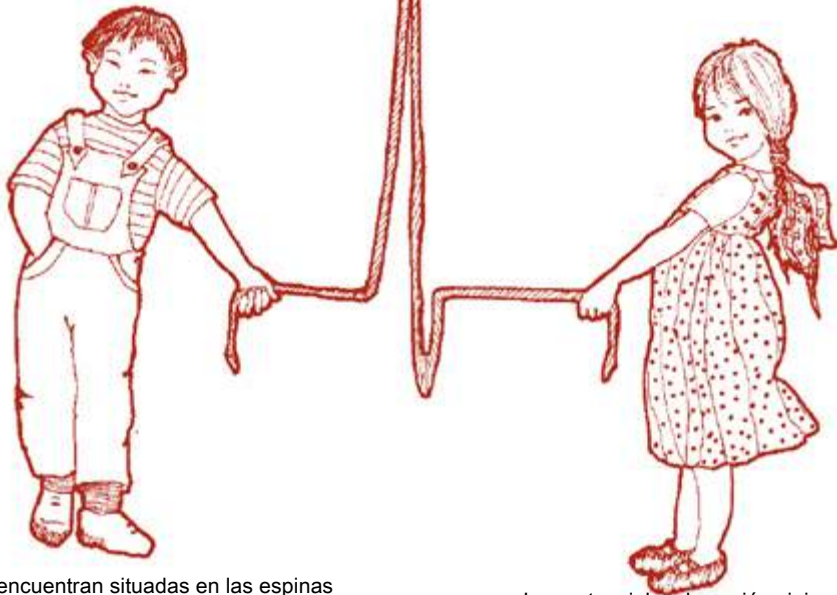
Como cualquier otra estructura, la neurona tiene que mantener unidos todos sus componentes. Las **membranas** externas de la neurona se sitúan en torno a un **citoesqueleto**, que está compuesto por paquetes de proteínas tubulares y filamentosas que se extienden y propagan de la misma manera hacia dendritas y axones. Esta estructura se asemejaría a una tienda de campaña, siendo la membrana la tela y el citoesqueleto el armazón que la sustenta. Los diferentes elementos de la neurona están en constante movimiento, reorganizándose lo que refleja la propia actividad neuronal y la de las neuronas vecinas. Las dendritas cambian de forma dando lugar a nuevas conexiones y eliminando alguna de las existentes, mientras que los axones forman nuevos terminales dependiendo de que la neurona requiera comunicarse con las que la rodean de una forma más intensa y/o precisa.



Las espinas dendríticas son las pequeñas protuberancias que emergen de las dendritas en verde. Aquí es donde se localizan las sinapsis

Recibiendo y decidiendo

En la parte receptora de la célula, las dendritas establecen contactos con los axones procedentes de otras células, cada uno de ellos separado por un minúsculo espacio de aproximadamente 20 billonésimas partes de un metro. Una dendrita puede recibir contactos de una, varias o miles de neuronas. Estos puntos en donde se establecen los contactos es lo que se conoce como **sinapsis**, término que proviene del griego y que significa "unido". La mayoría de las sinapsis en las células de la



corteza cerebral se encuentran situadas en las espinas dendríticas, que sobresalen de las dendritas como pequeños micrófonos en busca de señales. La comunicación entre las células nerviosas en estos puntos de contacto es lo que se conoce como **transmisión sináptica**, la cual implica un proceso químico que describiremos en el siguiente capítulo. Cuando una dendrita recibe uno de los mensajeros químicos liberados por uno de los axones al espacio que los separa, se crean en ella corrientes eléctricas en miniatura. Estas corrientes pueden dirigirse a la célula, y son llamadas **excitatorias** o bien se mueven hacia fuera de la célula, y entonces son llamadas **inhibitorias**. Todas estas corrientes positivas y negativas se acumulan en las dendritas y se dispersan posteriormente por el cuerpo celular. Si estas corrientes no crean suficiente actividad al sumarse acaban muriendo y no ocurre nada más. Sin embargo, si estas corrientes al sumarse superan el umbral de actividad, entonces la neurona enviará un mensaje a las otras neuronas vecinas.

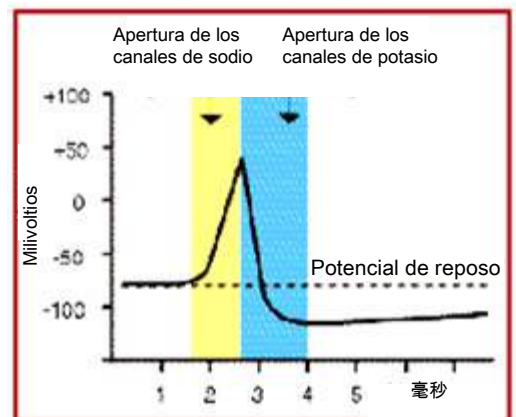
La neurona puede ser, por tanto, considerada como una calculadora en miniatura, constantemente sumando y substrayendo. Lo que la neurona suma y resta son los mensajes que recibe de otras neuronas. Algunas sinapsis son excitadoras mientras que otras son inhibitorias. En que medida estas señales constituyen la base de las sensaciones, pensamientos y movimientos depende, en gran medida, de la red neuronal en la que se encuentran.

El potencial de acción

Las neuronas para comunicarse entre ellas necesitan en primer lugar que la señal se propague a lo largo del axón. ¿Cómo lo hacen las neuronas?

La respuesta reside fundamentalmente en la gestión de la energía almacenada en forma de gradientes físicos y químicos y, en combinarlas de forma adecuada. Los axones de las neuronas transmiten pulsos eléctricos llamados **potenciales de acción**.

Los potenciales de acción viajan a lo largo del axón como una onda a lo largo de una cuerda. Esta corriente se propaga ya que a lo largo de la membrana del axón existen **canales iónicos**, que se pueden abrir y/o cerrar permitiendo el paso de iones eléctricamente cargados. Alguno de estos canales permite el paso de iones de sodio (Na^+), mientras que otros permiten el paso de iones de potasio (K^+). Cuando los canales se abren, los iones de Na^+ y K^+ pasan creando gradientes químicos y eléctricos opuestos, en el interior y exterior de la célula, en respuesta a la despolarización eléctrica de la membrana.



El potencial de acción

Cuando un potencial de acción se inicia en el cuerpo celular, los canales que se abren en primer lugar son los canales de Na⁺. Un pulso de sodio entra directamente en la célula y en cuestión de milisegundos se establece un nuevo equilibrio. En un instante, el voltaje de membrana cambia en aproximadamente 100 mV. Se transforma de un potencial negativo dentro de la membrana (aproximadamente -70mV) a uno positivo (aproximadamente +30mV). Este cambio de potencial hace que los canales de K⁺ se abran, iniciando un pulso de iones de K⁺ hacia el exterior de la célula, casi tan rápido como el flujo de iones de Na⁺, lo que hace que el potencial dentro de la célula vuelva nuevamente a su valor negativo original. El potencial de acción tiene una duración similar al tiempo que transcurre entre encender y apagar de manera consecutiva una bombilla. Sorprendentemente, se necesitan muy pocos iones atravesando la membrana para producir este efecto y la concentración de Na⁺ y K⁺ dentro del citoplasma durante un potencial de acción no varía significativamente. De todas formas, a largo plazo el equilibrio iónico dentro de la célula se mantiene gracias al trabajo de las **bombas iónicas**, que se encargan de eliminar el exceso de sodio. Este proceso ocurre de la misma manera en que una pequeña vía de agua en un bote puede ser evitada vaciando el agua que entra con un cubo, sin alterar la capacidad del mismo para mantener la presión del agua sobre la que flota evitando hundirse.

Un potencial de acción es un complejo proceso eléctrico. Las fibras nerviosas se comportan como conductores eléctricos (aunque son menos eficientes que los cables con aislamiento), por lo cual, un potencial de acción generado en un punto concreto genera otro gradiente de voltaje entre las porciones de membrana, activadas y en reposo, adyacentes a él. Por tanto, el potencial de acción se propaga como una onda de despolarización de un extremo de la fibra nerviosa a la otra.

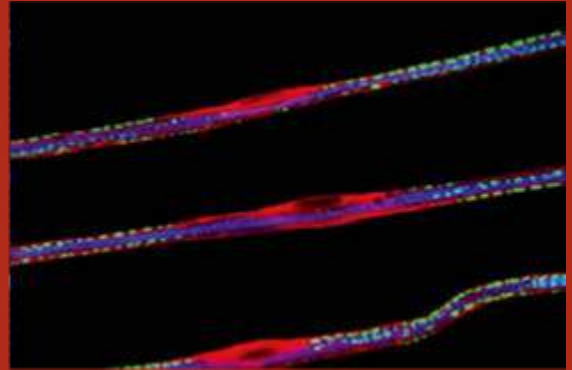
Una analogía, que nos puede ayudar a entender la conducción de los potenciales de acción, sería compararlo con el movimiento de energía a una bengala, una vez que se enciende uno de los extremos. Cuando se enciende una bengala se origina una rápida activación local que inicia la ignición (en forma de chispas), lo que sería equivalente al paso de los iones de un lado al otro de la membrana en el punto de inicio de un potencial de acción; sin embargo posteriormente la onda de chispas a lo largo de la bengala se propaga más lentamente.

Todos estos conocimientos se han adquirido en los últimos 50 años, gracias a los maravillosos experimentos realizados con neuronas y axones gigantes de algunos animales marinos. El gran tamaño de los axones permite a los científicos la inserción de pequeños electrodos, que permiten medir los cambios en el voltaje eléctrico. En la actualidad, el uso de una técnica de registro eléctrico denominada **patch-clamping** está permitiendo a los neurocientíficos el estudio del movimiento de los iones en todo tipo de neuronas, permitiendo mediciones muy precisas de estas corrientes en cerebros mucho más parecidos al nuestro.

Aislando los axones

En muchos axones, los potenciales de acción se mueven razonablemente bien, aunque no muy rápido. En otros, los potenciales de acción saltan a lo largo del axón. Esto se debe a que los axones se encuentran envueltos por una cubierta aislante de naturaleza grasa, formada por la extensión de membranas de células gliales y que se llama **cubierta de mielina**.

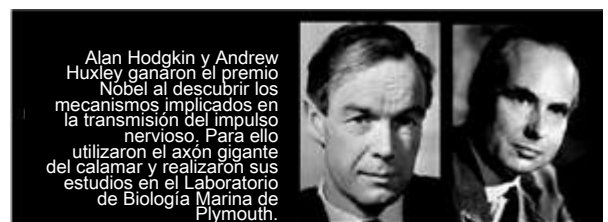
Investigación frontera



Las fibras nerviosas en la imagen (azul/púrpura) se encuentran rodeadas por las células de Schwann (rojo), aislándolas de la actividad eléctrica nerviosa de las fibras vecinas. Los diferentes colores se deben a la aplicación de anticuerpos asociados a distintos fluorocromos que identifican nuevos complejos proteicos. La alteración de estos complejos proteicos induce una enfermedad hereditaria que implica una pérdida de la masa muscular.

El uso de nuevas técnicas de investigación nos está permitiendo conocer la composición proteica de esta cubierta de mielina. Esta cubierta evita que las corrientes iónicas se produzcan en lugares no apropiados. Las células gliales dejan ciertos espacios sin cubrir y es aquí donde se concentran los canales iónicos de Na⁺ y K⁺. Estas acumulaciones de canales iónicos funcionan como amplificadores de la señal, manteniendo el potencial de acción según va literalmente saltando y propagándose a lo largo del nervio. Este es un proceso extremadamente rápido, de hecho en neuronas mielinizadas el potencial de acción puede propagarse a una velocidad de 100 metros por segundo.

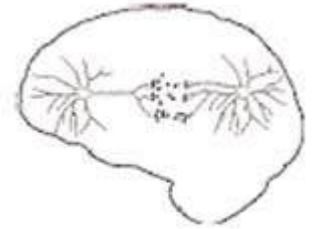
Los potenciales de acción se caracterizan por funcionar siguiendo la regla **del todo o el nada**, no cambian de tamaño o intensidad, sólo en la frecuencia con la que ocurren. Por tanto, la única forma en la que la intensidad y duración de un estímulo puede ser registrada por una célula es por la variación en la frecuencia de los potenciales de acción. Los axones más eficaces son capaces de transmitir los potenciales de acción a una frecuencia de 1000 veces por segundo.



Alan Hodgkin y Andrew Huxley ganaron el premio Nobel al descubrir los mecanismos implicados en la transmisión del impulso nervioso. Para ello utilizaron el axón gigante del calamar y realizaron sus estudios en el Laboratorio de Biología Marina de Plymouth.

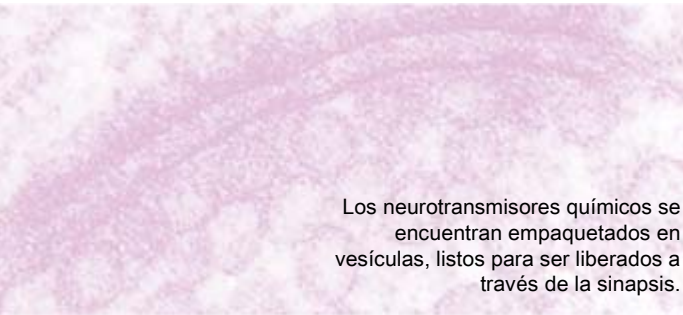


Mensajeros Químicos



Los potenciales de acción se transmiten y transportan a lo largo del axón hacia unas regiones denominadas sinapsis, en donde los axones contactan con las dendritas de otras neuronas. Las sinapsis están constituidas por un terminal nervioso presináptico, separado por un pequeño espacio del componente postsináptico, que normalmente se encuentra situado en las espinas dendríticas. Las corrientes eléctricas responsables del potencial de acción no son capaces de superar este espacio. La transmisión a través de este espacio se produce gracias a la acción de los mensajeros químicos, también conocidos como neurotransmisores.

Alguna de ellas tienen como pequeños aspiradores en miniatura, llamados transportadores, cuya función es la de eliminar del espacio sináptico el exceso de neurotransmisor. Este proceso libera el espacio de los mensajeros químicos antes de que llegue el siguiente potencial de acción. Pero nada se desperdicia: estas células gliales procesan el neurotransmisor y lo envían de vuelta para que sea almacenado de nuevo, dentro de las vesículas sinápticas de los terminales axónicos para su uso en el futuro. Este trabajo de las células gliales no es el único mecanismo por el cual los neurotransmisores son eliminados de la sinapsis. Algunas veces las células nerviosas recapturan el neurotransmisor ellas mismas y lo mandan de vuelta a los terminales axónicos. En otros casos, el transmisor es eliminado del espacio sináptico por otros productos químicos.



Los neurotransmisores químicos se encuentran empaquetados en vesículas, listos para ser liberados a través de la sinapsis.

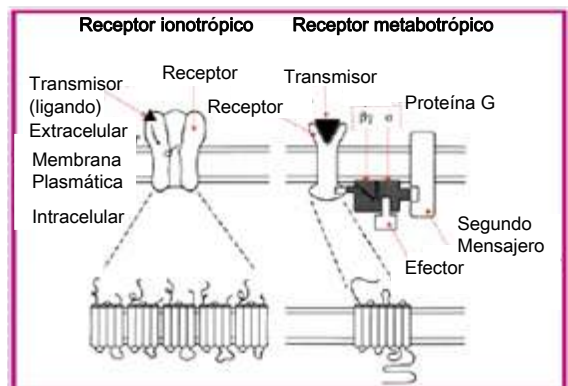
Almacenamiento y Liberación

Los neurotransmisores se almacenan en pequeñas bolsas esféricas llamada **vesículas sinápticas** en los terminales de los axones. Existen vesículas dedicadas al almacenamiento y otras situadas más cerca de los terminales axónicos, que están preparadas para su liberación. La llegada del potencial de acción induce la apertura de los canales iónicos que permiten la entrada de Calcio (Ca^{2+}). Esta entrada de Ca^{2+} activa una serie de enzimas que actúan en una gran variedad de proteínas presinápticas, que reciben nombres exóticos tales como "snare" "tagmina" y "brevina" (realmente nombres muy buenos para los personajes de una historia de aventuras científicas). Los neurocientíficos acaban de descubrir que estas proteínas se asocian a otras, produciendo que las vesículas sinápticas encargadas de liberar los neurotransmisores, se fusionen con la membrana, abriéndose y liberando el mensajero químico al exterior de los axones.

Este mensajero se difunde a través de los 20 nanómetros que constituyen el **espacio sináptico**. Las vesículas sinápticas se vuelven a formar cuando sus membranas son recicladas hacia el interior del terminal axónico y se vuelven a rellenar de nuevo con el neurotransmisor, para su subsiguiente liberación, constituyendo un proceso de reciclaje continuo. Una vez que el neurotransmisor llega al otro lado, proceso que ocurre sorprendentemente rápido (menos de un milisegundo), interacciona con estructuras moleculares especializadas, llamadas receptores, en la membrana de la siguiente neurona. Las células gliales también se encuentran presentes alrededor del espacio sináptico.

Mensajeros que abren canales iónicos

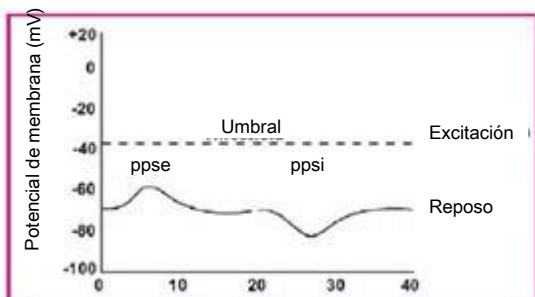
La interacción de los neurotransmisores con los receptores se parece al funcionamiento **de una llave y una cerradura**. La unión del neurotransmisor (la llave) con los receptores (la cerradura) generalmente causa la apertura de los canales iónicos; estos receptores se llaman receptores ionotrópicos (ver Figura). Si el canal iónico permite la entrada de iones positivos (Na^+ o Ca^{2+}), produciendo una corriente positiva que conduce a una excitación. Esto produce un cambio en el potencial de membrana llamado potencial postsináptico excitatorio (ppse). Típicamente, un gran número de sinapsis converge en una neurona, en cualquier momento, siendo unas activas y otras no. Si la suma de todos estos ppse llega al umbral necesario para transmitir un impulso, entonces se origina un nuevo potencial de acción y las señales son transmitidas hacia el axón de la neurona receptora, tal y como fue explicado en el capítulo anterior.



Los receptores ionotrópicos (izquierda) forman un canal a través del cual los iones pasan (como Na^+ y K^+). El canal está formado por cinco subunidades que se organizan en círculo. Los receptores metabotrópicos (derecha) no forman canales, pero están asociados a proteínas G situadas dentro de la célula que pueden pasar el mensaje.

El principal neurotransmisor en el cerebro es el **glutamato**. La gran precisión de la actividad nerviosa requiere que la excitación de algunas neuronas se acompañe de la inactividad de otras. Este proceso se produce debido a la **inhibición**. En las **sinapsis inhibitorias**, la activación de los receptores conlleva la apertura de canales iónicos que permiten el paso de iones cargados negativamente y dan origen a un cambio del potencial de membrana, llamado potencial postsináptico inhibitorio (ppsi; ver Figura). Esto bloquea la despolarización de la membrana y, por lo tanto, el inicio del potencial de acción a nivel del cuerpo celular de la neurona receptora. Hay dos neurotransmisores inhibidores- **GABA y glicina**.

La transmisión sináptica es un proceso muy rápido: el tiempo que pasa desde la llegada de un potencial de acción a la sinapsis hasta la generación de un ppse en la siguiente neurona es muy rápido (1/1000 de segundo). Las diferentes neuronas tienen que sincronizar su liberación de glutamato sobre otras en un breve periodo de tiempo si los ppse en la neurona receptora van a adicionarse para originar un nuevo impulso; la inhibición también tiene que ocurrir en el mismo intervalo para ser efectiva bloqueando el proceso.



El potencial postsináptico excitatorio (ppse) es un cambio del potencial de membrana de -70mV a un valor cercano a 0 mV. Un potencial postsináptico inhibitorio (ppsi) tiene el efecto opuesto.

Mensajeros que modulan

La búsqueda de los neurotransmisores excitadores e inhibidores ha revelado también la existencia de un gran número de otros agentes químicos liberados por las neuronas. Muchos de ellos afectan los mecanismos neuronales debido a sus interacciones con un grupo de proteínas muy diferentes, situadas en la membrana de la neurona y llamadas receptores metabotrópicos. Estos receptores no contienen canales iónicos, no siempre se localizan en la sinapsis, y mucho más importante, no conducen al inicio de un potencial de acción. En la actualidad pensamos que estos receptores ajustan o modulan la gran cantidad de procesos químicos que ocurren en el interior de la neurona y, por lo tanto, la acción de los receptores metabotrópicos se llama neuromodulación.

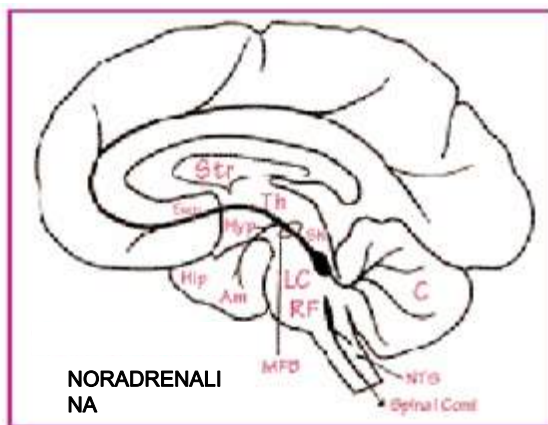
Los receptores metabotrópicos forman estructuras complejas que unen el exterior de la célula con enzimas en el interior de la célula que afectan el metabolismo celular. Cuando un neurotransmisor es reconocido y se une a un receptor metabotrópico, las moléculas puente llamadas proteínas G y las otras enzimas unidas a la membrana se disparan colectivamente. La unión del neurotransmisor a un receptor metabotrópico se puede comparar al mecanismo de una llave de contacto. No abre la puerta a los iones tal y como hacen los receptores ionotrópicos pero a diferencia de ellos,

activa una cascada de mensajeros secundarios, iniciando una secuencia de procesos bioquímicos (ver Figura). El motor metabólico de la neurona arranca y empieza a funcionar. Dentro de los efectos producidos por la neuromodulación se incluyen cambios en los canales iónicos, receptores, transportadores e incluso en la expresión génica. Estos cambios son más lentos pero duran más que los producidos por los transmisores excitadores e inhibidores y sus efectos se extienden más allá de la sinapsis.

Identificando los mensajeros

Entre los mensajeros que actúan en los receptores asociados a proteínas G se encuentran **acetilcolina, dopamina y noradrenalina**. Las neuronas que liberan estos neurotransmisores no solo tienen un efecto diverso sobre las células sino que también tienen una organización anatómica remarcable, ya que son relativamente pocas en número pero sus axones se proyectan ampliamente por todo el cerebro (ver Figura). Sólo hay 1600 neuronas noradrenérgicas (noradrenalina) en el cerebro humano, pero sus axones se proyectan a todas las partes del cerebro y de la médula espinal. Estos neurotransmisores moduladores no transmiten información sensorial precisa pero ajustan complejos neuronales dispersos para optimizar su funcionamiento.

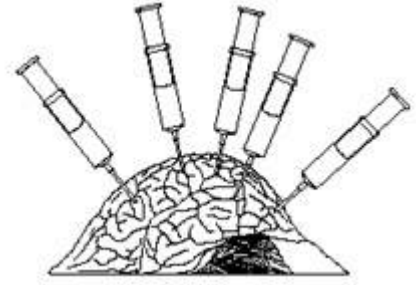
La noradrenalina se libera en respuesta a situaciones novedosas y distintas formas de stress, ayudando a organizar la respuesta del individuo frente a estas situaciones. Muchas redes necesitan "saber" que el organismo se encuentra bajo stress. La dopamina se libera cuando ciertas situaciones son satisfactorias para el animal, actuando en centros cerebrales asociados con emociones positivas (ver Capítulo 4). Por el contrario, la acetilcolina actúa de ambas formas. Actúa tanto sobre receptores ionotrópicos como metabotrópicos. Es el primer neurotransmisor que se descubrió y utiliza mecanismos iónicos a través de la unión neuromuscular, para transmitir las señales desde las motoneuronas a las fibras de músculo estriado. También los metabotrópicos pueden funcionar como un neuromodulador. Esto se produce, por ejemplo, cuando queremos centrar nuestra atención en algo, ajustando las neuronas del cerebro de manera que sólo capten la información relevante al proceso.



NORADRENALINA

Las células noradrenérgicas se hallan en el locus coeruleus (LC). Los axones de estas células se distribuyen por todo el cerebro, innervando diferentes regiones como el hipotálamo (Hyp), el cerebelo (C) y la corteza cerebral.

Las drogas y el cerebro



Hay mucha gente que parece tener el deseo constante de alterar su estado de conciencia por medio del uso de drogas. Usan drogas estimulantes para poder mantenerse despiertos y ser capaces de bailar toda la noche. Otros usan sedantes para calmar sus nervios. O incluso sustancias que les permiten experimentar nuevas formas de conciencia y así olvidar los problemas de la vida cotidiana. Todas estas drogas interactúan de diferentes formas con los neurotransmisores y otros mensajeros químicos en el cerebro. En muchos casos las drogas secuestran los sistemas naturales del cerebro implicados en el placer y la satisfacción (procesos fisiológicos de importancia en comer, beber, sexo e incluso en aprendizaje y memoria).

el cuerpo y el cerebro se adaptan lentamente a la presencia continua de la droga, pero los cambios que acontecen en el cerebro son todavía un misterio. Aunque los sitios de acción primarios de la heroína, anfetaminas, nicotina, cocaína y cannabis son todos diferentes, todas ellas comparten la capacidad de inducir la liberación del mensajero químico, **dopamina**, en ciertas regiones del cerebro. Aunque este proceso no desata directamente un mecanismo de "placer", se piensa que la liberación de dopamina inducida por las drogas puede constituir una vía común definitiva del "placer" en el cerebro. Constituye la señal que hace que una persona siga consumiendo drogas.

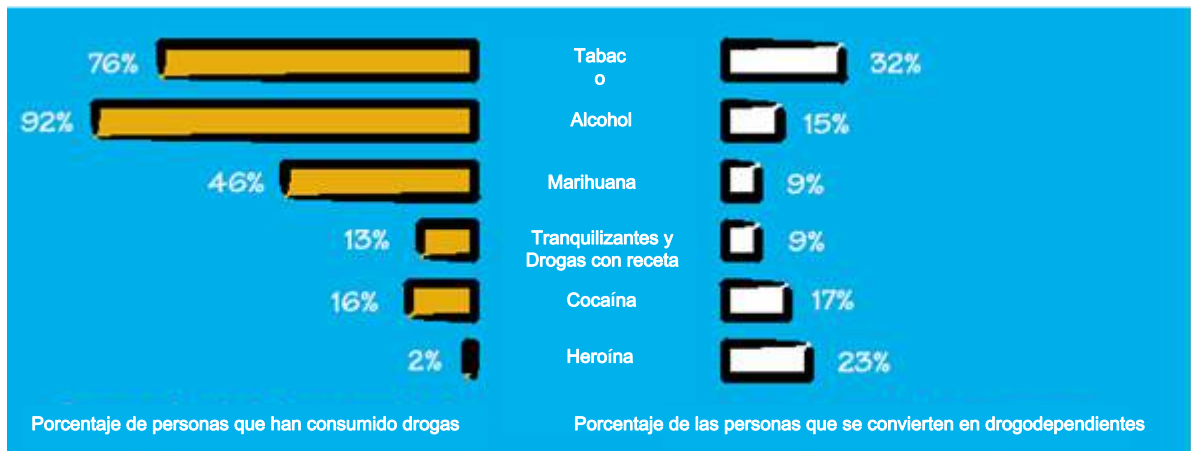
La vía hacia la adicción y la dependencia

Las drogas que actúan sobre el cerebro o sobre el flujo sanguíneo cerebral pueden tener un valor incalculable, como el caso de las drogas que reducen el dolor (analgésicos). Las drogas de uso recreativo tienen un propósito completamente diferente y el problema de ellas es que pueden llevar al abuso. El consumidor puede, muy fácilmente, convertirse en **dependiente** o incluso en **adicto**. Él o ella sufrirán trastornos físicos y fisiológicos muy desagradables propios del síndrome de abstinencia cuando interrumpen el consumo de drogas. Este estado de dependencia puede conducir al consumidor a buscar desesperadamente la droga aunque el hacerlo pueda influir en su trabajo, salud y familia. En casos extremos el consumidor pueda llegar incluso a cometer crímenes con el fin de poder pagar las drogas.

Las diferentes drogas- Cómo funcionan y los riesgos de su consumo

El **alcohol** actúa sobre los sistemas neurotransmisores del cerebro reduciendo los mensajes excitadores y, por tanto, induciendo una inhibición de la actividad neuronal. La acción del alcohol pasa de estados de relajación y buen humor, después de una bebida, a estados de somnolencia y pérdida de conciencia. Esta es la razón por lo que la policía es tan estricta con respecto al hecho de beber y conducir y por lo que tiene un total soporte público. Algunas personas se vuelven muy agresivas e incluso violentas cuando beben y, aproximadamente, uno de cada 10 consumidores de alcohol se vuelven dependientes. El consumo de alcohol a largo plazo daña el cuerpo, especialmente el hígado y también, puede causar un daño permanente al cerebro. Las mujeres que beben durante el embarazo corren el riesgo de tener bebés con el cerebro dañado y con bajo coeficiente intelectual (IC). En Gran Bretaña más de 30.000 personas mueren al año víctimas de enfermedades asociadas con el consumo de alcohol.

Afortunadamente no todas las personas que consumen drogas de uso recreativo se vuelven dependientes de ellas. Las drogas difieren en su capacidad de dependencia, yendo desde las de alto riesgo como la **cocaína**, **heroína** y **nicotina** hasta las de bajo riesgo como el **alcohol**, **cannabis**, **éxtasis** y **anfetamina**. Durante el desarrollo de la dependencia a las drogas





Craneo con un cigarrillo encendido
por Vincent Van Gogh, 1885.

Nicotina

La nicotina es el componente activo del tabaco y de los productos derivados de él. La nicotina actúa en el cerebro por medio de los receptores que normalmente reconocen el neurotransmisor, acetilcolina; normalmente, activa mecanismos naturales de alerta en el cerebro. Dicho esto, no es sorprendente que los fumadores digan que los cigarrillos les ayudan a concentrarse y que les calman. El problema es que la nicotina es altamente adictiva y que muchos de los fumadores asiduos siguen fumando simplemente para evitar los efectos de abstinencia una vez que dejan de fumar. El placer ya no existe. Aunque parece ser que el tabaco no tiene efectos negativos en el cerebro, el humo del tabaco es extremadamente perjudicial para los pulmones llevando a largo plazo a la aparición de cáncer de pulmón así como otras enfermedades pulmonares y cardíacas. En Gran Bretaña, más de 100.000 personas mueren al año víctimas de enfermedades asociadas con el consumo de tabaco.

Cannabis

El Cannabis es todo un rompecabezas, ya que actúa en un sistema natural muy importante del cerebro que utiliza neurotransmisores que químicamente son muy parecidos al cannabis. Este sistema está implicado en el control de los músculos y regula la sensibilidad al dolor. Si se usa de manera adecuada, dentro de un contexto puramente médico, el cannabis puede ser una droga muy útil. El cannabis puede ser placentero y relajante, pero también puede causar un estado de somnolencia en el que la percepción de los sonidos, colores y tiempo están alteradas. Parece ser que nadie ha muerto nunca debido a una sobredosis de cannabis, sin embargo, algunos usuarios padecen ataques de pánico muy desagradables después del consumo de dosis elevadas. En Gran Bretaña parece ser que, aproximadamente, la mitad de la población menor de 30 años ha consumido al menos una vez cannabis. Algunas personas piensan que debería ser legalizado, evitándose de esta forma la posible relación entre el suministro de estas drogas y otras mucho más peligrosas. Desgraciadamente y como ocurre con la nicotina la forma más efectiva de consumirla y suministrarla al organismo es fumándola. El humo del cannabis contiene más o menos las mismas sustancias nocivas que el de los cigarrillos (y a veces se fuma conjuntamente con el tabaco).

Los fumadores de cannabis suelen presentar enfermedades pulmonares y corren el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, aunque esto no ha sido probado todavía. Aproximadamente, uno de cada diez consumidores se vuelve dependiente, hecho del cual los vendedores de droga están informados. El uso continuo de cannabis es incompatible con la conducción y con el trabajo intelectual; ciertos experimentos han demostrado que las personas intoxicadas con cannabis son incapaces de desarrollar tareas mentales complejas. Aunque todavía no ha sido demostrado existen ciertas evidencias que indican que el uso continuado de cannabis en personas jóvenes susceptibles puede inducir la aparición de la enfermedad mental llamada esquizofrenia (ver p.51).

Anfetaminas

Las amfetaminas son sustancias químicas elaboradas por el hombre entre las que se encuentran la dexadrina, el "speed" y un derivado de la metanfetamina llamado "éxtasis". Estas drogas actúan en el cerebro induciendo la liberación de dos neurotransmisores. Uno de ellos la dopamina, lo que explicaría la euforia y los efectos placenteros producidos por las amfetaminas. El otro es la serotonina, la cual, se cree está implicada en efectos lúdicos y de bienestar ("dream-like"), que pueden llegar a producir incluso alucinaciones. La dexedrina y el "speed" producen principalmente una liberación de dopamina, mientras que el éxtasis es fundamentalmente serotonina. El d-LSD, un alucinógeno más potente, también actúa sobre el sistema serotoninérgico. Las amfetaminas son unos psicoestimulantes muy potentes que pueden llegar a ser muy peligrosos, especialmente en casos de sobredosis. Los experimentos animales han demostrado que el éxtasis produce una pérdida de las neuronas serotoninérgicas. Ésta sería la causa de los "mid-week blues" que padecen los consumidores de éxtasis durante los fines de semana. Cada año docenas de jóvenes mueren después de su consumo. Parece ser que el consumo de dexedrina y speed también puede causar aterradoras psicosis de tipo esquizofrenia. Podéis sentir os persuadidos de que el consumo de éxtasis os puede ayudar durante un examen pero no lo hará.

Heroína

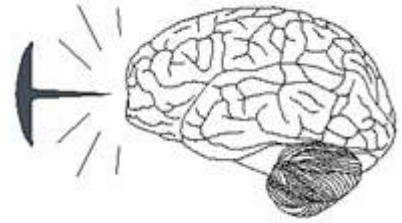
La heroína es un derivado de la planta de la morfina creado por el hombre. Como el cannabis la heroína se encuentran en un sistema del cerebro que utiliza de forma natural unos neurotransmisores llamados endorfinas. Estos neurotransmisores son muy importantes en el control del dolor, por lo que las drogas que copian su acción son de gran importancia en medicina. La heroína se inyecta o se fuma causando una sensación inmediata de placer, posiblemente, debido a un efecto de las endorfinas en los mecanismos de recompensa. La heroína es altamente adictiva, pero cuando aparece la dependencia la sensación de placer es substituida por una necesidad permanente (craving). Es una droga altamente peligrosa que puede inducir la muerte incluso con sobredosis pequeñas (suprime los reflejos respiratorios). La heroína ha arruinado la vida de muchas personas.

Cocaína

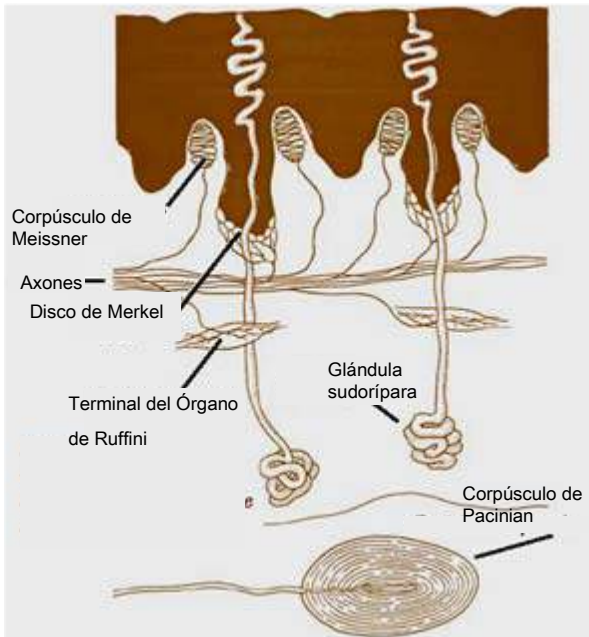
La cocaína es otra sustancia química derivada de una planta que puede producir sensaciones intensas de placer a la vez que es un potente psicoestimulante. Como las amfetaminas, la cocaína induce la producción de dopamina y serotonina en el cerebro. Sin embargo, como la heroína, la cocaína es una droga muy peligrosa. La gente que se intoxica con ella, especialmente los que fuman "crack" se vuelven muy violentos y agresivos, y tienen un alto riesgo de muerte por sobredosis. La dependencia de cocaína es muy fuerte y la necesidad de consumirla lleva muchas veces a los usuarios a cometer crímenes para obtenerla.



Tacto y dolor



El tacto es especial (un apretón de manos, un beso, un bautizo). Nos permite nuestro primer contacto con el mundo. Múltiples variedades de receptores, distribuidos por todo nuestro cuerpo, están sintonizados con diferentes aspectos del mundo somatosensorial (tacto, temperatura, posición del cuerpo), mientras que otros se encargan de percibir el dolor. El poder de discriminación de estos receptores varía en función de la zona del cuerpo, siendo extremadamente sensibles, entre otros, en las yemas de los dedos. La exploración activa es también muy importante ya que interacciona directamente con el sistema motor. El dolor nos informa y nos advierte del daño causado a nuestro cuerpo. Tiene un gran impacto emocional y está sujeto a un gran control por parte del cuerpo y del cerebro.



Todo comienza en la piel

Dentro de la dermis de la piel, por debajo de la superficie, se encuentran inmersos diferentes tipos de pequeños receptores. Estos receptores reciben el nombre de los científicos que los identificaron por primera vez al microscopio, corpúsculos de **Pacianian** y **Meissner**, discos de **Merkel** y los terminales del organo de **Ruffini** identifican/sienten diferentes aspectos del tacto. Todos estos receptores tienen canales iónicos que se abren en respuesta a una deformación mecánica, creando potenciales de acción que se pueden registrar experimentalmente por medio de electrodos muy finos. Algunos experimentos sorprendentes fueron realizados hace ya algunos años por ciertos científicos que experimentaron sobre ellos mismos, insertando electrodos en su propia piel y registrando la actividad de determinados nervios sensoriales. Gracias a estos experimentos y a algunos experimentos parecidos en animales anestesiados sabemos que, los dos primeros tipos de receptores se adaptan rápidamente y responden

mucho mejor a deformaciones rápidas (sentido de la **vibración** u **agitación**). Los discos de Merkel responden mejor a deformaciones duraderas de la piel (sentido de la **presión**), mientras que los terminales del órgano de Ruffini responden mejor a deformaciones lentas.

Un concepto muy importante con respecto a los receptores somatosensoriales es su **campo de recepción**. Éste equivale al área concreta de la piel donde cada receptor responde individualmente. Los corpúsculos de Pacinian tienen campos de recepción mayores que los de los corpúsculos de Meissner. Éstos y otros receptores son los que aseguran que vosotros podáis sentir las cosas por todo vuestro cuerpo. Una vez que detectan un estímulo, los receptores envían diferentes impulsos a través de los nervios sensoriales que van a las raíces dorsales de la médula espinal. Los axones que conectan los receptores del tacto con la médula espinal son fibras mielinizadas de gran longitud que transmiten la información desde la periferia hacia la corteza cerebral, muy rápidamente. El frío, el calor y el dolor son detectados por axones finos con terminales "desnudos" (sin mielina), que transmiten la información más lentamente. Los receptores de cambios de temperatura también muestran **adaptación** (ver la ventana del experimento). En la médula y en el tálamo existen estaciones de relevo, para el tacto, antes de llegar al área sensorial primaria dentro de la corteza cerebral llamada **corteza somatosensorial**. Los nervios cruzan la línea media de manera que el lado derecho del cuerpo está representado en el hemisferio izquierdo y el izquierdo en el derecho.

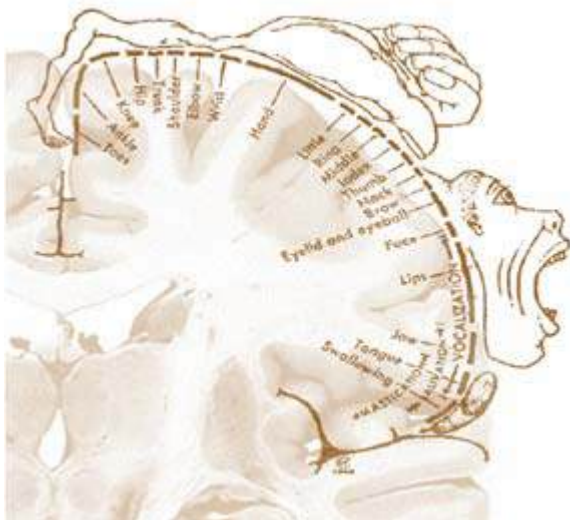
Un experimento de adaptación a la temperatura

Este experimento es muy sencillo. Necesitáis una barra metálica de aproximadamente un metro de longitud, por ejemplo un barra para colgar toallas, y dos cubos de agua. Un cubo debe contener agua caliente y el otro debe contener agua lo más fría posible. Meted vuestra mano izquierda en un cubo y la derecha en el otro, y mantenerlas dentro durante al menos un minuto. Ahora sacad las manos de los cubos, secáoslas rápidamente y sujetad la barra de metal. Los dos extremos de la barra darán la sensación de estar a diferentes temperaturas. ¿Por qué?

La información recibida por el cuerpo es sistemáticamente representada en la corteza somatosensorial formando una **representación de la superficie corporal**. Algunas partes del cuerpo, tales como las yemas de los dedos y la boca tiene una gran cantidad de receptores y, por tanto, una gran cantidad de nervios sensoriales. Otras zonas como la espalda tienen menos receptores y menos nervios.

Sin embargo, dentro de la corteza somatosensorial la densidad de neuronas es uniforme. Por consiguiente, la representación de la superficie corporal en la corteza está distorsionada. Esta representación se denomina el **homúnculo** sensorial y representaría que una persona, curiosamente, distorsiona con sus receptores del tacto distribuidos de una manera homogénea a lo largo de la superficie corporal.

Vosotros podéis comprobar esta diferencia de sensibilidad realizando el test de discriminación de dos puntos. Coged un clip de papel y deformadlo hasta que adopte una forma de U, algunos con los extremos separados por 2-3 cm. y otros con ellos más próximos. Luego con un antifaz puesto, le pedís a un amigo que os toque diferentes partes del cuerpo con ellos. ¿Sentís sólo un extremo o los dos? ¿Alguna vez sentís un extremo cuando realmente estáis siendo tocados por dos? ¿Por qué?



El homúnculo. La imagen de una persona está dibujada a lo largo de la corteza somatosensorial de manera proporcional al número de receptores que existen en esa parte del cuerpo. Tiene una forma muy distorsionada.

Un poder de discriminación exquisito

La capacidad de distinguir pequeños detalles varía mucho dependiendo de la parte del cuerpo y está mucho más desarrollada en las yemas de los dedos y en los labios. La piel es tan sensitiva que sería capaz de determinar las dimensiones de un punto de menos de 1/100 parte de milímetro de altura, siempre y cuando lo tocara de la misma forma que un persona invidente leyendo Braille. Un área de investigación muy importante se dedica a estudiar como los diferentes tipos de receptores contribuyen a las diferentes tareas que permiten discriminar entre texturas e identificar la forma de los objetos.

El tacto no es un sentido pasivo que responde sólo a lo que recibe sino que, también está implicado en el **control activo del movimiento**. Las neuronas de la corteza motora que controlan los músculos del brazo y que son responsables del movimiento de los dedos reciben impulsos sensoriales de los receptores del tacto, situados en la yema de los dedos. ¿Qué mejor forma de detectar y reconocer un objeto en la palma de vuestra mano, gracias a la rápida comunicación entre los sistemas sensoriales y motores? La comunicación entre el sistema sensorial y motor se inicia a nivel de la médula espinal e implica una comunicación recíproca con las

neuronas motoras, que se continua a todos los niveles en el sistema somatosensorial. Las cortezas primarias sensoriales y motoras se encuentran situadas la una junto a la otra.

La exploración activa es fundamental para el tacto. Imagínate que estás intentando determinar las diferencias que existen entre distintos papeles de lija. ¿Qué condiciones son las que nos permitirán diferenciarlos mejor?

- ¿Situat las yemas de vuestros dedos sobre las muestras?
- ¿Situat y recorrer con las yemas de vuestros dedos las muestras?
- O ¿Utilizar una máquina que os pase las diferentes muestras sobre las yemas de vuestros dedos?

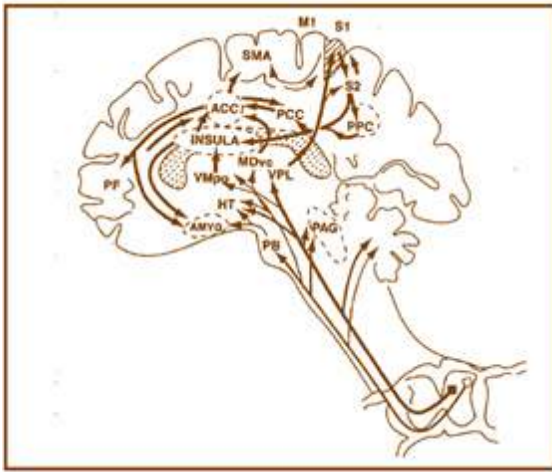
Este tipo de experimentos nos ayudan a determinar en que región del cerebro se analiza la información sensorial. La toma de imágenes funcionales del cerebro nos indica que la identificación de las distintas texturas de los objetos se realiza en distintas áreas de la corteza. La toma de imágenes del cerebro nos está empezando a elucidar los fenómenos de **plasticidad cortical**, revelándonos que la representación del cuerpo en la corteza somatosensorial es variable dependiendo del tipo de experiencia. Por ejemplo, los invidentes poseen una representación cortical del dedo índice que us an para la lectura del Braille mucho mayor, así como los músicos que tocan instrumentos de cuerda tienen una mayor representación de los dedos de la mano izquierda.

Dolor

Aunque el dolor se considera muchas veces como un sentido adicional de la piel, constituye en realidad un sistema con funciones y organización anatómica totalmente diferentes. Su mayor característica es que es un sentido que aporta sensaciones desagradables que varía dependiendo de la persona y que, sorprendentemente, sus receptores proveen una información limitada sobre la naturaleza del estímulo b (las diferencias entre el dolor que sentimos por una quemadura o un pinchazo de aguja son mínimas). Los antiguos griegos consideraban el dolor como una emoción y no como una sensación.

El registro de fibras sensoriales individuales nos ha revelado la existencia de respuestas que solamente indican la posibilidad de un daño tisular, como por ejemplo, un estímulo mecánico intenso (un pellizco), una quemadura o distintos estímulos químicos. No obstante, este tipo de experimentos no nos aporta ninguna información referente a las sensaciones del individuo.

Las técnicas actuales de biología molecular nos han revelado la estructura y características de diferentes **nociceptores**. Dentro de los nociceptores se encuentran receptores que responden a temperaturas superiores a 46° C, acidez e incluso responden, de manera sorprendente, al componente activo de las guindillas. Los genes de los receptores que responden a intensas estimulaciones mecánicas todavía no se conocen pero, evidentemente, están ahí. Existen dos tipos de fibras aferentes nerviosas que responden al dolor: unas mielinizadas relativamente rápidas llamadas **fibras Ad** y unas finas, lentas y no mielinizadas llamadas **fibras C**. los dos tipos de fibras llegan a la médula espinal donde establecen contacto (sinapsis) con un tipo de células, que a su vez, se proyectan a la corteza cerebral. Esta proyección la realizan a través de las vías paralelas ascendentes, una que localiza el dolor (parecida a la del tacto) y la otra que se ocupa del aspecto emocional del dolor.



Vías ascendentes del dolor, desde una región de la espina dorsal (abajo) van hacia diferentes áreas del tronco cerebral y la corteza incluyendo CCA (corteza cingulada anterior) y la insular.

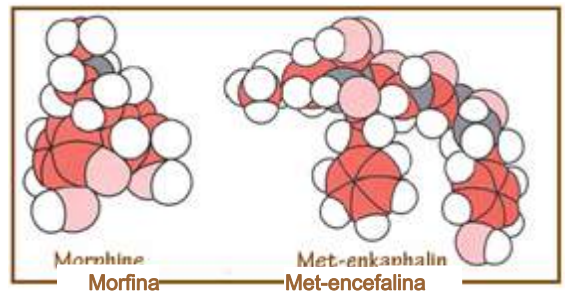
Esta segunda vía proyecta a zonas muy diferentes de la corteza somatosensorial, que incluyen la **corteza cingulada anterior** así como la **corteza insular**. En experimentos de proyección de imagen cerebral realizados por medio de hipnosis, se ha podido diferenciar la sensación de dolor de la sensación de desagrado al dolor.

Los sujetos sumergen las manos en agua extremadamente caliente y por medio de la sugestión hipnótica se les hace sentir más o menos intensidad de dolor o desagrado al dolor. Utilizando tomografía por emisión de positrones, se ha descubierto que durante los cambios de intensidad en la sensación de dolor, se activa la corteza somatosensorial, mientras que durante los cambios en la sensación de desagrado al dolor se activa la corteza cingulada anterior.

¿Una vida sin dolor?

Dada nuestra necesidad de evitar cualquier fuente de dolor, como ir al dentista, os podríais imaginar que una vida sin dolor sería maravillosa. ¡Pero no! Ya que una de las funciones claves del dolor es el permitirnos aprender a evitar las situaciones que nos causan dolor. Los acciones de potencial de los nervios nociceptivos entran por la médula espinal iniciando reflejos protectores, como el arco reflejo para evitar el dolor. También suministran la información necesaria que nos hace aprender como evitar situaciones amenazantes o peligrosas.

Otra de las funciones claves del dolor es el evitar la actividad innecesaria, como por ejemplo, el descanso que después de habernos hecho un daño tisular nos permite curarlo. Por supuesto, en algunas situaciones, es fundamental que la actividad y las reacciones de escape no se inhiban. Para ayudarnos a controlar este tipo de situaciones se han desarrollado diferentes mecanismos fisiológicos que pueden suprimir o incrementar el dolor. El primero de estos mecanismos moduladores en ser descubierto fue la liberación de analgésicos endógenos. En situaciones de posible dolor, como los soldados en batalla, la sensación de dolor puede suprimirse de manera notable, probablemente debido a la liberación de estas sustancias. Los experimentos en animales han demostrado que la estimulación eléctrica de ciertas regiones del cerebro tales como la sustancia gris acueductal, eleva el umbral de dolor y esto es mediado por una vía descendente que va desde el cerebro medio hasta la médula espinal.



Existen ciertos transmisores químicos implicados en la analgesia que incluyen los opiáceos endógenos como por ejemplo, la **met-enkefalina**. El analgésico conocido como **morfina** actúa sobre los mismos receptores que ciertos opiáceos endógenos.

El fenómeno opuesto de aumento del dolor se llama hiperalgesia. En este caso se produce una reducción del umbral del dolor, un aumento de la intensidad del dolor y, a veces, un aumento del área en donde se siente el dolor o incluso dolor en ausencia de una estimulación dolorosa. Esto puede constituir un grave problema clínico. La hiperalgesia induce una sensibilización de los receptores periféricos así como una serie de procesos complejos a diferentes niveles de las vías ascendentes. Entre estos procesos se encuentra la interacción química entre excitación e inhibición. La hiperalgesia que se observa en estados de dolor crónico se debe fundamentalmente a un aumento de la excitación y una disminución de la inhibición. Esto se debe a cambios en la respuesta de las neuronas que procesan la información sensorial. También aparecen cambios importantes en los receptores que median la acción de los neurotransmisores implicados. A pesar de los grandes avances realizados en la comprensión de los mecanismos celulares de la hiperalgesia, el tratamiento clínico del dolor crónico sigue sin ser el adecuado.

Investigación Fronteriza



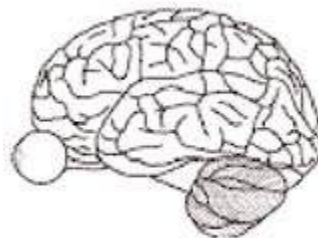
La medicina tradicional china, utiliza la "acupuntura" como un tratamiento efectivo para aliviar el dolor. En este proceso se implantan unas agujas muy finas en la piel distribuidas en unos puntos determinados del cuerpo que se llaman meridianos, y que se giran o se hacen vibrar por la persona que trata al paciente. Esta técnica alivia el dolor pero hasta hace muy poco no se sabía como funcionaban exactamente.

Hace cuarenta años se estableció un laboratorio en China para intentar descubrir como funciona este proceso. Sus hallazgos revelaron que la estimulación eléctrica producida a una determinada frecuencia de vibración activa la liberación de unos opiáceos endógenos llamados endorfinas tales como la met-enkefalina, mientras que la estimulación a otra frecuencia activa un sistema sensible a las dinorfinas. Todos estos descubrimientos han llevado al desarrollo de una máquina eléctrica y de bajo coste de acupuntura (izquierda) que puede ser usada para disminuir el dolor, reemplazando a las drogas. Un par de electrodos se sitúan en los puntos "Hegu" de la mano mientras que otro se sitúa en la zona del dolor.



La visión

Los humanos son animales altamente visuales que utilizan constantemente sus ojos para tomar decisiones con respecto al mundo que les rodea. Con los ojos situados hacia delante al igual que otros primates, utilizamos la visión para relacionarnos con los distintos aspectos ambientales que se encuentran alejados de nuestro cuerpo. La luz es un tipo de energía electromagnética que entra a través de nuestros ojos y actúa sobre los fotorreceptores que se encuentran en la retina. Lo cual induce una serie de procesos por los que se generan impulsos nerviosos que viajan a través de las diferentes vías y redes hacia el cerebro visual. Las vías que van hacia el cerebro medio y a la corteza cerebral son las que median las diferentes funciones visuales-detectando, representando movimiento, forma, color así como otros aspectos del mundo visual. Alguno de ellos aunque no todos son accesibles a la conciencia. Dentro de la corteza, las neuronas agrupadas en un gran número de áreas visuales distintas se especializan en distintos tipos de decisiones visuales.

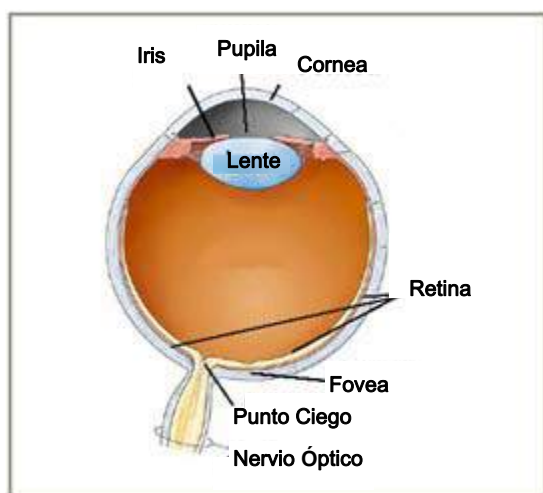


requeriría de otra persona para mirarla (una persona dentro del cerebro). Con el fin de evitar una regresión infinita, el cerebro tiene que solucionar un problema importante, que es la creación de mensajes codificados por el ojo para poder interpretar y tomar decisiones sobre el mundo visual.

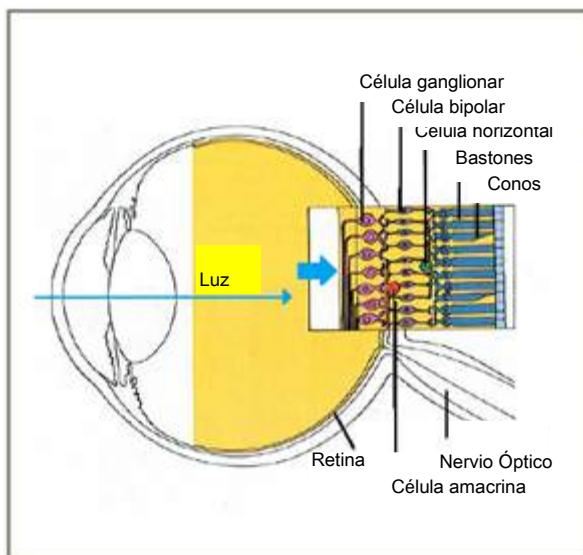
Una vez la luz es focalizada en la retina, los 125 millones de **fotorreceptores**, que se encuentran situados a lo largo de la superficie retiniana y que reciben directamente la luz, responden generando pequeños potenciales eléctricos. Estas señales pasan por medio de sinapsis a través de una red de células situadas en la retina, activando así las **células del ganglio retiniano**, cuyos axones se agrupan para constituir el **nervio óptico**. Éstas entran en el cerebro, en donde transmite los potenciales de acción a las distintas áreas del cerebro responsables de las diferentes funciones.

La luz en el ojo

La luz entra a través del ojo por la **pupila** y por medio de la **cornea** y la **lente** es focalizada sobre la **retina** que se encuentra en el fondo del ojo. La pupila se encuentra rodeada por el **iris**, pigmentado, que puede expandirse o retraerse haciendo la pupila mayor o menor en función de la intensidad luminosa. Por lo tanto, es natural suponer que el ojo actúa como una cámara, formando una imagen del "mundo", aunque esto sea una metáfora que acarrea ciertas equivocaciones. Primero, no existen imágenes estáticas ya que el ojo siempre se encuentra en movimiento. Segundo, aunque una imagen formada en la retina se mande hacia el cerebro, "viendo" esta nueva imagen,



El ojo humano. La luz que entra por el ojo es focalizada por la lente sobre la retina que se encuentra situada en el fondo del ojo. Los receptores que se encuentran en ella detectan la energía y por medio de un proceso de transducción forman potenciales de acción que van a viajar a lo largo del nervio óptico.




La retina. La luz pasa a través de una red de células (p. e. células bipolares) hasta llegar a los bastones y conos en el fondo de la retina y de ahí va al nervio óptico.

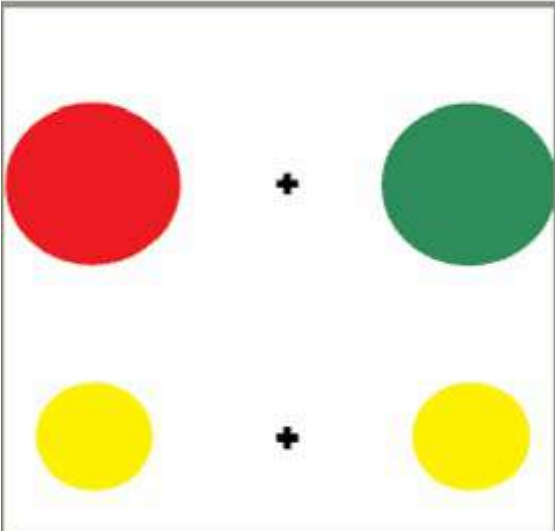
Se deben aprender muchas cosas sobre esta primera fase de procesamiento visual. Los fotorreceptores más numerosos, llamados **bastones**, son 1000 veces más sensibles a la luz que la otra categoría, menos numerosos y llamados **conos**. En general, aunque no del todo exacto, se puede decir que por la noche vosotros veis con los bastones mientras que durante el día veis con los conos. Existen tres tipos de conos que son sensibles a diferentes longitudes de onda luminosas. Aunque es una simplificación se podría decir que los conos producen la visión en color, ya que son fundamentales para ella. Si son sobreexponidos a un color específico de luz, los pigmentos de los conos se adaptan con el fin de modular nuestra percepción de este color (Ver la ventana del experimento).

En los últimos 25 años se han hecho descubrimientos muy importantes con respecto a los procesos de **foto transducción** (conversión de la luz en señales eléctricas por medio de los bastones y conos), las bases genéticas de la incapacidad a distinguir colores que se debe a la ausencia de ciertos pigmentos, la función de la red retiniana y la presencia de dos tipos de células ganglionares. Alrededor del 90% de estas células son muy pequeñas mientras que otro 5% son células muy grandes de tipo M también llamadas células **magnocelulares**. Más tarde veremos que ciertas anomalías en las células de tipo M son la causa de ciertas dislexias (Capítulo 9).

Un experimento de adaptación al color

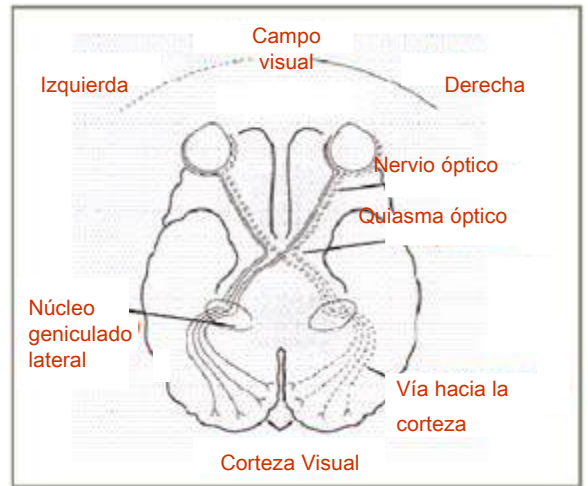


Centra tu vista en la pequeña cruz que se halla situada entre los dos círculos grandes durante al menos 30 segundos. Ahora fíjate en la cruz que se haya situada en la parte inferior. Los dos círculos "amarillos" parecerán ser de diferente color. ¿Podrías explicar por qué ocurre este fenómeno?



Las siguientes fases del procesamiento visual

El **nervio óptico** de cada uno de los ojos se proyecta hacia el cerebro. Las fibras que componen cada uno de los nervios se encuentran en un estructura llamada quiasma óptico; aquí la mitad de las fibras de cada uno de los nervios se cruzan al otro lado y se unen a la otra mitad de fibras que no se han cruzado. Estos paquetes de fibras constituyen el **tracto óptico**, que contiene fibras procedentes de ambos ojos y que ahora se proyecta (vía el núcleo geniculado lateral, una estructura en donde se establece un relevo sináptico) a la corteza cerebral. Aquí es donde se forman las "representaciones" internas del espacio visual que se encuentran alrededor nuestro. De forma similar a lo que ocurre con el tacto (Capítulo anterior) el lado izquierdo del mundo visual se encuentra en el hemisferio derecho y el lado derecho en el hemisferio izquierdo. Esta representación nerviosa tiene información de ambos ojos de manera que las células situadas en las áreas visuales de la parte de atrás del cerebro (llamadas áreas **V1**, **V2**, etc....) pueden responder a las imágenes de cada uno de los ojos. Esto es lo que se conoce como **visión binocular**.



Las vías que van del ojo al cerebro

La corteza visual está formada por un número de áreas que se ocupan de los distintos aspectos del mundo visual, tales como las formas, el color, el movimiento, la distancia, etc. Sus células se distribuyen en columnas. Un concepto muy importante sobre las células de la corteza visual es lo que se conoce como campo de recepción (la zona de la retina sobre la cual la célula responderá al tipo de imagen para la que está especializada). En la zona V1, que es la primera etapa del procesamiento cortical, las neuronas responden específicamente a líneas o bordes dispuestos en una posición determinada. Un descubrimiento muy importante fue el saber que las neuronas de una columna determinada responden todas al mismo tipo de orientación, mientras que las células de la columna vecina sólo responden a líneas que presentan un tipo de orientación ligeramente diferente y lo mismo pasa con el resto de columnas de la zona V1. Todo esto significa que las células de la corteza visual tienen una organización intrínseca con respecto a la forma de interpretar su percepción del mundo, aunque esta organización no es ni mucho menos inmutable. La extensión por la que una célula puede responder a la actividad del ojo derecho o izquierdo, cambia con la experiencia. Como cualquier otro sistema sensorial, la corteza visual presenta lo que conocemos como plasticidad.



David Hubel



Torsten Wiesel



Los registros eléctricos de células de la corteza visual (izquierda) realizados por David Hubel y Torsten Wiesel (arriba) han revelado ciertas características sorprendentes. Estas características incluyen la selectividad sobre la orientación, la perfecta organización en columnas (abajo) y la plasticidad del sistema. Estos hallazgos les sirvieron para conseguir el premio Nobel.



Investigación fronteriza

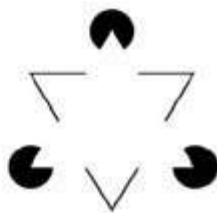
¿Puedes ver si eres ciego? Seguramente no. Sin embargo, el descubrimiento de las diferentes áreas visuales ha demostrado que alguna de nuestras habilidades visuales ocurre sin que nosotros nos demos cuenta. Algunas personas que tienen dañada la corteza visual primaria (V1) dicen que son incapaces de ver ciertos objetos dentro de su campo visual, pero cuando se les pide que cojan los objetos, que dicen que no pueden ver, lo hacen con una precisión remarkable. Este fenómeno, curioso pero fascinante, es lo que se conoce como "ceguera visual". Probablemente, este fenómeno se deba a las conexiones paralelas que van desde los ojos a otras áreas de la corteza.

El hecho de que los objetos que uno ve cada día pasen desapercibidos es un fenómeno que les sucede también a personas normales. Cuando charlamos con un pasajero mientras conducimos, nuestra conciencia está totalmente centrada en la conversación, sin embargo seguimos conduciendo perfectamente y somos capaces de parar en los semáforos, así como evitar los obstáculos que se nos interponen. Esta capacidad también constituye, en cierto modo, un tipo de "ceguera visual" funcional.

El intrincado circuito visual es uno de los mayores puzzles que ha atraído la atención de muchos neurocientíficos. Los diferentes tipos neuronales se encuentran distribuidos a lo largo de las seis capas/láminas corticales, estableciendo entre sí circuitos locales muy precisos, que sólo ahora estamos empezando a comprender. Algunas de estas conexiones son excitadoras y otras inhibitoras. Algunos neurocientíficos han sugerido la existencia de **microcircuitos corticales canónicos**, como los chips que componen los ordenadores. Sin embargo, no todo el mundo está de acuerdo. Ahora pensamos que los circuitos que se establecen en una zona visual son similares a los que se establecen en otras, no obstante, existen pequeñas diferencias que son las que hacen que las distintas partes del cerebro visual interpreten los diferentes aspectos del mundo visual. El estudio de las ilusiones visuales nos ha permitido comprender los tipos de procesado que se llevan a cabo en las diferentes fases del análisis visual.



Los azulejos de este famoso café de Bristol (izquierda) son en realidad rectangulares, aunque no lo parezcan. La organización de los azulejos crea una ilusión óptica debida a las complejas interacciones inhibitoras y excitadoras, que se producen sobre las neuronas encargadas de procesar las líneas y los bordes. ¡El triángulo de Kanizsa (derecha) en realidad no existe, aunque esto no nos impide verlo! Nuestro sistema visual "decide" que un triángulo de color blanco se encuentra situado encima del resto de los objetos.



Decisión e Indecisión

Una función clave de la corteza cerebral es su capacidad de formar imágenes y actuar con respecto a la información sensorial que reciben provenientes de distintas fuentes. La **capacidad de decisión** es una parte fundamental de esta característica. Lo cual sería el pensamiento, conocimiento o parte "cognitiva" del proceso. Las evidencias sensoriales son sopesadas y se toman decisiones (como responder o abstenerse) en relación a las mejores evidencias obtenidas. Algunas de estas decisiones son muy complejas y requieren pensarse con detenimiento mientras



¿Son simplemente puntos negros y blancos? En principio es bastante difícil el poder determinar los bordes y la superficie de la imagen. Pero una vez que sabéis que es un perro Dálmata la imagen salta a la vista. El cerebro visual recurre al conocimiento interno para interpretar esta escena puramente sensorial.

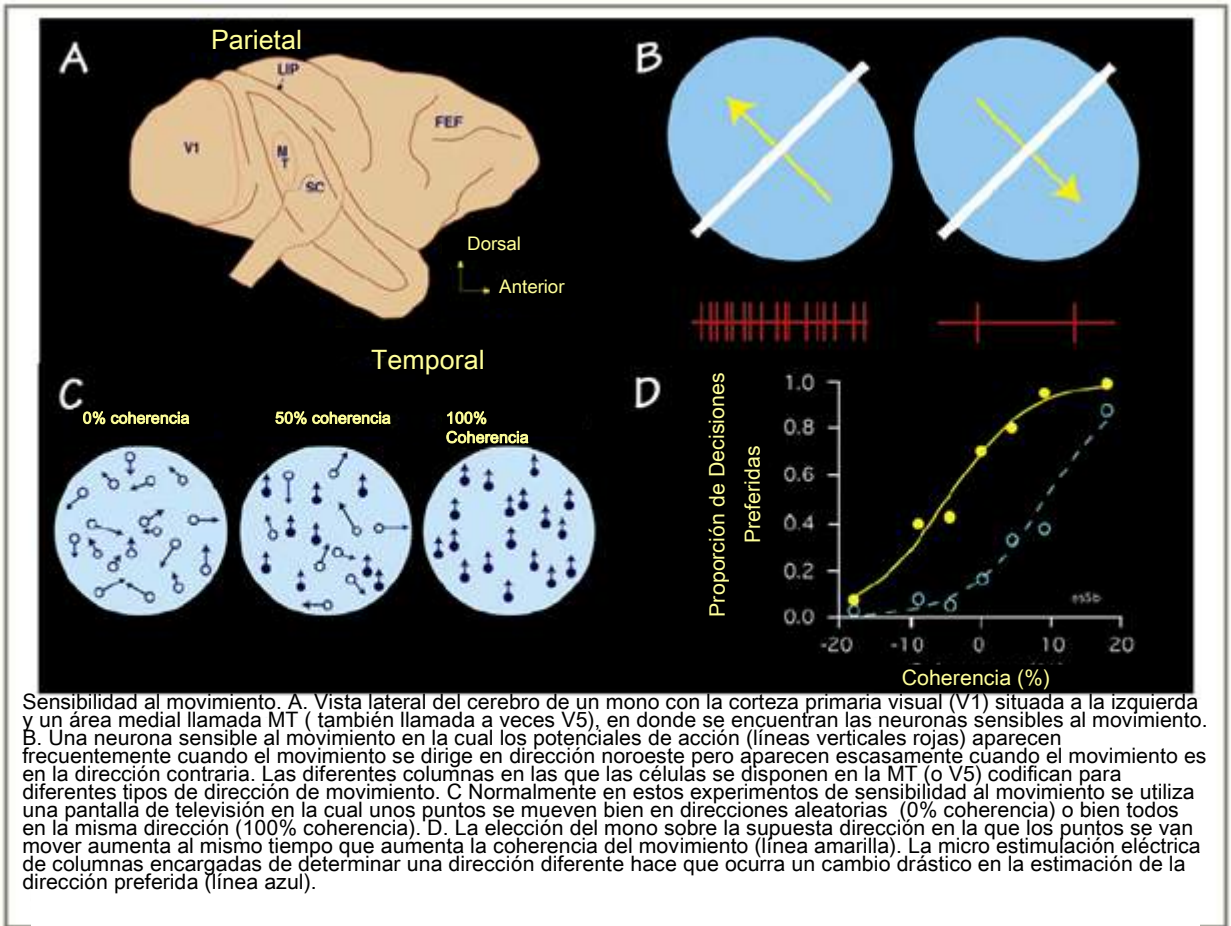
que otras pueden ser relativamente sencillas y automáticas. Incluso las decisiones más sencillas requieren una interacción entre la información sensorial y el conocimiento adquirido.

Una forma de intentar comprender las bases neuronales de la capacidad de decisión, sería el dejar a una persona desarrollar sus actividades cotidianas normales y registrar sus actividades neuronales al mismo tiempo que realizan las diferentes actividades. Para ello deberíamos registrar la actividad de cada una de las 1011 neuronas del cerebro. De esta forma, no solo tendríamos una gran cantidad de datos, pero también un enorme trabajo para procesarlos. Y más complicado aun, sería la interpretación de todos estos datos. Parar entender el porqué, pensar por un momento en las diferentes razones por las que la gente hace las cosas. Una persona que vemos que va hacia la estación, puede ir a coger un tren, a recoger a otra persona o incluso solo a ver los diferentes trenes. Sin saber cuales son las posibles interacciones, sería muy difícil interpretar las correlaciones entre los signos de activación cerebral y el comportamiento.

Los neurocientíficos experimentales intentan mantener bajo un **preciso control experimental** todo tipo de situaciones conductuales. Una forma de conseguirlo es el establecer unas tareas determinadas, en las que se asegura que los individuos experimentales lo hacen lo mejor posible después de haber practicado extensamente y entonces se monitorizan los resultados. La mejor tarea que puede elegirse es aquella que es lo suficientemente compleja para ser interesante, pero a la vez lo suficientemente sencilla para ser capaz de analizar todo lo que va ocurriendo en cada momento. Un buen ejemplo de ello es el procesado de la decisión visual que se toma ante la aparición de estímulos -a veces mas de uno- siendo la respuesta una decisión sencilla (p.e. ¿Qué punto de luz es más grande o más luminoso?). Aunque la decisión es sencilla, implica toda una cadena de procesos sobre la decisión visual. La información sensorial se adquiere y se analiza, existen respuestas correctas e incorrectas y se establecen recompensas dependiendo si la decisión es la correcta o no. Este tipo de investigación constituye en cierto modo la "física de la visión".

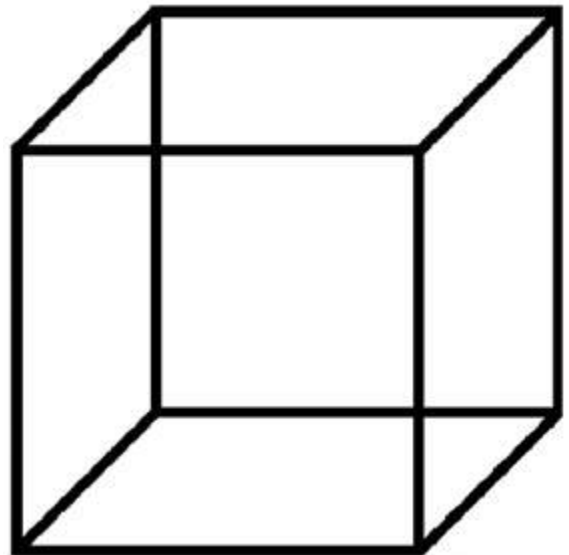
Decisiones sobre el movimiento y el color

Un tema de gran interés es el saber como las neuronas implicadas toman decisiones con respecto al **movimiento visual**. Saber si un objeto se mueve o no y en que dirección son criterios y juicios muy importantes tanto para los humanos como para otros animales. En general, el movimiento relativo es lo que indica si un objeto es diferente del resto de los que le rodean. Las regiones del cerebro visual implicadas en el procesado de la información del movimiento son regiones anatómicamente diferentes, tal y como se pueden identificar mediante el estudio de los diferentes patrones de conexión que se establecen entre las diferentes regiones, por medio del uso de técnicas de ----cerebral (Capítulo 14), así como por medio del registro intracelular de las actividades neuronales en animales y primates no humanos.



Se han registrado las neuronas de esta área, **MT** o **V5**, en un mono cuando realiza una tarea simple de decisión visual, en la que tiene que determinar el movimiento de los puntos. La mayoría de estos puntos son movidos de una forma aleatoria en distintas direcciones pero hay un pequeño número de ellos que se mueven de forma consistente en una sola dirección: arriba, abajo, izquierda o derecha. El observador tiene que determinar de forma general cual es el patrón de movimiento. La tarea se puede hacer muy sencilla si se organiza que un gran porcentaje de los puntos se muevan de forma consistente en una dirección en lugar de hacerlos moverse aleatoriamente, o por otro lado, se puede hacer muy complicada si se disminuye la proporción de puntos que se mueven de manera consistente en una dirección. Se ha comprobado que la actividad de las neuronas en la región V5 reflejan exactamente la fuerza de la señal del movimiento. Las neuronas de esta región responden de forma selectiva a direcciones de movimiento concretas, incrementando de forma sistemática su actividad y precisión cuando los puntos se mueven preferentemente en la dirección de movimiento a la que codifican.

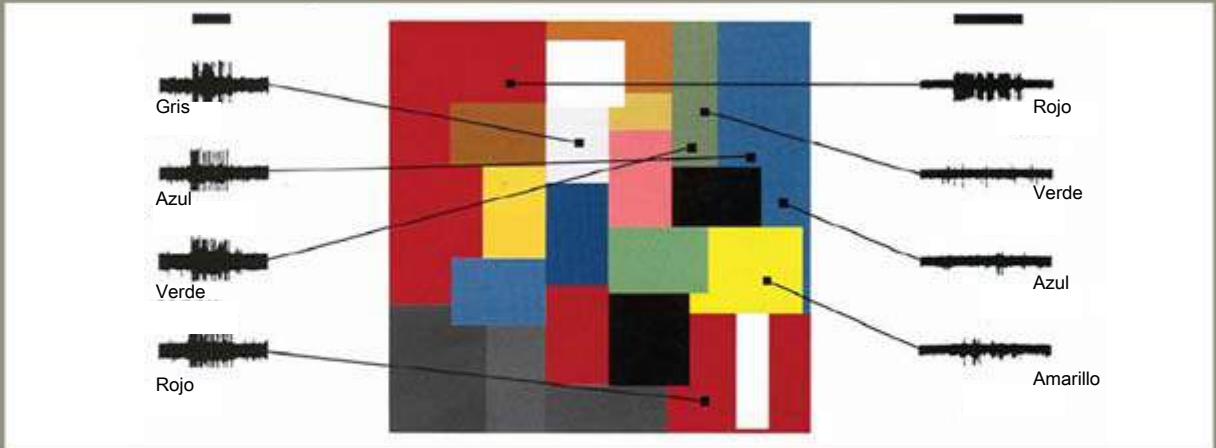
De manera sorprendente, algunas neuronas individuales detectan el movimiento de los puntos de una forma tan perfecta como que el observador, sea mono o humano, realiza el juicio conductual (movimiento global). La microestimulación de estas neuronas por medio de electrodos puede alterar y/o modificar el juicio que el mono establece sobre el movimiento relativo. Dado el gran número de neuronas que son sensibles al movimiento visual, uno esperaría que la decisión fuera el fruto de la actividad de múltiples neuronas en vez de solo unas pocas. Las decisiones sobre el color funcionan de una forma similar (ver la ventana de Investigación fronteriza en la siguiente hoja).



El cubo de Necker, a nivel perceptual, está cambiando constantemente. La imagen retiniana no cambia, pero primero siempre vemos el cubo con la esquina superior izquierda próxima a nosotros y luego como si se alejara. Raramente se percibe como un conjunto de líneas que se interceptan sobre una superficie plana. Existen muchos tipos de figuras reversibles, algunas de ellas se han utilizado para estudiar las señales nerviosas implicadas en la toma de decisiones del cerebro visual, con respecto a determinar si existe algún tipo de conformación que predomine.

Investigación fronteriza

Células sensibles al color. Ciertas neuronas muestran distintos patrones de actividad dependiendo de las diferentes longitudes de onda luminosas que reciben. Algunas de ellas responden mejor a las longitudes de onda largas, mientras que otras responden mejor a las cortas. Probablemente vosotros pensáis que esto es suficiente para la percepción del color, pero no, no es así. Comparad los diferentes registros de la célula en la izquierda y la célula en la derecha. ¿Podéis ver la diferencia?



Izquierda: Éste es un inteligente diseño de color llamado Mondrian (se llama así en honor al artista Piet Mondrian). Este diseño es iluminado por diferentes combinaciones luminosas a diferentes longitudes de onda, de forma que cada panel de color es reflejado con la misma mezcla de color, aunque nosotros siempre los percibamos como colores diferentes, debido fundamentalmente a la presencia de los otros patrones de colores. La célula en la izquierda, registrada en el área V1, muestra el mismo patrón de actividad en todos los casos, ya que no percibe el color, simplemente responde a la misma mezcla de longitudes de onda que se refleja en cada uno de los patrones.

Derecha: Ésta es una célula realmente sensible al color registrada en la zona V4. Se activa con respecto al área en el Mondrian que es rojo y responde con menor intensidad a otras áreas. Este tipo de respuesta aparece a pesar de que las tres longitudes de onda sean reflejadas en cada uno de los patrones de color... El área V4 es, por tanto, el área del cerebro responsable de que podamos percibir los colores, aunque algunos neurocientíficos tienen la sospecha que no es la única área implicada.

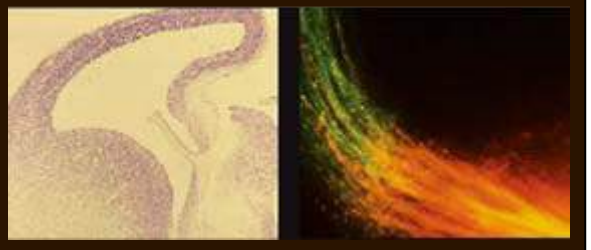
Ver es creer

El área V5 del cerebro se ocupa de más cosas que percibir el movimiento de los estímulos visuales. En ciertos trucos visuales, tales como el percibir el movimiento de un conjunto de puntos en una dirección u en otra, sólo por la percepción del movimiento de los puntos que la rodean, considerado como una ilusión óptica, las neuronas del área implicada en la ilusión van a reaccionar y disparar de distinta forma dependiendo de si el movimiento es hacia la izquierda o la derecha. Si la dirección del movimiento es completamente aleatoria, las neuronas que tienen preferencia hacia el movimiento a la derecha se activarán y dispararán más en los ejercicios en donde el observador determina que la señal del movimiento aleatorio va fundamentalmente a la derecha (y viceversa).

Otros ejemplos sobre las decisiones u indecisiones visuales incluyen las reacciones a objetos perceptuales ambiguos tales como el **cubo de Necker** (Figura de la página anterior). Con estímulos de este tipo, el observador siempre está sometido a una indecisión continua fluctuando de una interpretación a otra. Se puede experimentar una rivalidad similar si el ojo izquierdo ve un patrón de rayas verticales, mientras que el ojo derecho ve un patrón de rayas horizontales. El resultado de este tipo de percepción es lo que se conoce como **rivalidad binocular**, en la que el observador dice en primer lugar que el patrón de líneas es vertical, luego dice que es horizontal para finalmente volver a decir que es vertical. Una vez más las diferentes áreas de la corteza visual reflejan cuando la percepción del observador cambia de horizontal a vertical.

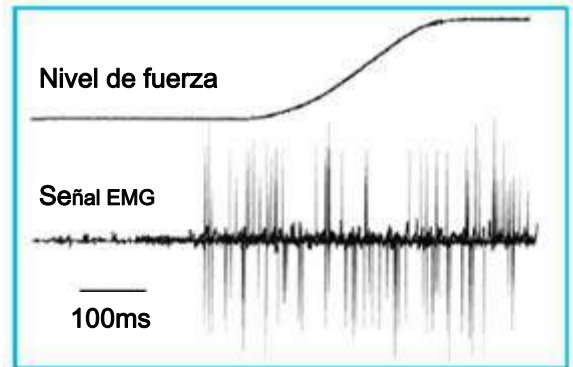
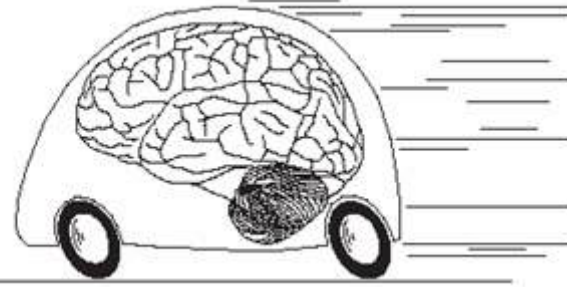
Nuestro mundo visual es sorprendente. La luz que entra por los ojos nos permite apreciar el mundo que nos rodea, desde los más simples objetos hasta las más complejas obras de arte que nos atraen y sorprenden. En este proceso están implicados millones y millones de neuronas, con funciones que van desde la simple respuesta a una determinada longitud de onda luminosa por un fotorreceptor de la retina a la compleja decisión de si algo dentro de nuestro mundo visual está en movimiento, lo que es efectuado por las neuronas del área V5. Todo esto ocurre dentro de nuestro cerebro de forma normal y sin esfuerzo aparente. Realmente no entendemos todos los procesos que ocurren, sin embargo los neurocientíficos están haciendo grandes descubrimientos.

Colin Blakemore ha contribuido notablemente a la comprensión de cómo el sistema visual se desarrolla. Incluyendo estudios pioneros que utilizan los cultivos celulares para estudiar las interacciones entre las distintas vías visuales en el cerebro del embrión (izquierda). A la derecha, podemos ver unos axones (tenidos en verde) saliendo de la corteza en desarrollo que se cruzan con otras fibras (tenidas en naranja) que se están extendiendo y dirigiendo hacia la corteza.



Movimiento

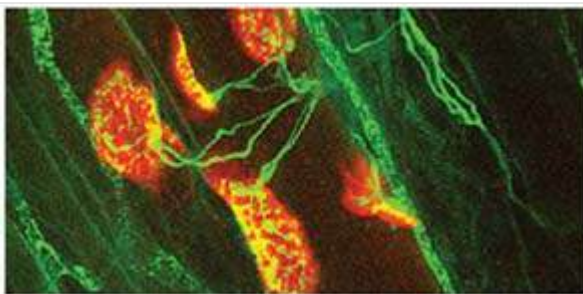
Imaginaros cómo coger un balón. ¿Parece fácil verdad? Así lo parece, pero para realizar incluso un movimiento tan sencillo vuestro cerebro tiene que realizar cosas remarquables. Normalmente damos todo por hecho, aunque hay muchas cosas que se deben tener en cuenta como: ¿El balón es ligero o pesado? ¿De qué dirección procede y a que velocidad viene? Para todo ello se precisa la coordinación. ¿Cómo somos capaces de coordinar nuestras extremidades para recoger el balón y de qué forma sería mejor? Y luego está la ejecución del proceso: ¿Se dirigen vuestros brazos al sitio correcto y vuestros dedos se cierran para cogerlo en el momento apropiado? En la actualidad, los neurocientíficos saben que existen muchas áreas del cerebro implicadas. La actividad neuronal de estas diferentes áreas se combina para dar origen a una cadena de mando (una jerarquía motora). Desde la corteza cerebral y los ganglios basales hasta el cerebelo y la médula espinal.



Registros de la actividad eléctrica asociada con los músculos (actividad electromiográfica).

La unión neuromuscular

En la base de la jerarquía motora, en la médula espinal, cientos de neuronas especializadas llamadas motoneuronas aumentan su actividad así como su frecuencia de disparo. Los axones de estas neuronas proyectan hacia los músculos en dónde activan las fibras contráctiles de los músculos. Las ramas terminales de los axones de cada una de las motoneuronas forman unas **uniones neuromusculares** especializadas sobre un número limitado de fibras en un músculo (ver la figura abajo). Cada potencial de acción originado en la motoneurona produce la liberación del neurotransmisor en el terminal nervioso y origina el correspondiente potencial de acción en las fibras musculares. Cuando esto ocurre se produce, en las fibras musculares, una liberación de iones de Ca^{2+} de las estructuras intracelulares de almacenamiento. Y esto origina la contracción de las fibras musculares produciendo fuerza y movimiento.



Para hacer que los músculos se contraigan, los nervios forman unos contactos especializados e individuales con las fibras musculares en las uniones neuromusculares. Según se van desarrollando, múltiples fibras nerviosas se dirigen a cada fibra muscular, sin embargo y debido a un proceso de competición entre las neuronas, al final sólo queda una de ellas. Cuando sólo resta un nervio, entonces se produce la liberación del neurotransmisor acetilcolina que actúa sobre detectores moleculares especializados situados en la placa motora (teñido en rojo). Esta imagen se ha tomado utilizando microscopía confocal.

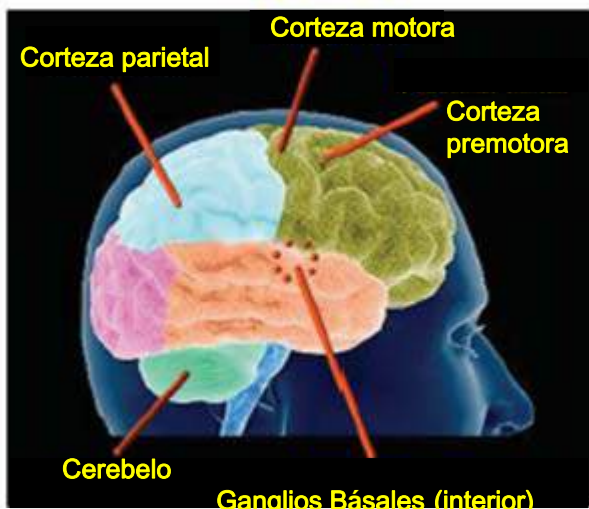
Los procesos eléctricos que ocurren en el brazo pueden ser registrados por medio de un amplificador, incluso a través de la piel, y estos registros electromiográficos (**EMGs**) pueden ser utilizados para determinar la actividad de cada uno de los músculos (ver figura arriba).

La médula espinal juega un papel muy importante en el control de los músculos por medio de diferentes vías de reflejos. Entre ellos están los arcos reflejos (reflejos de retirada) que os protegen de objetos punzantes, afilados o calientes, y los reflejos de estiramiento que juegan un papel importante en la postura. El famoso reflejo de estiramiento de la rodilla es un ejemplo de estos reflejos de estiramiento, y es bastante especial ya que sólo implica a dos tipos de células nerviosas (las neuronas sensoriales que informan de la extensión del músculo, conectadas por medio de sinapsis a las neuronas motoras que son las que inducen el movimiento). Estos reflejos se combinan con otros más complejos, dentro de los circuitos espinales originando comportamientos más o menos complejos, tales como el movimiento rítmico de las extremidades cuando andamos o corremos.

Las neuronas motoras son la vía común final a los músculos que mueven vuestros huesos. El cerebro se encuentra ante una situación compleja cuando tiene que controlar la actividad de estas células. ¿Qué músculos tiene que mover para conseguir una situación determinada, cuánto y en qué orden?

La cima de jerarquía-la corteza motora

En el extremo opuesto de la jerarquía motora, en la corteza motora, se realizan un desorbitante número de cálculos por varias decenas de miles de neuronas para cada parte del movimiento. Todos estos cálculos hacen que el movimiento se realiza de una forma sencilla y perfecta. Entre la corteza cerebral



Las diferentes regiones implicadas en control del movimiento

Parece ser que hay un mapa que incluye donde se encuentran nuestras extremidades así como donde se encuentran los objetivos que nos interesan con respecto a nosotros. Del daño producido en estas áreas, por ejemplo después de un infarto cerebral, se pueden inducir dificultades para alcanzar objetos o incluso negligencia u omisión de partes del mundo que se encuentra a nuestro alrededor. Los pacientes con la llamada negligencia parietal son incapaces de detectar objetos (normalmente en su lado izquierdo) e incluso algunos individuos ignoran la parte izquierda de su cuerpo.



Un experimento sobre el movimiento

¿Quién me mueve? Intenta realizar este experimento con un amigo. Coge un libro relativamente pesado y situado en la palma de tu mano derecha. Ahora levanta el libro de tu mano derecha con tu mano izquierda. Tu tarea consiste en mantener tu mano derecha sin moverla. Esto debería ser bastante fácil. Ahora inténtalo de nuevo, manteniendo tu mano totalmente inmóvil mientras tu amigo levanta el libro de tu mano. Muy poca gente puede hacerlo. No te preocupes; se precisan muchos intentos para poder obtener el mismo resultado que cuando lo haces tú mismo.

Este experimento ilustra el hecho que la corteza somatosensorial de tu cerebro tiene más conocimiento e información de lo que haces tú mismo que la que recibe cuando ve a otros actuar por iniciar tus acciones.

y las motoneuronas de la médula espinal, existen diversas áreas críticas del tronco cerebral combinan la información ascendente de las extremidades y los músculos provenientes de la médula espinal con la información descendente proveniente de la corteza motora.

La **corteza motora** es una fina banda de tejido que se extiende a través de la superficie cerebral, directamente por delante de la corteza somatosensorial (ver p. 12). Aquí existe un mapa complejo del cuerpo: las células nerviosas que causan el movimiento (por medio de conexiones con las motoneuronas de la médula espinal) se encuentran organizadas topográficamente. Por medio de la utilización de electrodos de registro, es posible detectar que las neuronas de cualquier parte de este mapa se activan aproximadamente 100 milisegundos antes de que la actividad sea detectada en el músculo. El saber qué es lo que se codificaba en la corteza motora ha sido causa de un gran y largo debate (las células en la corteza codifican las acciones que la persona quiere realizar o individualmente para los músculos que se necesitan contraer para realizar dichas acciones). La respuesta a esta pregunta es en cierto modo diferente. Las neuronas de forma individual no codifican para ninguna de las dos, sino que se utiliza un **código de poblaciones**, cuyas acciones son especificadas por la actividad y disparos de un conjunto de neuronas.

Justo por delante de la corteza motora la importante corteza promotora, que está implicada en la planificación de acciones, preparar los circuitos espinales para el movimiento y en procesos que establecen la relación entre ver movimientos y comprender gestos. Recientemente, se ha descubierto en monos, sorprendentemente, la existencia de **las neuronas espejo**, que responden cuando el mono ve el movimiento de una mano así como cuando el mismo realiza un movimiento similar. Las neuronas espejos serían, por tanto, importantes para la imitación de movimientos como para la comprensión de las acciones. Detrás de la corteza motora, en la corteza parietal, diferentes áreas corticales están implicadas en la representación espacial del cuerpo y de las percepciones visuales y auditivas que nos rodean.



Los ganglios basales

Los ganglios basales son un conjunto de áreas directamente interconectadas y situadas por debajo de la corteza cerebral en las profundidades de los hemisferios cerebrales. Son cruciales para la iniciación de los movimientos,

“...las neuronas espejo harán por la psicología lo que el ADN hizo por la biología: Proveerán un marco unificador y nos ayudarán a explicar un gran número de habilidades mentales que hasta ahora han sido misteriosas e inaccesibles a la experimentación. Son el gran paso en la evolución del cerebro de los primates”. V.S. Ramachandran.

aunque la manera en la que lo hacen no está clara todavía. Los ganglios basales funcionan más o menos como un filtro, seleccionando la información de entre todos los impulsos que reciben de la parte anterior media de la corteza (las regiones sensorial, motora, prefrontal y límbica). Los impulsos de salida de los ganglios basales a su vez alimentan de vuelta (feed-back) a las diferentes áreas de la corteza motora.

Una enfermedad motora relativamente común en humanos es la **enfermedad de Parkinson**, y se caracteriza por la presencia de temblores y dificultad a la hora de iniciar los movimientos. Es como si el filtro selectivo que existe en los ganglios basales se bloqueara. El problema que ocurre es la degeneración de las neuronas situadas en un área del cerebro que se llama sustancia negra (se llama así porque tiene una apariencia negra), cuyos largos axones proyectan y liberan el neurotransmisor dopamina en los ganglios basales (ver la ventana de investigación fronteriza abajo). La organización de los axones con **dopamina** en sus neuronas dianas en los ganglios basales es muy complicada e intrincada, lo que sugiere una importante interacción entre los diferentes neurotransmisores. El tratamiento con la droga L-Dopa, que una vez en el cerebro se transforma en dopamina, recupera los niveles normales de dopamina y permite recuperar el movimiento (ver Capítulo 16). Se cree que los ganglios basales son también importantes para el aprendizaje, permitiendo la selección de acciones que conducen a la recompensa.

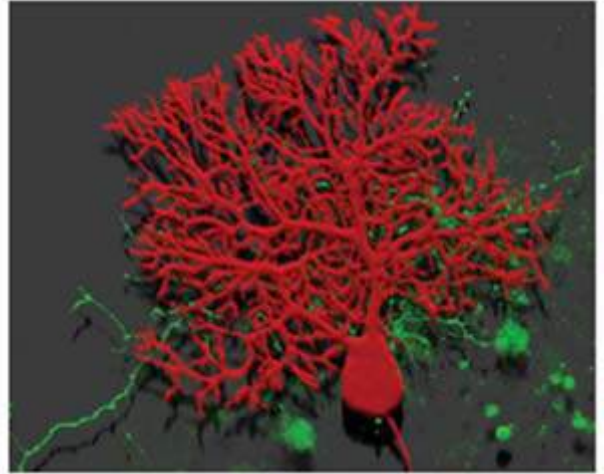
El cerebelo

El **cerebelo** es fundamental para los movimientos precisos y coordinados. Es una maravillosa máquina neuronal cuya compleja arquitectura celular está organizada en gran detalle. Al igual que los ganglios basales, está conectado extensivamente con las áreas implicadas en el control motor, así como con estructuras del tronco cerebral. El daño en el cerebelo induce movimientos pobremente coordinados, pérdidas de equilibrio, ralentización del habla y ciertas dificultades cognitivas. ¿Os suena familiar? El alcohol tiene un efecto muy poderoso sobre el cerebelo. El cerebelo es también fundamental para el aprendizaje y la adaptación motora. Casi la totalidad de las acciones voluntarias dependen del control preciso de los circuitos motores, y el cerebelo es fundamental para un ajuste óptimo, por ejemplo, la sincronización.



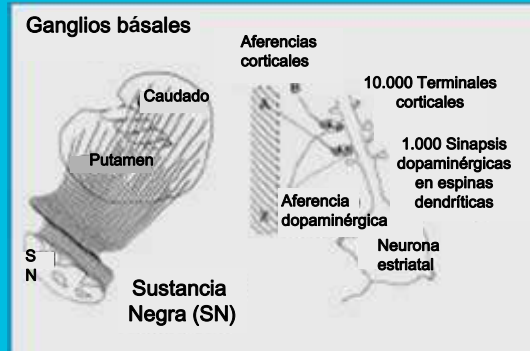
Tiene una organización cortical muy regular y parece haber evolucionado de manera que combina conjuntamente una gran cantidad de información proveniente de los sistemas sensoriales, áreas corticales motoras, médula espinal y tronco cerebral. La adquisición de movimientos precisos depende de un proceso de aprendizaje celular llamado depresión a largo termino (DLT), el cual reduce la fuerza de algunas de las conexiones sinápticas (ver el capítulo sobre Plasticidad). Existen numerosas teorías sobre la función del cerebelo; muchas implican la idea de que genera un "modelo" de cómo funciona el sistema motor (un tipo de simulador de realidad virtual de vuestro propio cuerpo pero dentro de vuestra cabeza). Construye este modelo usando la plasticidad sináptica incluida dentro de esta red tan compleja. Así que ahora volved a lanzar el bacón de nuevo y daros cuenta que casi todos los niveles de la jerarquía motora se encuentran implicados, desde la planificación de la acción con respecto al objetivo visual

en movimiento, la programación de los movimientos de vuestras extremidades y el ajuste de los reflejos de la postura de vuestro brazo. En todas las etapas, vosotros necesitáis integrar toda la información sensorial en la corriente de señales que se dirigen a vuestros músculos.



Una célula de Purkinje del cerebelo mostrando la extensa arborización de su árbol dendrítico. Este árbol les sirve para recibir la miríada de impulsos que se requieren para la sincronización de los movimientos precisos que aprendemos.

Investigación Fronteriza



Una historia inesperada sobre la dopamina

La química que se encuentra en las acciones y en las costumbres implica al neurotransmisor dopamina, la cual se libera sobre las neuronas de los ganglios basales donde actúa sobre receptores metabotrópicos (Capítulo 3). Ahí funciona de dos formas, como un incentivo para actuar y como una señal de recompensa para actuar apropiadamente. Un descubrimiento intrigante es que los niveles de dopamina son incluso más elevados cuando la recompensa es inesperada. Esto significa que las neuronas dopaminérgicas se activan y disparan mucho más en una etapa del aprendizaje en donde realmente ayuda la administración de un refuerzo al sistema motor por haber producido la respuesta adecuada. Los movimientos pueden entonces ser agrupados en una secuencia por medio de la liberación de sucesivas descargas de dopamina. Mas tarde, sobre todo si los movimientos complejos devienen habituales, el sistema funciona de manera libre sin necesidad de la recompensa de dopamina. En este preciso momento, si los movimientos tienen que se sincronizados de manera precisa, es entonces donde el cerebelo empieza a intervenir.



El desarrollo del sistema nervioso



El plan básico del cerebro es virtualmente idéntico de persona a persona y relativamente similar en todos los mamíferos. Está determinado genéticamente, pero los pequeños detalles de las diferentes redes están influidos por la actividad eléctrica del cerebro, especialmente durante las primeras fases de la vida. Su complejidad es tan grande que todavía estamos lejos de comprender como se desarrolla el cerebro, no obstante, recientemente han aparecido nuevas pistas debido a la revolución genética.

Coged un óvulo fertilizado y seguid las instrucciones

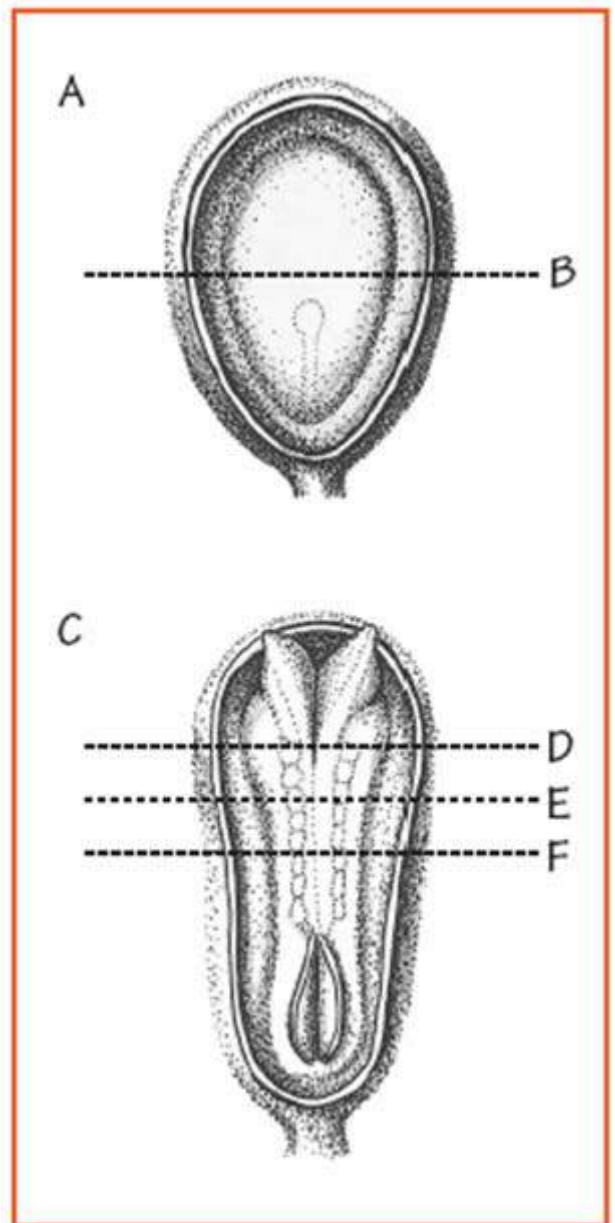
El cuerpo humano y el cerebro se desarrollan a partir de una sola célula, un óvulo fertilizado. ¿Pero cómo? El principio que gobierna la biología del desarrollo explica que el **genoma es un conjunto de instrucciones** para crear los diferentes órganos del cuerpo, no un plano. El genoma son los más o menos 40.000 genes que regulan el proceso. El llevar a cabo estas instrucciones es comparable al arte chino de la papiroflexia. Un conjunto de procesos tales como plegar, doblar y desplegar crea una estructura, que si fuera un plano necesitaría de la realización de múltiples dibujos y/o bocetos. Todo empieza con el embrión, un pequeño conjunto de instrucciones genéticas que es capaz de generar la enorme variedad de células y conexiones del cerebro durante el desarrollo.

Sorprendentemente, muchos de nuestros genes son homólogos con los de la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*. En realidad, gracias a los estudios realizados en la mosca de la fruta, fueron descubiertos por primera vez la mayoría de los genes que son importantes para el desarrollo del sistema nervioso. Los neurocientíficos que estudian el desarrollo del cerebro estudian una gran variedad de animales (**pez cebra, rana, pollo y ratón**) cada uno de ellos muestra ciertas ventajas para el estudio de determinados procesos moleculares y celulares. El embrión del pez cebra es transparente, permitiendo la visualización bajo el microscopio de las células durante el desarrollo. Los ratones se reproducen rápidamente, su genoma ha sido analizado y totalmente secuenciado. Las ranas y los pollos son más complicados para los estudios genéticos, pero el gran tamaño de sus embriones nos permite realizar manipulaciones microquirúrgicas, tales como examinar que es lo que pasa cuando las células son emplazadas anormalmente en lugares distintos a su ubicación habitual.

Los primeros pasos...

El primer paso del desarrollo del cerebro es la división celular. Otro paso clave del proceso es la diferenciación celular en donde las células, individualmente, dejan de dividirse y adoptan unas características determinadas, tales como las de neuronas o células gliales. La diferenciación produce una ordenación espacial. Los distintos tipos de neuronas migran a sus diferentes destinos estableciendo un patrón de organización.

El primero de estos procesos de organización, en humanos, ocurre durante la tercera semana de gestación cuando

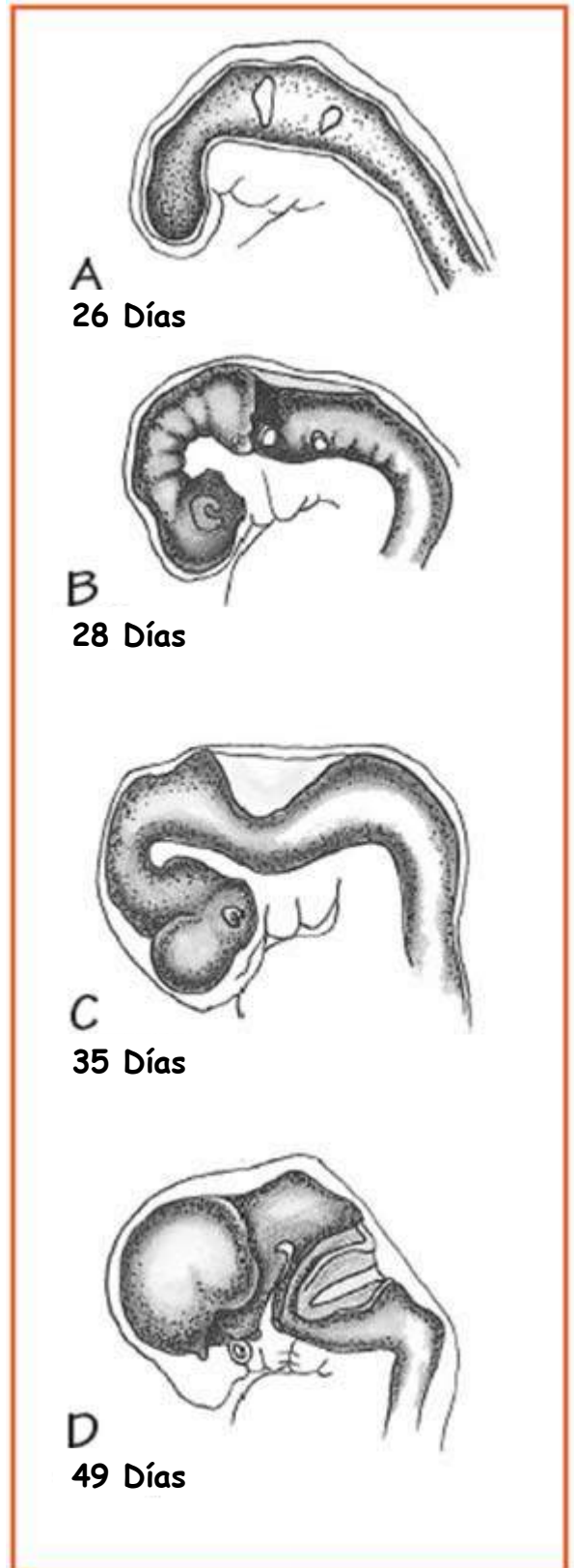
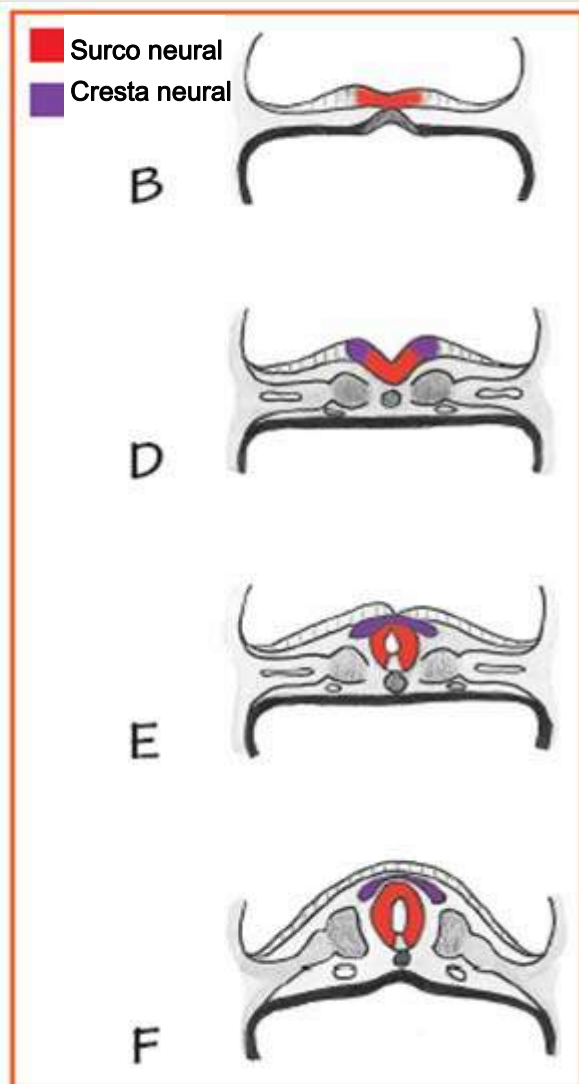


La placa neural se pliega formando el tubo neural. A. Un embrión humano tres semanas después de la concepción. B. (siguiente página) la fosa neural da lugar a la superficie dorsal del embrión. C. (arriba) unos días después el embrión desarrolla una cabeza que se dobla hacia el polo anterior. La placa neural permanece abierta en ambos extremos, cabeza y cola, pero se cierra en la zona intermedia. D, E, F. Diferentes niveles a lo largo del eje que va de la cabeza a la cola.

el embrión está formado sólo de dos placas de células en división. Un pequeño grupo de células, situada en la superficie superior de esta bicapa, es el responsable de la formación total del cerebro y de la médula espinal. Estas células adoptan la forma de una raqueta de tenis creando una estructura llamada placa neural; la parte anterior formará el cerebro, mientras que la parte posterior se convertirá en la médula espinal. Las señales que gobiernan el destino de estas células provienen de la capa inferior que dará lugar a la formación del esqueleto medio y los músculos del embrión. Las diferentes regiones del sistema nervioso en desarrollo expresan diferentes tipos de genes, que serán los encargados de crear las diferentes áreas del cerebro anterior, medio y caudal, con distinta arquitectura celular y distintas funciones.

Enrollándose

Una semana después, la placa neural se enrolla hacia arriba, cerrándose y formando un tubo que se hunde en el interior del embrión, en donde se rodea de la futura epidermis. Durante las siguientes semanas se producen cambios mucho más dramáticos que incluyen cambios en la forma, división, migración y adhesión entre células. Por ejemplo, el tubo neural se pliega de manera que la región de la cabeza se dobla en ángulo recto hacia la región del tronco. Este patrón progresa delicadamente.



La morfogénesis del cerebro humano entre las 4 semanas (A) y 7 semanas (B) después de la concepción. Hay diferentes regiones que se desarrollan y se pliegan a lo largo del eje que va de la cabeza a la cola.

hasta llegar a conferir la **identidad individual** de las jóvenes neuronas. Sin embargo, las cosas pueden ir mal. Por ejemplo, si el tubo neural no se cierra, entonces se produce lo que se conoce como **espina bífida**, una alteración que afecta fundamentalmente a la parte inferior de la médula espinal, aunque no pone en riesgo la vida del individuo que la padece. Por el contrario, si es la cabeza la que no llega a cerrarse, se produce una ausencia total de organización del cerebro, creándose una condición llamada **anencefalia**.

Conoced vuestra posición en la vida

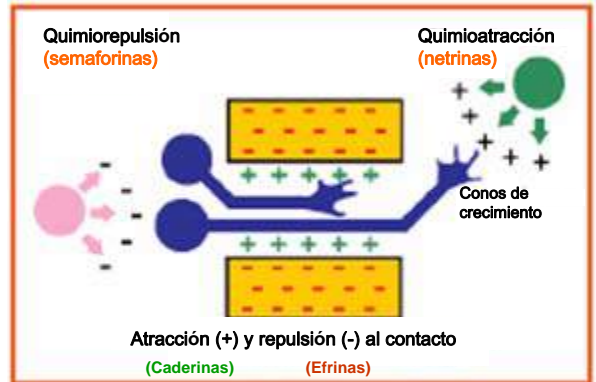
El principio básico de la organización es que las células conocen su posición con respecto a los principales ejes del sistema nervioso, de delante a atrás y de arriba abajo. De hecho, cada célula conoce sus situación con respecto a estas coordenadas, de la misma forma que una persona observando un mapa conoce su posición y distancia con respecto a un punto determinado. La forma en la que este proceso funciona es porque el embrión establece un número de **regiones polarizadas** localizadas, dentro del tubo neural que segregan moléculas de señalización. En cada caso, las moléculas difunden desde su punto de origen creando un **gradiente** de concentración que depende de la distancia. Un ejemplo de este mecanismo detector de la posición es el eje dorso-ventral (de arriba abajo) de la médula espinal. La parte de abajo del tubo neural expresa y segrega un proteína llamada "**Sonic hedgehog**". "Sonic hedgehog" se difunde desde el suelo de la placa y afecta a todas las células situadas en el eje dorsoventral, dependiendo de su distancia relativa al suelo. Cuando están cerca del suelo "Sonic hedgehog" induce la expresión de un gen específico que determina la formación de un tipo particular de interneurona. Cuando están más lejos, la concentración menor induce la expresión de otro gen que determina la formación de las motoneuronas.

Quedándose quieto o sabiendo donde

Una vez que la neurona adquiere su identidad individual y deja de dividirse, empieza a extender su axón a partir de una estructura cónica llamada **cono de crecimiento**. De la misma forma que un guía de montaña está especializado en moverse y desplazarse a través del tejido, utilizando sus habilidades para encontrar la vía más favorable. Cuando realiza esta operación lleva tras de sí al axón, como si fuera un perro tirando de su correa. Una vez que llega al objetivo, el cono de crecimiento pierde su poder y forma la sinapsis. La guía axonal es un ejercicio fantástico de navegación, extremadamente preciso en distancias cortas o largas. No sólo porque es capaz de llegar a su objetivo, sino porque para ello tiene que pasar por zonas abarrotadas con otros conos de crecimiento que se dirigen a diferentes destinos. Durante su trayecto y con el fin de ayudarles a encontrar su destino existen pistas y/o fuerzas que los atraen (+) o repelen (-), sin embargo, los mecanismos moleculares de estas pistas se desconocen.

Esculpiendo la actividad eléctrica

Aunque la organización y conectividad de las neuronas se establece con gran precisión desde el principio, las conexiones definitivas de ciertas partes del sistema nervioso sufren un ulterior **ajuste dependiente de la actividad**, induciendo la eliminación de axones y la muerte de neuronas. Estas eliminaciones pueden parecer una pérdida de energía, pero no siempre es posible o deseable crear un cerebro completo y perfecto desde el principio. En este sentido, la evolución ha sido siempre considerada como un escultor o moldeador. Por ejemplo, el mapeo punto a punto,



Existen varios tipos de pistas que sirven para guiar a las neuronas (azul) según extienden sus axones y conos de crecimiento. Existen pistas locales (cercanas) y lejanas que pueden ser atrayentes (+) y/o repelentes (-) para el cono de crecimiento. En la figura se indican algunos ejemplos de estas pistas moleculares.

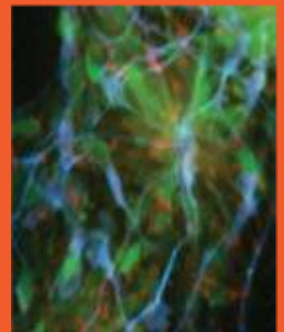
requerido para la agudeza visual, entre las neuronas del ojo y el cerebro se obtiene en gran parte gracias a la influencia de los patrones de **actividad eléctrica** que existen en la retina. En un principio, se establecen un grupo numeroso y exuberante de conexiones durante un periodo crítico, después del cual el patrón básico del sistema visual se completa, a las ocho semanas en monos y alrededor del año en humanos. Una pregunta que nos intriga a todos es el saber si estos programas de desarrollo temprano pueden ser re-activados en el caso de una pérdida neuronal patológica, como en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, o en el caso de lesiones de la médula espinal que conducen a la parálisis. En este último caso, los axones pueden ser estimulados para que crezcan de nuevo, sin embargo, lo que aun sigue investigándose es el saber si son capaces de establecer nuevas conexiones y si estas son funcionales.

La revolución genómica

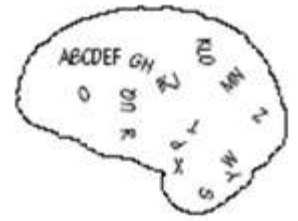
Últimamente estamos adquiriendo de una manera muy rápida una especie de catálogo de los genes que se necesitan para construir un cerebro. Gracias al inmenso potencial de la biología molecular podemos comprobar la función de los genes modificando y modulando su expresión en cualquier momento del desarrollo, según nos interese. El objetivo actual más importante es el determinar la jerarquía genética que convierte una lámina de células en un cerebro funcional. Es uno de los grandes retos de las neurociencias.

Investigación Fronteriza

Las células madres son unas células del cuerpo que tienen el potencial de modificarse y crear distintos tipos de células. Algunas de ellas llamadas células madre embrionicas proliferan muy temprano durante el desarrollo. Otras se encuentran en la médula ósea y en el cordón umbilical que conecta a la madre con el hijo. Los neurocientíficos están intentando descubrir si estas células madre podrían ser utilizadas para reparar las células dañadas en el cerebro adulto. Actualmente, la mayoría de este trabajo de investigación se realiza en animales, pero la esperanza es que se puedan utilizar en humanos con el fin de reparar las áreas del cerebro afectadas por la enfermedad, como la sustancia negra en el caso de la enfermedad de Parkinson.



Dislexia

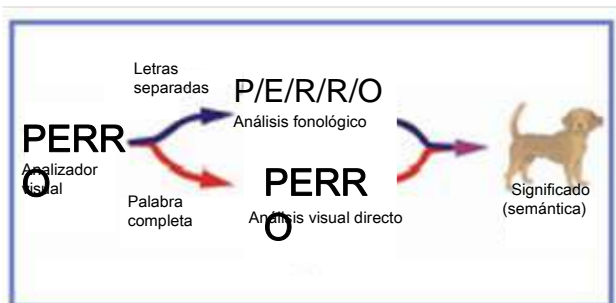


¿Os acordáis de lo difícil que fue aprender a leer? A diferencia del habla, cuyos orígenes evolutivos son bastante antiguos, la lectura y la escritura son descubrimientos humanos bastante recientes. Probablemente, sólo haga más o menos mil años que las diferentes comunidades establecidas de forma dispersa alrededor del mundo se percibieron que las miles de palabras habladas se componen de un número reducido de sonidos independientes (en inglés son 44 fonemas) y que éstos se pueden, incluso, representar con un número menor de símbolos visuales. El aprendizaje de estos símbolos lleva mucho tiempo y algunos niños tienen serias dificultades para aprenderlos. Esto no es debido a que no sean inteligentes sino, simplemente al hecho de que sus cerebros tienen dificultades en adquirir los requisitos necesarios para la lectura. Normalmente, 1 de cada 10 de nosotros ha sufrido esta condición que actualmente se conoce con su nombre neurológico, dislexia.

La **Dislexia** es muy común. Los niños que la padecen no son capaces de entender porque encuentran tan difícil la lectura cuando otros de sus amigos con la misma inteligencia la encuentran tan fácil, la dislexia les hace sentirse realmente mal. Muchos niños pierden la confianza y les hace caer en una espiral negativa que lleva a la frustración, rebelión, agresión e incluso a la delincuencia. No obstante, una enorme cantidad de disléxicos desarrollan grandes habilidades en otras actividades, como el deporte, la ciencia, la informática, el comercio y el arte, siempre y cuando sus problemas con la lectura no les hayan afectado a su motivación y a su auto-estima. Por todo ello, la comprensión de las bases biológicas de la dislexia no es sólo importante por la enfermedad sino también para evitar todos los sentimientos y reacciones negativas. El comprender mejor el proceso de la lectura nos puede conducir a superar o tratar el problema.

Aprendiendo a leer

La lectura depende totalmente en ser capaz de distinguir los símbolos visuales alfabéticos, la ortografía de cualquier lenguaje que el niño esté aprendiendo y el escuchar los diferentes sonidos de las palabras en el orden correcto. Este proceso implica la extracción de lo que conocemos como **estructura fonética**, de forma que los símbolos son traducidos en los sonidos apropiados. Desgraciadamente, los disléxicos son lentos a la hora de analizar los caracteres ortográficos y fonéticos de las palabras.

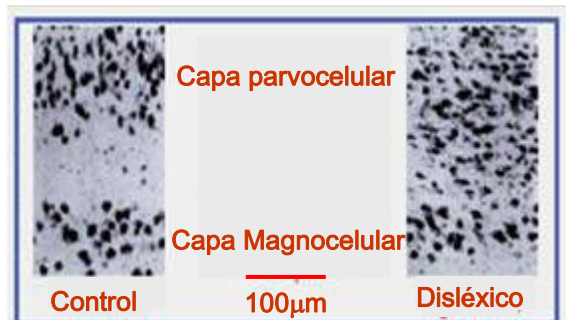


La capacidad de organizar las letras y los sonidos de manera correcta depende tanto de los mecanismos visuales como auditivos. Para las palabras que no nos son familiares, y la mayoría de ellas no lo son para el lector principiante, cada letra se debe identificar y situar en el orden correcto. Este proceso no es tan fácil como parece, ya que los ojos deben efectuar pequeños movimientos yendo de una letra a otra. Las letras se identifican cada vez que el ojo fija su visión en ellas, sin embargo, el orden se establece por donde el ojo se fija cada vez que ve una letra. Lo que el ojo ve debe ser integrado con señales motoras del sistema de movimiento ocular y normalmente es con este proceso de integración visual motora que los disléxicos tienen problemas.



Los movimientos oculares durante la lectura. Los movimientos de arriba abajo del registro se corresponden con la izquierda y derecha.

El control visual del movimiento del ojo se realiza fundamentalmente por una red de neuronas conocida como el sistema magnocelular. Se llama así porque las neuronas (células) son muy grandes (magno). Esta red se puede seguir desde la retina, pasando por la vía que lleva a la corteza cerebral y cerebelo, hasta las motoneuronas de los músculos oculares. Está especializada en la respuesta a los estímulos en movimiento, por lo tanto, su papel es el de identificar los objetos en movimiento. Una característica importante de este sistema es la generación de señales de movimiento, durante la lectura, cada vez que los ojos se desplazan de las letras que supuestamente están fijando. Esta señal de error de movimiento es enviada de vuelta al sistema del movimiento ocular, haciendo que el ojo vuelva a su objetivo. El sistema magnocelular juega un papel crucial ayudando a los ojos a fijarse de manera estable y exacta en cada letra de una en una y por tanto determinando su orden.



Coloración histológica del núcleo geniculado lateral mostrando la buena organización de las células parvocelulares y magnocelulares en una persona normal y su desorganización en una persona disléxica.

Los Neurocientíficos han descubierto que el sistema visual magnocelular se encuentra ligeramente afectado en los disléxicos. Una forma de constatar este tipo de alteraciones es mediante el análisis microscópico del cerebro (ver Figura en la página anterior), además la sensibilidad de los disléxicos al movimiento visual es peor que la de los lectores normales, mostrando en respuesta a los estímulos de movimiento unas ondas cerebrales anormales. La proyección de imagen cerebral ha mostrado que en regiones sensibles al movimiento visual existen patrones anormales de activación funcional (ver el

Capítulo 15 sobre proyección de imagen cerebral). El control del ojo en disléxicos es menos estable, por lo que normalmente se quejan de que las letras se mueven e intercambian su posición cuando intentan leerlas. Estas confusiones visuales se deben probablemente a un fallo del sistema visual magnocelular para estabilizar los ojos, tal y como se hace en los lectores normales.

Poniendo los sonidos en el orden adecuado

Muchos disléxicos también muestran dificultad para poner el sonido de las letras en el orden adecuado por lo que también tienen tendencia a pronunciar de manera errónea las palabras (como decir "lollypop" como "pollypop"), así como gran dificultad con los trabalenguas. Cuando se ponen a leer son mucho más lentos y son inexactos a la hora de transformar las letras en los sonidos que representan. Al igual que los problemas visuales, esta deficiencia fonológica puede tener su origen en una ligera deficiencia de las capacidades auditivas básicas.

Nosotros distinguimos los sonidos de las letras, llamados **fonemas**, porque detectamos las diferencias que existen en la frecuencia e intensidad del sonido que las caracteriza. La detección de estas modulaciones acústicas se realiza por un sistema de neuronas de gran tamaño que detecta cambios en la frecuencia e intensidad del sonido. Cada vez existen muchas más pruebas de que estas neuronas no se desarrollan peor en disléxicos que en lectores normales y por tanto, los límites que existen entre sonidos similares, como "b" y "d" son más difíciles de escuchar (ver la Figura).

Muchos disléxicos muestran un desarrollo alterado de las células del cerebro, yendo más allá de los problemas visuales y auditivos que muestran leyendo. Estos problemas en el desarrollo de neuronas afectan fundamentalmente a redes cerebrales especializadas en detectar cambios temporales. Todas las células tienen las mismas moléculas en su superficie por las que se reconocen y establecen contactos entre ellas, pero puede que alguna de ellas las haga más vulnerables al ataque de los anticuerpos.

El sistema magnocelular inerva extensamente el cerebelo (ver Capítulo 7 sobre el movimiento). Sorprendentemente, algunos disléxicos son extremadamente torpes y

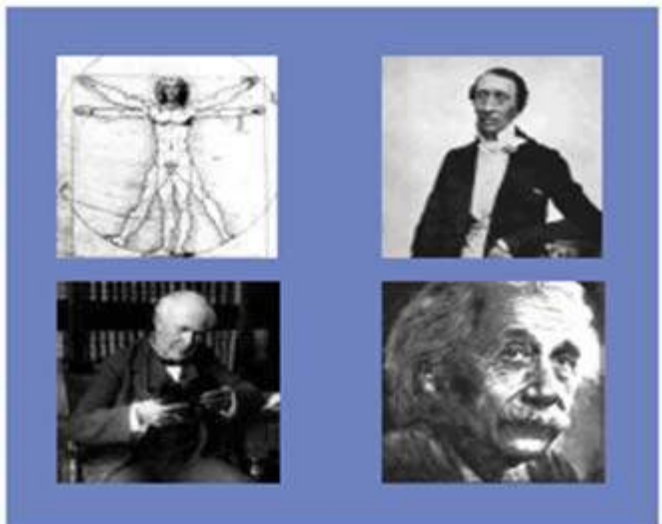
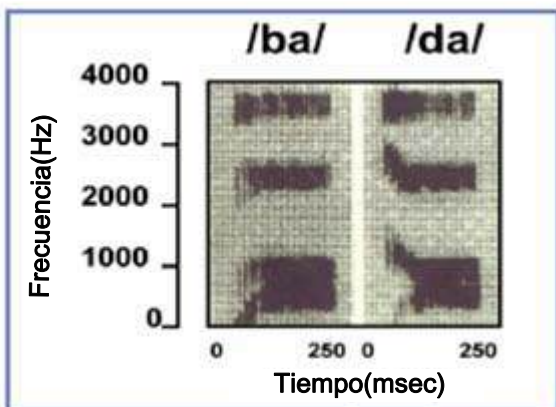
su escritura es normalmente bastante mala. La proyección de imagen (ver página 41) y los estudios metabólicos del cerebelo han sugerido que su función se puede encontrar alterada en los disléxicos, siendo ésta la razón de sus dificultades al escribir. Algunos neurocientíficos consideran que el cerebelo se encuentra implicado no solamente en la ejecución de movimientos, como la escritura y el habla sino también, en la planificación cognitiva. Si esto es cierto, entonces la alteración de la función del cerebelo sería un factor añadido a los problemas de lectura, escritura y deletreo.

¿Qué se puede hacer?

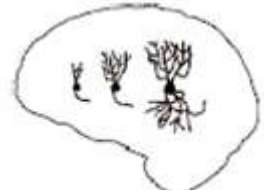
Existen múltiples tratamientos para la dislexia, cada uno de ellos justificando las distintas hipótesis sobre las alteraciones que la causan. Algunos se centran en la hipótesis magnocelular, mientras que otros distinguen entre dos tipos de alteraciones, la dislexia superficial y la dislexia profunda, que requerirían tratamientos diferentes. No obstante, todos los tratamientos se basan en el diagnóstico temprano.

Los científicos no siempre coinciden en todas las cosas y la elección del mejor tratamiento para la dislexia forma uno de estos desacuerdos. Recientemente, se ha sugerido que los problemas para procesar los sonidos en algunos disléxicos originan un aprendizaje erróneo de los sonidos como consecuencia de los procesos plásticos normales del cerebro. La idea es que los niños por medio de la utilización de juegos de ordenador, en los cuales pueden oír más despacio los sonidos con los que tienen dificultad, presentándose así los límites fonéticos son más claros, pueden reencauzar y disminuir estas alteraciones. Posteriormente y de forma gradual los sonidos son presentados de forma más rápida. Se cree que este tratamiento funciona muy bien, no obstante se tienen que realizar todavía varias pruebas de manera independiente con el fin de confirmarlo. Lo que es científicamente interesante con respecto a esta idea es que procesos cerebrales perfectamente normales interaccionan con anomalías genéticas tempranas, exagerando sus efectos. Es un ejemplo sorprendente de cómo los genes y el medioambiente pueden interaccionar.

Es muy importante el remarcar que los disléxicos pueden ser incluso mejores que los buenos lectores en ciertas percepciones, tales como la distinción de colores y la discriminación de formas. Esto puede explicar el porqué algunos disléxicos son mejores asociando distintos fenómenos. Recordad que **Leonardo da Vinci**, **Hans Christian Andersen**, **Edison** y **Einstein**, así como otros grandes artistas e inventores eran disléxicos.



Plasticidad



A lo largo de nuestra vida nuestro cerebro va cambiando de manera constante. Esta capacidad del cerebro para cambiar es lo que se llama plasticidad (por su analogía con los modelos de plastelina, los cuales se pueden cambiar de forma constantemente). No se puede cambiar todo el cerebro, pero las neuronas que lo componen pueden modificarse por diferentes razones, durante el desarrollo cuando somos jóvenes, como respuesta a una lesión cerebral, así como durante el aprendizaje. Existen varios mecanismos de plasticidad, de los cuales el más importante es la plasticidad sináptica que es la capacidad que las neuronas tienen para alterar su capacidad de comunicación entre ellas.

Moldeando nuestro futuro

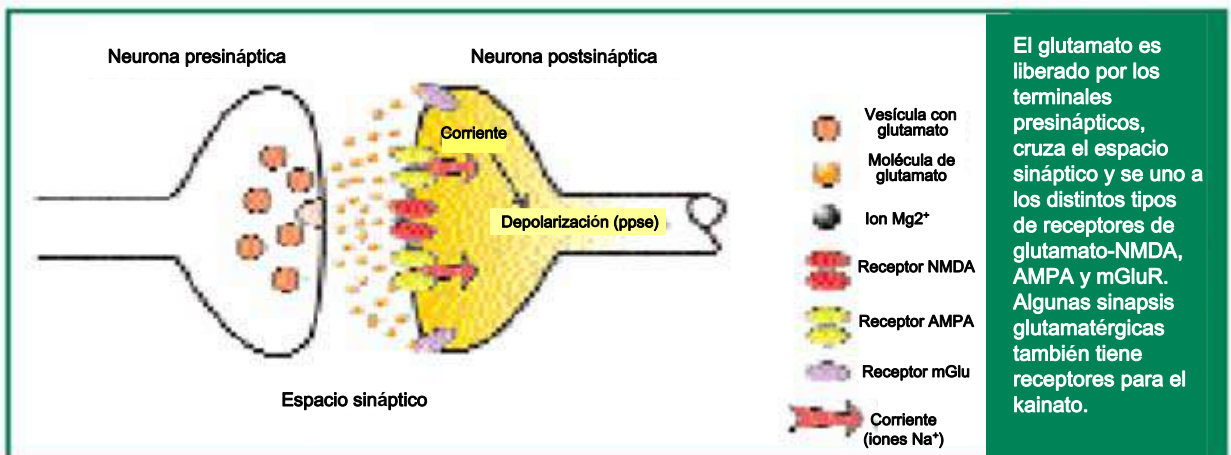
Como ya veremos más adelante en el último capítulo, las comunicaciones entre las neuronas a edad temprana requieren una sintonización muy fina. A la vez que nosotros interactuamos con el ambiente que nos rodea, las conexiones sinápticas empiezan a cambiar, estableciéndose algunas nuevas, otras que nos son útiles se hacen más fuertes mientras que las que no son útiles o se utilizan poco o son eliminadas. Las sinapsis que son activas o las sinapsis que cambian de forma activa se preservan mientras que el resto son eliminadas. Un principio más o menos de **o se usa o se pierde**, mediante el cual somos capaces de moldear el futuro de nuestros cerebros.

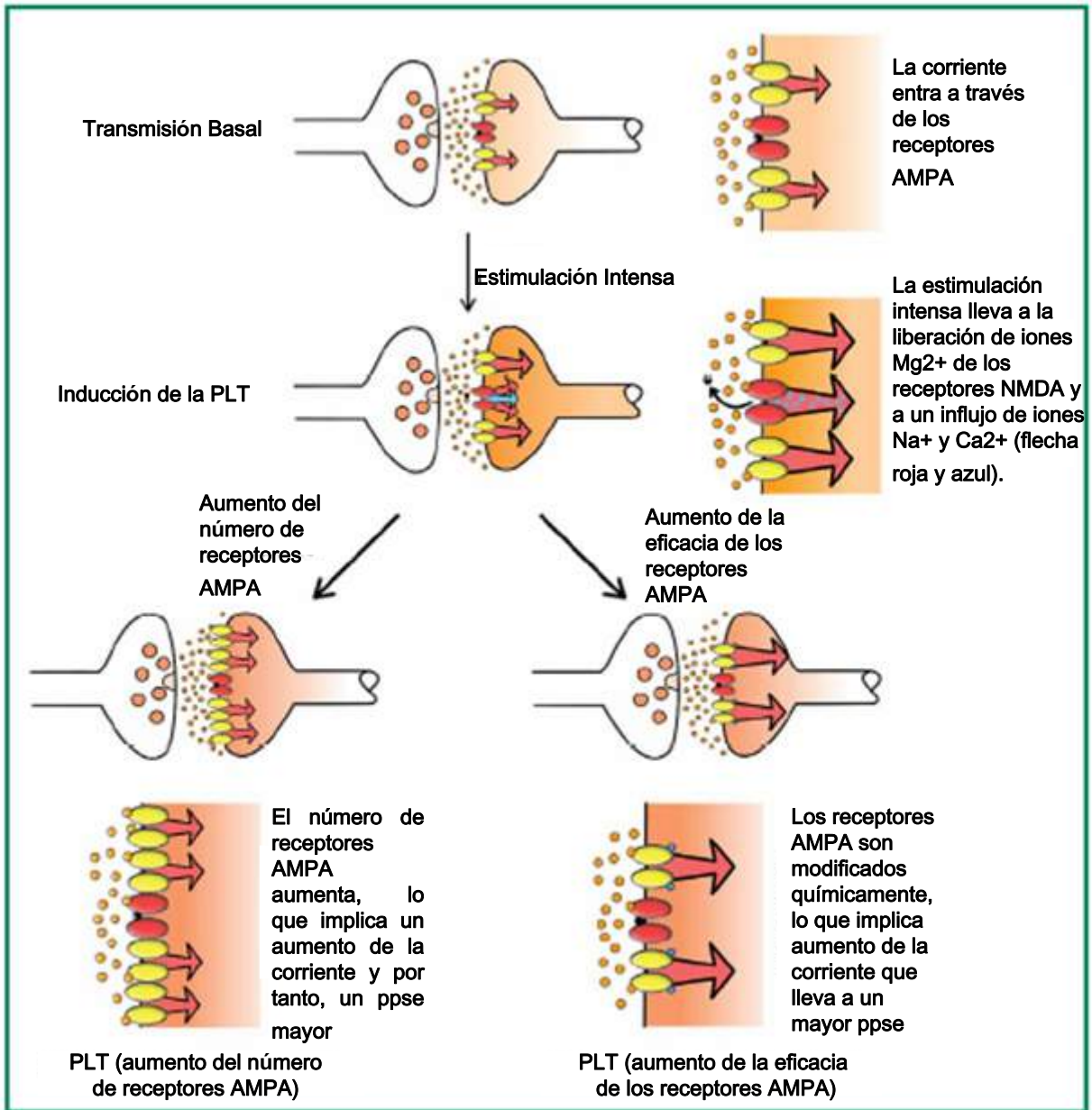
La transmisión sináptica implica la liberación de los neurotransmisores químicos, los cuales a su vez activan proteínas específicas llamados receptores. La respuesta eléctrica normal que aparece como consecuencia de la liberación del neurotransmisor nos determina la **fuerza sináptica**. Esta respuesta puede variar y el cambio puede durar unos cuantos segundos, minutos o incluso toda la vida. Los neurocientíficos se interesan fundamentalmente en los cambios a largo plazo de la fuerza sináptica que se pueden producir por breves periodos de actividad neuronal, fundamentalmente en dos procesos llamados potenciación a largo plazo (PLT), la cual aumenta su fuerza, y depresión a largo plazo (DLT), la cual reduce.

Como funciona todo

El glutamato es un aminoácido común que es utilizado por nuestro organismo para la síntesis de proteínas. Puede que muchos de vosotros lo conozcáis como una sustancia utilizada para aumentar el sabor de comidas y/o bebidas, llamado glutamato mono-sódico. No obstante, es el neurotransmisor que interviene en las sinapsis más plásticas de nuestro cerebro, las que muestran PLT y DLT. Los receptores de glutamato que normalmente se encuentran en el lado en que se recibe la sinapsis se presentan de tres formas, tres de ellas son ionotrópicas y reciben el nombre de **AMPA**, **NMDA** y **kainato**. La cuarta forma es metabotrópica y es llamada **mGluR**. Aunque todos ellos responden al glutamato, la función de cada uno de ellos es totalmente distinta. Los receptores ionotrópicos utilizan sus canales iónicos para producir potenciales postsinápticos excitatorios (ppse), mientras que los receptores metabotrópicos, al igual que las acciones moduladoras que describimos con anterioridad (p. 8) modulan la intensidad y la naturaleza de la respuesta. Todos ellos son importantes para la plasticidad sináptica, pero son los receptores AMPA y NMDA los que más se conocen y los que usualmente se denominan **moléculas de la memoria**. La mayoría de este conocimiento se debe a trabajos pioneros centrados en el desarrollo de nuevas drogas que actúan sobre ellos modulando su actividad (ver la ventana de la p. 29).

Los receptores AMPA son los más rápidos y los que antes intervienen. Una vez que el glutamato se une a estos receptores, rápidamente abren sus canales iónicos produciendo un potencial postsináptico excitatorio transitorio (ppse), tal y como se han descrito en el capítulo 3). El glutamato sólo se une a los receptores AMPA por una pequeña fracción de segundo y una vez que es liberado y eliminado de la sinapsis, los canales iónicos se cierran y el potencial eléctrico de membrana vuelve a ser el de reposo. Esto es lo que pasa cada vez que las neuronas se mandan información de una a otra rápidamente.



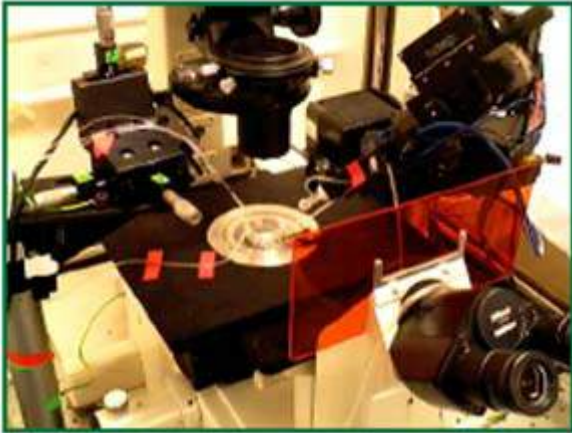


Los receptores NMDA (rojo) son la maquinaria molecular del aprendizaje. El transmisor se libera durante la actividad de base así como en la PLT (arriba a la izquierda). El lugar en donde el Mg^{2+} se une (pequeño círculo negro arriba a la derecha) bloquea el canal que se encuentra en el interior de la membrana celular de donde es desplazado debido a una intensa despolarización (siguiente esquema por debajo). Todo esto ocurre cuando las neuronas necesitan cambiar las conexiones que tiene establecidas con otras. La PLT también se puede expresar como un aumento del número de receptores AMPA (receptores en amarillo, abajo a la izquierda) o como una mayor eficacia de los receptores AMPA (abajo a la derecha).

Los Receptores NMDA: La maquinaria celular que desencadena la plasticidad

El glutamato también se une a los receptores NMDA de la neurona postsináptica. Ellos forman la maquinaria celular que inicia los procesos de plasticidad. Si la sinapsis se activa de una manera lenta, entonces los receptores NMDA intervienen poco. Esto se debe a que cuando los receptores NMDA abren los canales iónicos estos son bloqueados por otro ión que se encuentra presente en la sinapsis, el magnesio (Mg^{2+}). Pero cuando las sinapsis se activan de manera rápida por impulsos rápidos y múltiples, entonces es cuando los receptores NMDA se activan. Esta gran actividad sináptica induce una gran despolarización en la neurona postsináptica que libera el Mg^{2+} del canal iónico por un proceso de repulsión eléctrica. Entonces los receptores NMDA son capaces de participar en la comunicación sináptica.

Lo hacen de dos formas: primero, como los receptores AMPA, conduciendo Na^+ y K^+ lo que aumenta la despolarización; y segundo permiten el paso de calcio (Ca^{2+}) al interior de la neurona. En otras palabras, los receptores NMDA se percatan de la gran actividad neuronal y envían señales a la neurona en forma de flujo de Ca^{2+} . Este flujo de Ca^{2+} es bastante corto, no durando más de un segundo que es más o menos el tiempo que el glutamato se mantiene unido a los receptores NMDA. Sin embargo el Ca^{2+} es una molécula crucial ya que a su vez indica a la neurona cuando se han activado los receptores NMDA.



Aparato que se utiliza para detectar los pequeños voltajes eléctricos que ocurren durante una sinapsis.

Una vez dentro de la neurona, el Ca^{2+} se une a unas proteínas que se encuentran extremadamente cerca de las sinapsis en las que los receptores NMDA han sido activados. Muchas de estas proteínas están conectadas físicamente a los receptores NMDA constituyendo una verdadera maquinaria molecular. Algunas de ellas son enzimas activadas por Ca^{2+} , lo que lleva a su vez a modificaciones químicas de otras proteínas dentro de la sinapsis o bien cerca de ellas. Estas modificaciones químicas son los primeros pasos de la memoria.

Los receptores AMPA: nuestra maquinaria molecular para almacenar memorias

Si la activación de los receptores NMDA desencadena los cambios plásticos en la conectividad neuronal, ¿a que se debe el cambio en la fuerza? Podría ser debido a una mayor liberación de neurotransmisor. Esto podría ocurrir, pero estamos prácticamente seguros de que esto se debe a ciertos mecanismos que implican a los receptores AMPA en el lado postsináptico de la sinapsis. Hay varias maneras en las que esto puede ocurrir. Una de ellas sería el permitir que los receptores AMPA funcionen de una forma más eficaz, permitiendo el paso de una mayor corriente una vez activados. La segunda sería el permitir la inserción de más receptores AMPA en la sinapsis. En ambos casos, esto lleva a un mayor ppse, que es el fenómeno de **PLT**. El cambio contrario sería una reducción de la eficacia o el número de los receptores AMPA lo que produciría una **DLT**. La belleza de este mecanismo para producir PLT o DLT radica en su elegancia a pesar de una relativa simplicidad (todo puede ocurrir en una espina dendrítica aislada aunque alterando la fuerza sináptica de una forma mas generalizada o global). Esta sería la forma en la que se crean las memorias, un tema del que volveremos a hablar en el próximo capítulo.

Ejercitando el cerebro

Los cambios en el funcionamiento de los receptores AMPA no constituyen la totalidad de la historia. A la vez que las memorias se hacen más permanentes también aparecen alteraciones estructurales dentro del cerebro. Las sinapsis que tienen mayor número de receptores AMPA después de la inducción de PLT pueden cambiar su forma y incrementar su tamaño o incluso originar nuevas sinapsis en la misma dendrita, de tal manera que el trabajo realizado por una sinapsis es compartido por dos. Por el contrario, las sinapsis que reducen el número de receptores AMPA después de la inducción de DLT pueden debilitarse o incluso desaparecer. El estado físico de nuestro cerebro cambia en respuesta a la actividad cerebral. A los cerebros les gusta el ejercicio, ¡el ejercicio mental por supuesto! De la misma forma que nuestros músculos se hacen mayores cuando realizamos un ejercicio físico; por lo que parece evidente que nuestras conexiones sinápticas se hacen más numerosas y están más organizadas cuanto más las utilizamos.

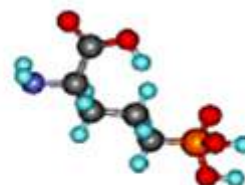
La mente sobre la memoria

Nuestra capacidad de aprendizaje depende de nuestro estado emocional, tenemos tendencia a recordar eventos asociados con situaciones alegres, tristes o dolorosas determinadas. También aprendemos mejor cuanto mayor atención prestamos. Estos estados mentales están asociados con la liberación de los neuromoduladores, tales como la acetilcolina (en situaciones de atención máxima), dopamina, noradrenalina y hormonas esteroides, tales como el cortisol (durante procesos debilitarse o incluso desaparecer. El estado físico de nuestro cerebro cambia en respuesta a la actividad cerebral. A los cerebros les gusta el ejercicio, ¡el ejercicio mental por supuesto! De la misma forma que nuestros músculos se hacen mayores cuando realizamos un ejercicio físico; por lo que parece evidente que nuestras conexiones sinápticas se hacen más numerosas y están más organizadas cuanto más las utilizamos.

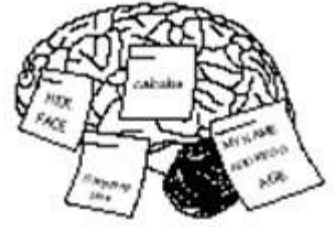
El doctor interno

La plasticidad sináptica también juega otro papel importante dentro de nuestro cerebro, pudiendo ayudar al cerebro a recuperarse después de una lesión. Por ejemplo, si las neuronas que controlan ciertos movimientos son destruidas tal y como ocurre en los casos de infarto o serios traumas craneoencefálicos, no todo está perdido. En la mayoría de las circunstancias las neuronas no vuelven a reproducirse. Sin embargo, otras neuronas restantes se adaptan y a veces pueden tener el mismo papel funcional que las neuronas que se han perdido, estableciendo redes similares. Es un proceso de re-aprendizaje, que muestra la capacidad de recuperación que tiene el cerebro.

Jerry Watkins. Un químico médico que transformó el estudio de la transmisión excitatoria del cerebro, gracias al desarrollo de drogas tales como el AP5 (abajo) que actúa específicamente sobre los receptores de glutamato.



Aprendizaje y memoria



La memoria es fundamental para establecer nuestra individualidad. Lo que cada uno de nosotros recordamos es diferente de lo que otros recuerdan, incluso en situaciones en las que las mismas personas han estado juntas. Aunque, de distintas maneras, todos recordamos acontecimientos, hechos, sentimientos emocionales y habilidades, algunos por poco tiempo y otros durante toda la vida. El cerebro tiene múltiples sistemas de memoria con diferentes características y mediados por diferentes redes neuronales. Actualmente se piensa que la formación de memorias nuevas depende de la plasticidad sináptica (tal y como se vio en el capítulo anterior), pero todavía no está claro cuales son los mecanismos neuronales para encontrar la información. Aunque todos nos quejamos de nuestra memoria, es generalmente bastante buena, y sólo empieza a fallar cuando envejecemos o si padecemos alguna enfermedad neurológica. Podría ser bueno intentar mejorar nuestra memoria, pero el hacerlo sería a costa de recordar muchas cosas que es mejor olvidar.

información de una forma muy precisa. Lo utilizamos para recordar un discurso o una frase el tiempo necesario para interpretar el sentido de una conversación, para hacer cálculos aritméticos y para recordar dónde y cuándo dejamos las llaves hace un momento. La precisión es fundamental para el sistema, un hecho que implica una capacidad y persistencia limitada. Se dice que normalmente en la memoria de trabajo podemos recordar 7 ± 2 cosas; esa es la razón por la cual los números de teléfono no tienen más de 7 ó 8 dígitos. Pero el recordarlos de manera exacta es fundamental. Vosotros podéis comprobar la capacidad y persistencia limitada de la memoria de trabajo en un experimento muy sencillo que podéis llevar a cabo con vuestros amigos.

La organización de la memoria

No existe una estructura única en el cerebro en donde vaya a almacenarse todo lo que aprendemos. La **memoria de trabajo** retiene información en vuestro cerebro por un corto plazo y en un estado activo de conciencia. El almacenamiento de información a más largo plazo y que se realiza de una forma pasiva: es lo que se llama **memoria a largo plazo**.



El sistema de memoria de trabajo a corto plazo del cerebro

Memoria de trabajo

Como un bloc de notas sobre el despacho en donde escribimos nombres o números de teléfono que necesitamos recordar brevemente, el cerebro también tiene un sistema para retener y trabajar con pequeñas cantidades de



Un experimento de memoria a corto plazo

Una prueba sencilla de memoria de trabajo es lo que se llama "serie de letras". Para ello necesitáis como mínimo 2 personas aunque lo ideal sería que participara toda la clase. De forma secreta, uno de vosotros escribe una serie de letras empezando al menos con dos y asegurándoos que no forman una palabra (p. e. XT). Esta misma persona produce luego varias series de letras, una letra más cada vez (p. e. una serie de 5 letras como QVHKZ y una de 10 como DWCUKQBPSZ). El experimento empieza una vez que se han preparado todas las series. La otra persona (o la clase) escucha cada serie de letras y después de aproximadamente 5 segundos debe intentar escribir de memoria las letras en el orden correcto. Empezando con las series de 2, el experimento de memoria debe avanzar hacia las series más largas. La mayoría de la gente lo puede hacer bastante bien hasta 7 o 8 letras y a partir de ahí los errores empiezan a aumentar. Muy poca gente es capaz de hacer 10 letras correctamente. La capacidad de la memoria a corto plazo ha sido descrita como "el número mágico 7 más o menos 2".

Un **sistema central ejecutivo** controla el flujo de información, ayudado por dos sistemas adicionales de memoria. Hay un **sistema de almacenamiento fonológico** junto con un **bucle silencioso de prueba**, la parte de vuestro cerebro que utilizáis para deciros cosas a vosotros mismos. Aunque leas palabras o números visualmente, la información será transcrita en forma de código fonológico y almacenada a corto plazo por este sistema dual. También existe un block de notas visual que puede almacenar imágenes de objetos el tiempo necesario para ser manipuladas por la mente de vuestro ojo.

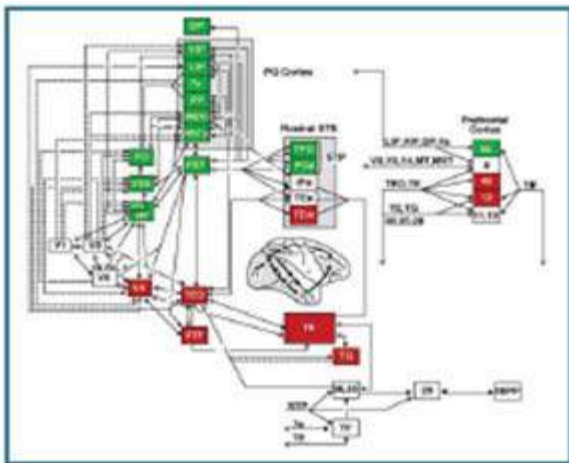
La memoria de trabajo se encuentra mayoritariamente situada en **los lóbulos frontal y parietal**. Estudios de proyección de imagen cerebral (ver p. 41) usando PET y fMRI indican que las partes auditivas de la memoria de trabajo

generalmente lateralizadas a la izquierda de los lóbulos frontal y parietal donde interaccionan con las redes neuronales implicadas en el habla, organización y establecimiento de decisiones. Éstas son actividades para las cuales una buena memoria de trabajo es fundamental. El bloc de notas visual se encuentra situado en el hemisferio derecho (ver la ventana de Investigación Fronteriza al final del capítulo).

¿Cómo ha evolucionado la memoria de trabajo? Los animales, incluso los mamíferos, probablemente no tengan el mismo sistema de memoria a corto plazo que tenemos nosotros, y claramente, tampoco ayudó a los primeros homínidos a memorizar números de teléfono. Diferentes estudios con niños pequeños han demostrado la importancia de la memoria a corto plazo para el aprendizaje del lenguaje, lo que sugiere que este sistema de memoria ha evolucionado en paralelo con el habla. La precisión que se requiere para recordar las palabras y su orden dentro de una frase son fundamentales para comprender el significado exacto.

Memoria a largo plazo

La memoria a largo plazo se encuentra dividida en diferentes sistemas que se distribuyen ampliamente a través de múltiples redes en el cerebro. Las diferentes redes neuronales se encargan de distintas funciones. *A grosso modo*, la información entra por el sistema sensorial y es procesada de manera especializada a través de diferentes vías. Por ejemplo, la información visual pasa por una vía ventral desde la corteza estriada hasta el lóbulo temporal medio, a través de una serie de redes que se encargan de procesar la forma, el color, la densidad del objeto, si el objeto es familiar o no, hasta que finalmente se establece un tipo de memoria por el cual el objeto queda registrado y se sabe cuándo y dónde ha sido observado.



Las diferentes regiones del cerebro por las cuales es procesada la información visual y posteriormente memorizada.

Existen distintas formas de concebir toda esta serie de análisis. En primer lugar, existen ciertas áreas dentro de la corteza visual que se encargan de extraer la información perceptiva de lo que estamos observando. Esta información se utiliza para almacenar y, posteriormente, reconocer las cosas que nos rodean. Nuestra capacidad para identificar personajes familiares en los periódicos, tales como personalidades políticas, reflejan este sistema. Un sistema íntimamente relacionado es el que conocemos como memoria semántica (que constituye la gran mayoría del conocimiento que albergamos sobre todo lo que hay y pasa en el mundo). Sabemos que París es la capital de Francia, que el ADN codifica la información genética, y otras muchas cosas. Una característica importante es que todos los hechos están organizados en diferentes categorías. Organizándose de forma ramificada como un árbol, lo que es fundamental para la búsqueda y localización de hechos. Si la memoria semántica se organizara de forma aleatoria tal y como la gente ordena sus cosas en el ático de la casa, entonces sería terriblemente complicado recordar cualquier cosa. Afortunadamente,

el cerebro organiza toda la información y la almacena en diferentes categorías, lo cual junto con la ayuda de un buen profesor nos ayuda a recordar todas las cosas que aprendemos en el colegio. De hecho los buenos profesores nos ayudan a crear este tipo de organización casi sin esfuerzo.



Las cosas que sabemos sobre los animales están organizados en forma de árbol. No obstante no sabemos como el cerebro es capaz de organizar todo esto.

Nosotros también somos capaces de desarrollar ciertas habilidades y de adquirir sentimientos emocionales con respecto a ciertas cosas. El saber que un piano es un piano es una cosa, pero el ser capaz de tocar el piano es una cosa completamente distinta. El saber montar en bicicleta es útil, pero el reconocer que ciertas situaciones en la carretera son peligrosas son igualmente importantes. Las diferentes habilidades se aprenden gracias a la práctica, sin embargo, el aprendizaje emocional es mucho más rápido. Habitualmente tiene que ser muy rápido, especialmente cuando está relacionado con las cosas que tenemos que temer. Ambos procesos son procesos de aprendizaje condicionado. Existen diferentes áreas cerebrales especializadas en este tipo de aprendizaje: los ganglios basales y el cerebelo son fundamentales para el aprendizaje de habilidades, mientras que la amígdala está relacionada con el aprendizaje emocional. Muchos animales aprenden ciertas habilidades, lo que es fundamental para su supervivencia.



Los chimpancés han aprendido a pescar termitas con un palo. Los jóvenes chimpancés lo aprenden observando a sus progenitores.

Fallo en la memoria y localización de la memoria episódica en el cerebro

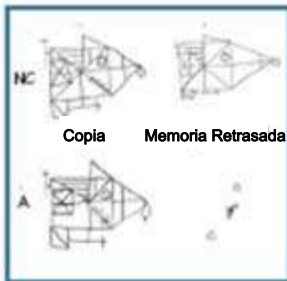
El último tipo de sistema de memoria en el cerebro es el que se conoce como memoria **episódica**. Es lo que utilizamos para recordar nuestras experiencias personales. El recordar ciertos sucesos es totalmente diferente al aprendizaje, ya que normalmente los sucesos sólo ocurren una vez. Si tú te olvidas de lo que has desayunado hoy (raro), o lo que pasó las Navidades pasadas (posible), o todas las cosas que ocurrieron el primer día de colegio (probablemente), desgraciadamente no puedes volver a repararlos como si fueran una clase extra. Este sistema aprende de manera rápida ya que debe hacerlo así.

Hemos aprendido mucho sobre la memoria episódica gracias al estudio de pacientes neurológicos, los cuáles, después de sufrir infartos cerebrales, tumores cerebrales o infecciones virales, tales como la encefalitis inducida por herpes; muestran déficits específicos de este tipo de memoria. El estudio de estos pacientes ha permitido conocer mucho mejor la organización anatómica de este y otros sistemas de memoria.

“No es tanto la lesión lo que atrae nuestra atención sino como, a través de la lesión o la enfermedad, se desvela su funcionamiento normal”
(Sir Henry Head-Neurólogo del siglo XX).

Las personas afectadas por la condición llamada **amnesia** son incapaces de recordar a gente que han conocido tan solo media hora antes. No se pueden acordar si han comido o de si tienen que comer, e incluso cosas tan simples y necesarias en la vida como saber si se ha puesto algo nuevo en la casa. Si se les muestra un dibujo complejo como el de la figura son capaces de copiarlo de manera exacta, pero después de tan sólo 30 minutos son incapaces de dibujarlo como lo haría el resto de nosotros. A menudo son incapaces de recordar que era lo que hacían antes de contraer la enfermedad. Esto es lo que se llama amnesia retrograda.

Este tipo de vida carece de todo tipo de estructura en cuanto a tiempo y lugar, y ha sido descrita por un paciente (extensivamente estudiado) como estar continuamente “andando en un sueño”. No obstante, la misma persona siguió reteniendo la capacidad del lenguaje, el significado de las palabras, e incluso



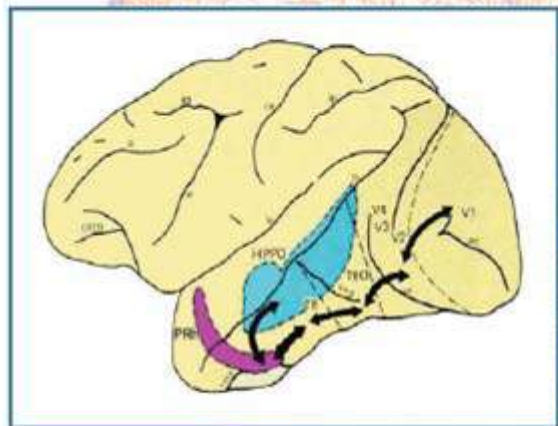
suficiente memoria de trabajo como para poder mantener una conversación. Sin embargo, no es hasta después de mantener exactamente la misma conversación con él momentos más tarde, que se nos revela el devastador aislamiento de su existencia.

Los amnésicos (A) son capaces de ver y copiar dibujos tan complejos como este con bastante exactitud, pero son incapaces de recordarlos durante cierto tiempo, tal y como lo haría un individuo con control normal (CN).

Sorprendentemente, los pacientes amnésicos son capaces de aprender ciertas cosas que luego no recuerdan de manera consciente. Se les pueden enseñar ciertas habilidades motoras o a leer al revés rápidamente.

Entrenarlos para poder leer al revés necesita cierto tiempo. Pero esto no sólo ocurre con amnésicos, sino también con nosotros, la única diferencia es que mientras ellos son incapaces de recordar que se les ha enseñado nosotros sí podemos. Todo esto supone una fascinante disociación en su capacidad de darse cuenta de las cosas conscientemente. Los amnésicos son ciertamente conscientes cuando aprenden, pero luego no son conscientes de que han aprendido. Son también incapaces de darse cuenta de forma consciente del pasado.

El daño causado por esta condición puede ocurrir en diferentes circuitos cerebrales. Áreas del cerebro medio, tales como los **cuernos mamilares** y el **tálamo** parecen ser críticas para la memoria normal, así como una estructura en el lóbulo temporal medio llamada **hipocampo**. El daño causado en estas áreas parece afectar de manera particular a la formación de las memorias episódicas y semánticas.



Dos estructuras muy importantes para la memoria episódica son la corteza perirhinal (PRH), la cual crea el sentido de familiaridad con respecto al pasado y el hipocampo (HIPPO), el cual codifica hechos y lugares.

Otros sistemas de memoria

Daño en cualquier otra zona del cerebro también puede afectar otros sistemas de memoria. Condiciones degenerativas, como ciertos tipos de **demencia semántica** (un tipo de enfermedad de Alzheimer), pueden inducir alteraciones remarcablemente notorias de la memoria semántica. Al principio, los pacientes te pueden decir fácilmente que la fotografía que están viendo corresponde a un gato, un perro, un coche o un tren. Más tarde, cuando se desarrolla la enfermedad pueden tener dudas en reconocer la fotografía de un ratón como tal, y dirán que es un perro. Lo que esto confirma es que la información de los hechos está organizada categóricamente, quedando la información animada almacenada en un lugar mientras que la información inanimada se encuentra en otro lugar diferente.

Neurobiología de la memoria

El estudio cuidadoso de los pacientes neurológicos nos permite descubrir donde se encuentran las diferentes funciones de la memoria en el cerebro, pero el conocer como funcionan en términos de transmisores químicos precisa de una investigación cuidadosa realizada en animales de laboratorio.

Actualmente, los neurocientíficos piensan que muchos aspectos del ajuste fino de las conexiones nerviosas durante el desarrollo del cerebro se utilizan también en las fases tempranas del aprendizaje. La relación que se establecen entre un niño y su madre ha sido también estudiado en pollos jóvenes en un proceso llamado **impresión**.

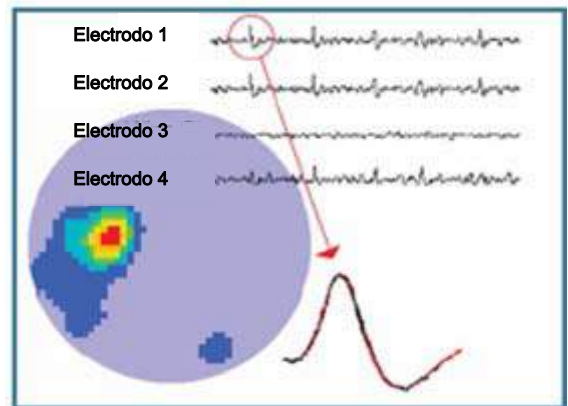
El Hipocampo

Esta tinción de Golgi muestra un grupo de neuronas teñido en negro



Actualmente, los neurocientíficos piensan que muchos aspectos del ajuste fino de las conexiones nerviosas durante el desarrollo del cerebro se utilizan también en las fases tempranas del aprendizaje. La relación que se establecen entre un niño y su madre ha sido también estudiado en pollos jóvenes en un proceso llamado **impresión**. Actualmente, sabemos donde tiene lugar este proceso, en el pollo joven, así como los transmisores químicos que se liberan para actuar sobre los receptores implicados en el almacenamiento de la "imagen" asociada a la madre. Esta imagen es extremadamente precisa, tanto que el joven polluelo sólo seguirá a su madre y no a ninguna otra. Los animales jóvenes también precisan saber qué comida es segura y esto lo hace por medio de la degustación, prueban de una en una pequeñas cantidades de comida aprendiendo de esta forma a diferenciar las que tienen mal sabor. Este tipo de cosas no pueden ser dejadas simplemente a las predisposiciones genéticas; de hecho se necesita el establecimiento de ciertos ajustes en el aprendizaje durante el desarrollo. Una vez activados los receptores después del proceso de impresión o la discriminación de la comida, existe una cascada de mensajeros químicos secundarios para transmitir señales al núcleo de las células nerviosas, donde a su vez los genes se activan y producen proteínas especiales encargadas de fijar la memoria.

Las células de ubicación ("Place cells") son otro descubrimiento de gran importancia. Son neuronas dentro del hipocampo que descargan su potencial de acción simplemente cuando el animal está explorando un lugar que le resulta familiar. Diferentes células codifican para las diferentes partes de un entorno, de manera que una población de células se encarga de realizar un mapa de todo el área. Otro grupo de células vecinas se encarga de detectar en la dirección que el animal se desplaza. Ambas áreas trabajan de manera conjunta (organizando un mapa del espacio, así como un sentido de dirección), ayudando al animal a encontrar su camino, dentro del mundo que lo rodea. Esto es de suma importancia para los animales, ya que el encontrar comida y agua, así como su camino de vuelta a su escondrijo, nido o casa es fundamental para su supervivencia. Este aprendizaje de navegación se relaciona con ambas memorias, la semántica y la episódica. Los animales establecen un representación fija de las cosas que se encuentran en su territorio, de la misma forma que nosotros adquirimos nuestro conocimiento sobre el mundo. Este mapa del espacio permite establecer un marco de memoria en el cual se pueden recordar sucesos, tal y como el determinar cual fue el último lugar en donde se detectó al predador. Las células de ubicación probablemente codifican para algo más un lugar determinado, de hecho ayudan al animal a recordar en donde un suceso determinado tuvo lugar.



Cuatro electrodos de registro dentro del hipocampo revelan impulsos nerviosos en dos de ellos (1 y 2, ocasionalmente 4) que representan neuronas disparando en respuesta a un lugar determinado (punto rojo dentro del círculo amarillo). Aumentando la escala del tiempo (círculo rojo) vemos representado la forma del impulso en el cerebro.

¿Cómo se forman estos mapas así como los diferentes tipos de memoria? Una de las concepciones que está emergiendo con fuerza es el hecho de que la plasticidad sináptica implicada en ellos depende de los receptores NMDA. En el último capítulo vimos como una vez que se activa la plasticidad sináptica se puede cambiar la fuerza de las conexiones dentro de una red neuronal pudiéndose así almacenar la información. El aprendizaje espacial (lugares) se altera cuando se administran drogas que bloquean (antagonistas) los receptores NMDA.

en el hipocampo. Por ejemplo, ratas y ratones pueden ser entrenados para andar en una piscina y ser capaces de encontrar una plataforma de escape que se encuentra escondida debajo de la superficie del agua. Ellos utilizan sus células de ubicación (lugar), así como las células que controlan la dirección de la cabeza para encontrarla y memorizan la ubicación exacta de la plataforma utilizando la plasticidad activada por los receptores NMDA. Actualmente, se han creado animales Knock-out (KO) en los que genéticamente se ha eliminado la presencia de los receptores NMDA en el hipocampo. Estos animales son incapaces de aprender y también tienen un funcionamiento deficitario de sus células de ubicación. En el último capítulo, también explicamos que los cambios en la fuerza sináptica se expresan a través de alteraciones en los receptores excitatorios AMPA. Su implicación en los procesos de memoria es un tema de gran interés en la investigación actual.



La rata ha nadado hasta encontrar la plataforma, en la que actualmente se encuentra.

¿Podemos mejorar la memoria?

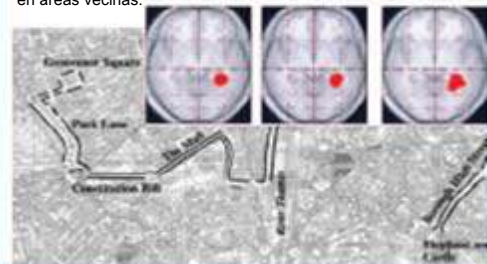
Todos nosotros pensamos que sería fantástico mejorar nuestra capacidad de memoria y su persistencia. La gente mayor normalmente se queja de su memoria. Sin embargo, el poder mejorar la memoria tendría un coste determinado. Esto ocurre porque la memoria consiste en un equilibrio entre recordar y olvidar. Si la fuéramos a mejorar, entonces tendríamos un gran problema a la hora de olvidar las cosas triviales que acontecen durante el día y que no son necesarias recordar. Por lo tanto, el "ying y el yang" de la buena memoria es el que organiza y recuerda las cosas necesarias en el cerebro y olvida las cosas que no son importantes. Es bastante improbable que alguna vez tengamos una pastilla que nos ayude a mejorar nuestra memoria como si fuera un varita mágica, al menos en las personas normales. La evolución se ha encargado de asegurar que el sistema se encuentra correctamente equilibrado.

Una vez dicho esto, sí es cierto que la pérdida de memoria patológica se puede, en cierto modo, mejorar gracias a la administración de drogas que mejoran la función de los receptores NMDA y AMPA, o bien drogas capaces de estimular la cascada de mensajeros secundarios implicados y, demostrada en los estudios sobre el aprendizaje realizados en animales jóvenes. Sería muy importante encontrar alguna forma de paliar y/o ralentizar el curso de las enfermedades neurodegenerativas que afectan la memoria, tales como la enfermedad de Alzheimer. Una de las grandes empresas y motivación de las Neurociencias actuales, tanto para científicos a nivel universitario como en compañías farmacéuticas, es trabajar en este tipo de proyectos. Con la esperanza de vida aumentando cada vez más y, por tanto, un mayor número de personas de edad avanzada, el desarrollo de tratamientos que les ayuden a mantener vidas de forma independiente por un mayor tiempo sería de gran valor.

Sin embargo, algunos científicos piensan que junto al desarrollo de estos tratamientos sería necesario el desarrollo de la **ingeniería cognitiva**. En los periódicos y en las noticias no se oyen tantas cosas sobre la ingeniería cognitiva como sobre el desarrollo y descubrimiento de nuevos fármacos, pero no por eso deja de ser

Investigación frontera

Los taxistas analizando y pensando en una ruta determinada muestran un aumento de la actividad cerebral en el hipocampo y en áreas vecinas.



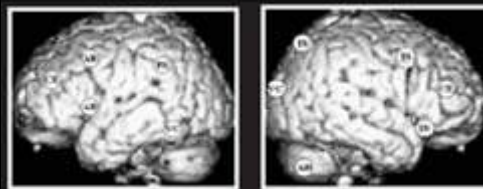
Los taxistas de Londres deben de conocer perfectamente la ciudad incluso antes de poder solicitar la licencia. Cuando los investigadores han sometido a taxistas experimentados a scanner, después de hacerles imaginar la ruta desde "Marble Arch" a "Elephant and Castle", muestran una gran activación de la corteza parahipocámpal derecha (áreas en rojo). Scanner estructurales con MRI en estos mismos taxistas muestran cambios en el tamaño relativo de distintas partes de su hipocampo dependiendo de lo bien que puedan conocer y memorizar las diferentes partes de la ciudad, aunque también pueden influir otros factores.

importante. La idea consiste en intentar aprovechar todo lo que se sabe sobre como se codifica, almacena, consolida (el proceso de fijación), y posteriormente, como se encuentra la información. El concentrarse y prestar atención, espaciar las sesiones de aprendizaje así como establecer recordatorios frecuentes para facilitar este proceso de fijación son algunas de las estrategias a utilizar. Algunos pacientes con problemas de memoria encuentran que la utilización de un sistema de ayuda que aplica algunos de estos principios llamados "Neuropage" es muy beneficioso. Les ayuda a recordar que es lo que tiene que hacer a continuación y les ayuda a organizar su día, cosas que de otra forma olvidarían. El reconocer los diferentes principios operativos de la memoria episódica y el aprendizaje de ciertas habilidades también son esenciales; no seríamos capaces de aprender una habilidad determinada sólo oyendo hablar de ella, aunque esto para la memoria episódica es suficiente. Alguien intentando aprender una habilidad determinada también debe practicarla a menudo, como pasa con cualquier estudiante de música, por ejemplo, para aprender y mejorar hay que practicar.

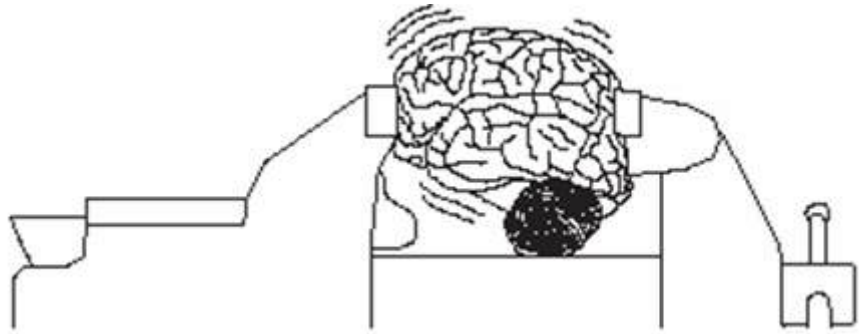
Alan Baddeley, quien desarrolló la idea que la memoria de trabajo consiste en la interacción de múltiples sistemas.



El almacenamiento fonológico, el bloc visuoespacial, centro ejecutivo se encuentran localizados en diferentes áreas del cerebro.



Estrés



El estrés afecta incluso a las personas más tranquilas. Todos lo padecemos de alguna manera, durante los exámenes, en una competición deportiva o incluso cuando nos enfadamos con nuestros amigos. ¿Qué es lo que ocurre y qué es lo que causa estas sensaciones tan desagradables? ¿Sirve para algo? ¿Qué es lo que ocurre cuando va mal? Los neurocientíficos están empezando a comprender como el cerebro genera y coordina su respuesta química al estrés.

¿Qué es el estrés y por qué lo necesitamos?

El estrés es realmente difícil de analizar. No significa solamente estar bajo presión, porque esto no es siempre estresante, sino que más bien lo que ocurre es una desorganización entre los retos que el cuerpo y el cerebro anticipan y los que realmente ocurren y/o sentimos. Muchos de los retos a los que nos enfrentamos son **psicológicos**, reflejando las dificultades que tenemos en interacción con otras personas: cuando trabajamos para triunfar en nuestra carrera académica, competimos por un puesto en el colegio o en un equipo, o incluso más tarde en la vida luchamos por un trabajo. Sin embargo, otros tipos de estrés son **físicos**, como padecer una enfermedad repentina o rompernos la pierna en un accidente de coche. La mayoría de estreses comparten ambos componentes: el dolor y las alteraciones físicas causadas por una enfermedad y van acompañadas por la preocupación, no sólo de padecerlas sino también de lo que puedan implicar.

El estrés es un proceso fundamental. Afecta a todos los organismos desde los más sencillos como bacterias y protozoos, hasta los más complejos eucariotas, como los mamíferos. En organismos unicelulares y en las células individuales de nuestros cuerpos, se han desarrollado una serie de moléculas que forman un sistema de emergencia para proteger las funciones celulares de posibles e inesperados retos y/o alteraciones externas, así como de sus consecuencias internas. Por ejemplo, unas moléculas especiales llamadas proteínas de shock térmico se ocupan de guiar a las proteínas dañadas a lugares donde puedan ser recuperadas, o bien destruidas sin crear ningún daño, con lo que protegen a las células frente a una posible disfunción o toxicidad. En organismos complejos como el nuestro, los sistemas de estrés han evolucionado convirtiéndose en sistemas altamente sofisticados que, nos ayudan a controlar el efecto que pueden producir en nosotros los diferentes retos a los que nos enfrentamos. Para ello utilizamos diferentes mecanismos celulares que componen una amplia red de protección frente al estrés.

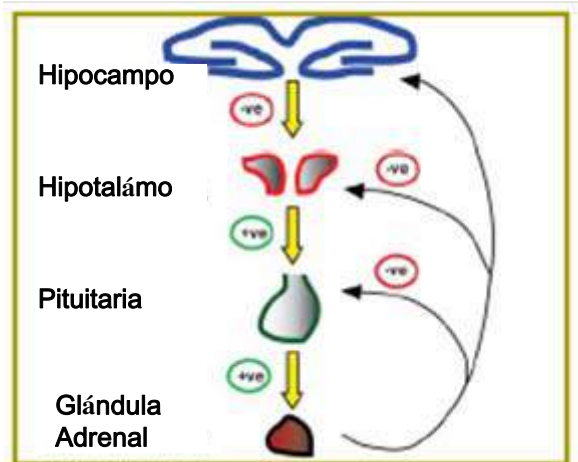
El estrés y el cerebro

El estrés se percibe y la respuesta es coordinada por el cerebro. Cuando evaluamos cognitivamente una situación determinada, el cerebro interacciona con las diferentes señales que aparecen en nuestro organismo dentro del torrente circulatorio, tales como hormonas, nutrientes y moléculas inflamatorias, así como con la información procedente de los nervios periféricos y que controlan nuestros órganos vitales y nuestras sensaciones. Somos capaces de comprender cómo todo esto funciona gracias al estudio de la **Neuroendocrinología**. Las hormonas que circulan por nuestra sangre están directamente reguladas por el cerebro ayudándonos a superar y a vivir las situaciones de estrés.

¿Luchar o escapar?

La respuesta más fácil de reconocer es la inmediata activación del llamado sistema simpático. Después de encontrarnos frente a una situación de estrés y procesar la respuesta adecuada, el cerebro activa rápidamente los nervios que se originan en los centros de control situados en el tronco cerebral. Esta activación induce una liberación de noradrenalina en diferentes estructuras y la liberación de adrenalina por las glándulas adrenales (situadas justo encima de los riñones). Su liberación genera la respuesta **luchar o escapar**, la clásica e inmediata reacción que debe producirse en respuesta a una situación de peligro. Todos reconocemos la sensación inicial de cosquilleo, sudor, aumento de la atención, incremento del pulso, aumento de la presión sanguínea y sentimientos generalizados de miedo que todos sentimos inmediatamente después de haber sido sometidos a una situación de estrés. Estos cambios se producen porque los receptores que se encuentran en los vasos sanguíneos se activan e inducen una vasoconstricción, por lo que nuestra presión sanguínea se dispara y en el corazón se produce una aceleración del ritmo, lo que origina esa sensación de tamborileo en el pecho que conocemos como palpitaciones. También hay receptores en la piel que causan que nuestros pelos se ericen (carne de gallina) y en el intestino, causando todas esas sensaciones abdominales tan desconcertantes y que sentimos como estrés. Todos éstos cambios ocurren para prepararnos a luchar o escapar y, como consecuencia, concentrar nuestro flujo sanguíneo en los órganos vitales, los músculos y el cerebro.

El eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA)



El eje HPA. El hipotálamo, que se encuentra situado en el centro, controla la liberación de hormonas de la glándula pituitaria y que a su vez actúan sobre las glándulas adrenales. Esta liberación de hormonas se encuentra sometida a un control de feedback negativo a distintos niveles dentro del eje.

La segunda mayor activación neuroendocrina en respuesta al estrés es la activación de un circuito que relaciona directamente el cuerpo y el cerebro y que se llama eje HPA. Éste se conecta al hipotálamo, a la glándula pituitaria, a la corteza adrenal y al hipocampo por medio de un sistema circulatorio que transporta hormonas especializadas.

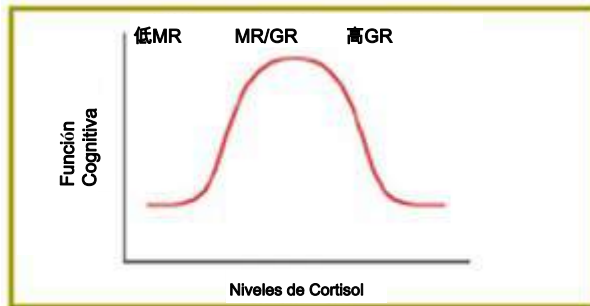
El hipotálamo es la zona clave de nuestro cerebro que regula las hormonas. Recibe múltiples conexiones e *inputs* de áreas del cerebro, encargadas de procesar la información emocional, incluyendo la amígdala, así como de regiones del tronco del cerebro, controlando las repuestas nerviosas simpáticas. Integra todas ellas para producir una respuesta hormonal que estimulará la siguiente parte y/o elemento del circuito, la glándula pituitaria. A su vez, ésta libera la hormona llamada adrenocorticotropina (ACTH) en el flujo sanguíneo. La ACTH estimula una parte de la glándula adrenal que segregará cortisol.

El **cortisol** es una hormona esteroide fundamental para entender la siguiente fase de la respuesta al estrés. Aumenta la concentración de azúcar en sangre así como de otros productos metabólicos, como los ácidos grasos. A menudo, esto ocurre a expensas de las proteínas que son degradadas en nutrientes para su uso inmediato, son como "barras energéticas de chocolate" para los músculos y el cerebro. El cortisol también ayuda a la adrenalina a la hora de aumentar la presión sanguínea, lo que en un corto plazo nos hace sentir bien. Por ejemplo, cuando nos encontramos ante el reto de cantar un solo en el concierto del colegio, lo que menos queremos es sentirnos angustiados. Lo que queremos es hacerlo bien con la menos autoconciencia posible. El cortisol también desconecta el crecimiento, la digestión, la inflamación o incluso la recuperación de heridas, cosas que fundamentalmente se pueden hacer mucho mejor más tarde. También desconecta el apetito sexual. La última parte del circuito es el control de feedback negativo del cortisol al cerebro. La mayor densidad de los receptores de cortisol se encuentran en el hipocampo, una estructura que es fundamental para el aprendizaje y la memoria., no obstante, el cortisol también actúa sobre la amígdala encargada de procesar la ansiedad y el miedo. El efecto concreto es activar la información relacionada con la amígdala, permitiendo el aprendizaje del miedo y desactivar el hipocampo, asegurando que no se pierden recursos en aspectos más complejos aunque innecesarios para el aprendizaje. El cortisol es la base para mantenerse focalizado.

El estrés es algo inevitable, algo que todos experimentamos. Puede ser psicológico, físico o (incluso) ambos.

La historia de los dos receptores de cortisol y el hipocampo menguante

El hipocampo tiene niveles elevados de los dos receptores de cortisol llamémosles el **bajo receptor MR** y el **alto receptor GR**. El bajo receptor MR se activa por los niveles normales de cortisol en el sistema circulatorio del eje HPA. Esto mantiene nuestro metabolismo y la actividad cerebral funcionando de manera perfecta. Sin embargo, cuando los niveles de cortisol empiezan a aumentar, fundamentalmente por la mañana, los altos receptores GR empiezan a ocuparse mucho más. Cuando nos estresamos, los niveles de cortisol aumentan muchísimo por lo que la actividad de estos receptores se mantiene y en consecuencia el hipocampo se bloquea por medio de un programa genéticamente controlado. Si ponemos todo esto junto, entonces obtenemos lo que llamamos un **curva con forma de campana**. Ésta es la curva clásica que relaciona el estrés a la función cerebral, un poquito siempre es bueno, un poco más es mejor, pero un exceso es malo.



La curva con forma de campana. Un poco de estrés puede hacer las cosas mejores, pero demasiado hace las cosas peores.

La depresión y la hiperactividad del sistema de estrés

En algunas enfermedades cerebrales se puede observar un exceso de cortisol. En concreto, en la depresión severa el cortisol se produce en exceso y trabajos recientes sugieren que el hipocampo también disminuye en esta enfermedad. Estos hallazgos han llevado a los psiquiatras a pensar que la depresión severa es un estrés severo a largo plazo. No está del todo claro si los elevados niveles de cortisol son la causa fundamental de la enfermedad o si, por el contrario, es simplemente una consecuencia de la severa alteración psicológica y el estrés que la acompaña. Sin embargo, los pacientes mejoran de forma remarcable cuando se bloquea la producción o la acción del cortisol, especialmente en aquellos donde la administración de antidepresivos clásicos no funciona. Los antidepresivos a menudo ayudan a normalizar la actividad del eje HPA. Una de las ideas es que esto ocurre, en parte, ya que se ajusta la densidad de receptores MR y GR en el cerebro y particularmente en el hipocampo. Los neurocientíficos que trabajan en ello esperan desarrollar tratamientos más efectivos basados en el reajuste del sistema de control de feedback negativo y reduciendo las respuestas hormonales excesivas al estrés.

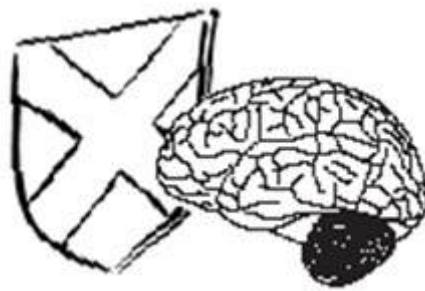
El estrés y el envejecimiento

El envejecimiento cerebral se acompaña por un declive generalizado de sus funciones, pero un decline que varía mucho, dependiendo de los individuos. Algunos individuos mantiene grandes capacidades cognitivas con la edad (envejecimiento exitoso), mientras que otros no las preservan tan bien (envejecimiento no exitoso). ¿Podemos comprender las bases moleculares de este proceso? Los niveles de cortisol son mayores en personas con un envejecimiento no exitoso que en las que presentan un envejecimiento exitoso. Este aumento precede a la degeneración de las capacidades mentales y está directamente asociada a una disminución en el tamaño del hipocampo, tal y como ha sido determinado por medio del scanner. Los experimentos llevados a cabo en ratas y ratones han demostrado que el mantenimiento de los niveles de las hormonas del estrés bajos desde el nacimiento, o incluso desde edades medias en adelante, previene la aparición de los déficits de la memoria que se observan en las poblaciones no tratadas. Por lo que parece que aquellos individuos con una respuesta hormonal excesiva al estrés, no necesariamente aquellos que sufren mayor estrés, pero aquellos que responden con mayor fuerza a las situaciones de estrés, son aquellos que presentan una mayor pérdida de memoria y otras alteraciones cognitivas con el paso de los años. Entonces, si esto es cierto en humanos, también podríamos ser capaces de conocer la carga de tales efectos, tal vez explotando el uso de los antidepresivos que mantienen el sistema de estrés HPA bajo control. El estrés es algo de gran importancia en la vida moderna y existen más aspectos de la historia. No obstante, el describir esto aquí, conllevaría la inclusión del sistema inmune.



El Sistema Inmune

Hasta hace pocos años, se pensaba que el cerebro era un “órgano privilegiado inmunitariamente” ya que no estaba afectado por las respuestas inmunes o inflamación. Ciertamente, está protegido hasta cierto punto, por influencias externas, por la “barrera hematoencefálica”. Realmente no es una barrera, sino una serie de células endoteliales especializadas en los vasos sanguíneos del cerebro, que son relativamente resistentes al paso de grandes moléculas, o células inmunitarias de la sangre al cerebro. Sin embargo, esta concepción del cerebro como privilegiado ha cambiado dramáticamente en la última década como resultado de la investigación sobre las interacciones entre el cerebro y el sistema inmune. La Neuroinmunología es actualmente un área muy activa de investigación.



activa la producción y presencia de las células llamadas **leucocitos** y **macrófagos** y **proteínas de la fase aguda**, que viajan hasta la zona afectada, matando y eliminando los patógenos. Esta respuesta en la fase aguda genera los síntomas que todos nosotros hemos sentido alguna vez (fiebre, malestar, dolor, somnolencia, pérdida de apetito y de interés). Cada una de estas respuestas ayuda a combatir la infección, preserva la energía y ayuda a reparar el tejido afectado, aunque cuando se produce una activación excesiva y/o continuada puede ser incluso negativa, dañándonos. Por lo que tiene que estar cuidadosamente controlada.

Las defensas del cuerpo

El **sistema inmune** es nuestra primera línea de defensa contra los invasores externos. Estos invasores, virus y bacterias varían desde los poco peligrosos, como los de la gripe, hasta los altamente peligrosos que ponen en riesgo nuestra vida, como por ejemplo VIH, meningitis o incluso tuberculosis.

Nuestras defensas trabajan de distintas formas. La primera de ellas es directamente sobre el tejido infectado, dañado o inflamado causando, dolor, cambios en el flujo sanguíneo y liberación local de moléculas inflamatorias. De forma más general, la activación del sistema inmune

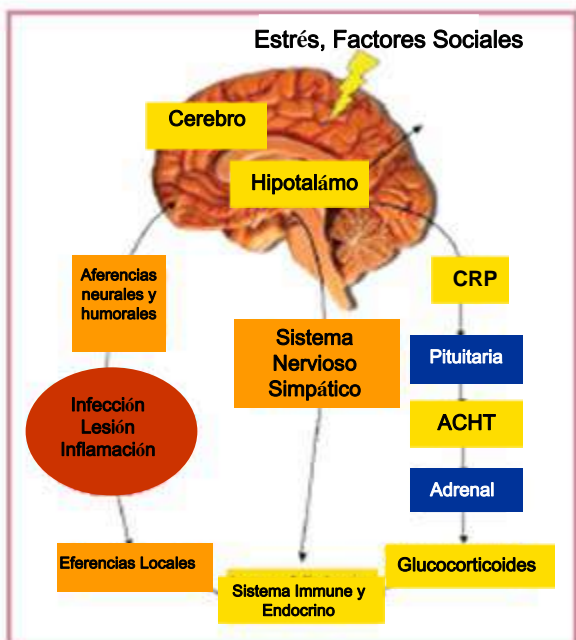
El cerebro y las respuestas defensivas

La visión del cerebro como un órgano inmunológicamente privilegiado ha dado lugar a una concepción diferente de su relación con el sistema inmune. Esto se debe a que en la actualidad se sabe que el cerebro puede y, de hecho lo hace, responde a las señales que recibe del sistema inmune así como del tejido dañado. La experimentación ha revelado que el cerebro presenta una gran variedad de respuestas inmunes e inflamatorias locales y que realmente ejerce un importante control sobre el sistema inmune y en particular sobre su respuesta en la fase aguda.

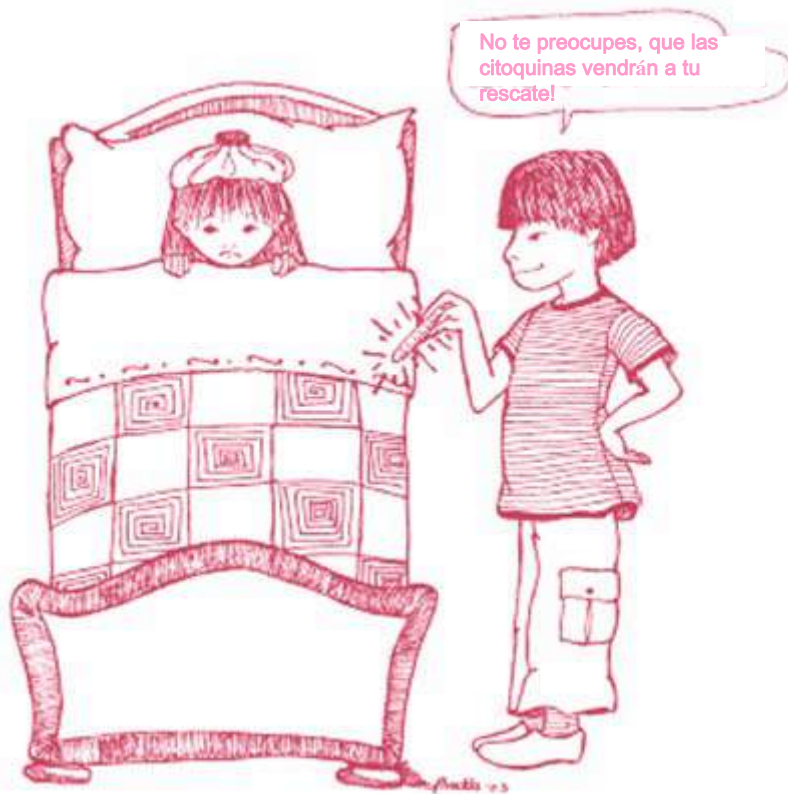
El cerebro recibe señales del tejido dañado o infectado, que pueden tener un origen nervioso (por medio de los nervios sensoriales) o humoral (por medio de moléculas específicas en el sistema circulatorio). Las señales nerviosas se transmiten por medio de las fibras C (que también transmiten el dolor, ver capítulo 5) y vía el nervio vago, desde el hígado, lugar fundamental en la producción de las proteínas presentes en la fase aguda. La naturaleza de las señales que circulan por el cerebro no se conocen en su totalidad, pero parecen incluir **prostaglandinas** (inhibidas por aspirina) y las **proteínas de complemento** (una cascada de proteínas que son de gran importancia para matar a las células invasoras). Aunque, probablemente, las señales más importantes son un grupo de proteínas que han surgido en los últimos 20 años y que se conocen como **citoquinas**.

Las citoquinas como moléculas de defensa

Las citoquinas son los gladiadores (retaliators) del cuerpo. Existen en la actualidad más de 100 y se siguen descubriendo otras nuevas. Normalmente, estas proteínas se producen en pequeñas cantidades, pero esta producción se activa rápidamente como respuesta al daño y a la enfermedad. Entre ellas se incluyen **interferones**, **interleukinas**, **factores de necrosis tumoral** y **quimiocinas**. Muchas de ellas son producidas de forma local en los tejidos dañados y actúan sobre las células vecinas, sin embargo, algunas entran en el flujo sanguíneo por medio del cual transmiten señales a órganos distantes incluyendo el cerebro. Son las citoquinas las que causan la mayoría de las respuestas a la enfermedad y a la infección.



Múltiples mecanismos se asocian a la hora de coordinar el cerebro y el sistema inmune.



Los desencadenantes de la producción de citoquinas incluyen los productos virales o bacteriales, el daño celular o los elementos que ponen en peligro la supervivencia celular, tales como las toxinas o los bajos niveles de oxígeno. Otro importante regulador de la producción de citoquinas es el cerebro, el cual a través de las señales nerviosas a los tejidos (fundamentalmente a través del sistema nervioso simpático) u hormonas (tales como el cortisol de las glándulas adrenales) puede activar o desactivar la producción de citoquinas.

Las citoquinas son proteínas que tienen numerosas funciones, particularmente sobre el sistema inmune. La mayoría de ellas estimulan el sistema inmune y los componentes clave de la inflamación como la hinchazón, los cambios locales en el flujo sanguíneo, y la liberación de la segunda ola de moléculas inflamatorias. Actúan prácticamente en la totalidad de los sistemas fisiológicos, incluyendo el hígado en donde estimulan la producción de las proteínas de la fase aguda. Sin embargo y aunque las citoquinas comparten muchas de sus acciones y funciones, también varían de forma significativa. Algunas son anti-inflamatorias e inhiben los procesos pro-inflamatorios; muchas de ellas actúan localmente sobre células vecinas situadas en proximidad a donde son sintetizadas, mientras que otras son liberadas al torrente circulatorio como las hormonas.

Estrés y sistema inmune

Todos hemos oído alguna vez que el estrés y la preocupación pueden disminuir nuestras defensas y hacernos más propensos a caer enfermos. Ahora estamos empezando a comprender no solo como el estrés puede afectar al cerebro directamente activando el eje HPA (descrito en el capítulo anterior), sino también como puede influenciar al sistema inmune- y de forma no sorprendente por medio de una vía indirecta que por supuesto pasa por el cerebro. El estrés puede influenciar el sistema inmune y nuestra susceptibilidad a enfermarnos, pero depende del tipo de estrés y de cómo respondemos- algunas personas pueden incluso mejorar.

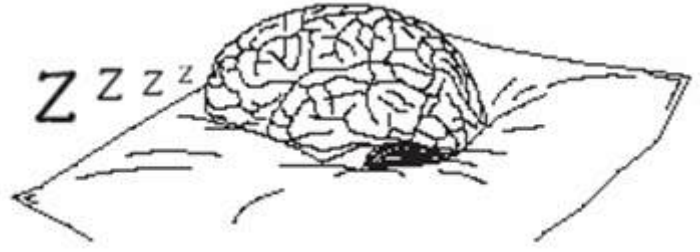
Son los tipos de estrés que no podemos soportar los que inhiben nuestras defensas, tales como la sobrecarga de trabajo y las grandes tragedias. Los mecanismos precisos y responsables de esta relación entre estrés y sistema inmune no se conocen del todo bien, aunque si sabemos que un componente importante es la activación del **eje hipotalámico-pituitario-adrenal**. La principal respuesta del cerebro frente al estrés es el aumento en la producción de una proteína del hipotálamo llamada **factor liberador de corticotropina (CRF)**. El CRF viaja desde el hipotálamo hasta la glándula pituitaria en donde induce la liberación de otra hormona, el **factor liberador de adrenocorticotropina (ACTH)**. Esta hormona viaja a través del torrente circulatorio hasta las glándulas adrenales en donde liberan las hormonas esteroides (cortisol, en humanos), que son los supresores más potentes del sistema inmune y de la inflamación. Pero la historia es aun más complicada ya que intervienen otras hormonas así como otros elementos neurales, y también sabemos que algunas formas de estrés suave pueden mejorar activamente nuestra función inmune.

Respuestas inmunitarias e inflamatorias en el cerebro

La investigación reciente que muchas moléculas implicadas en los mecanismos de defensa tales como las citoquinas contribuyen de manera importante en el desarrollo de ciertas enfermedades cerebrales tales como la esclerosis múltiple, infarto y enfermedad de Alzheimer. Parece ser que la producción en exceso de estas moléculas en el cerebro puede dañar las neuronas- y en particular ciertas citoquinas. Algunos de los nuevos tratamientos para combatir enfermedades cerebrales se basan en la idea de inhibir la presencia de moléculas inmunes e inflamatorias. Por lo tanto, la neuroinmunología una nueva disciplina dentro de las Neurociencias puede proporcionar algunas pistas así como posibles tratamientos para alguna de las mayores enfermedades cerebrales.



El Sueño



Cada noche nos vamos a nuestra habitación, nos metemos en la cama, y caemos en el estado inconsciente del sueño. La mayoría de nosotros dormimos alrededor de 8 horas, lo que significa que pasamos aproximadamente un tercio de nuestras vidas inconscientes- y parte de ella soñando. Si intentáis suprimir el sueño con el fin de utilizar este precioso tiempo en otro tipo de actividades tales fiestas nocturnas o estudiar para los exámenes, vuestro cuerpo y vuestro cerebro os dirán muy pronto que no debéis hacerlo. Lo podemos suprimir durante un cierto tiempo pero no por mucho. El ciclo de sueño/vigilia es una de las múltiples actividades rítmicas del cuerpo y el cerebro. ¿Porque existe, cuales son las zonas implicadas y como funcionan?

Un ritmo para vivir

El ciclo **sueño/vigilia** es un ritmo endógeno que gradualmente se encadena con el ciclo de día/noche en los primeros años de vida. Es lo que se llama ritmo circadiano- se llama así ya que se origina del latín "circa" alrededor, y "dies" día. Es importante a lo largo de la vida: los bebés duermen durante cortos periodos tanto durante el día como durante la noche, los niños normalmente se echan la siesta después de comer mientras que los adultos generalmente duermen solo por la noche. El sueño es bueno para vosotros- Se dice Winston Churchill, el primer ministro británico durante la segunda guerra mundial, solía echarse pequeñas siestas de 5 minutos o algo mas a veces incluso durante los consejos de ministros.

El patrón normal de sueño y vigilia encadenado al ciclo de día/noche esta parcialmente controlado por un pequeño grupo de células situadas en el hipotálamo justo encima del quiasma óptico llamado **núcleo supraquiasmático**. Estas neuronas, que presentan extrañamente muchas sinapsis entre sus dendritas para poder sincronizar sus descargas de manera conjunta forman parte del reloj biológico del cerebro. En los humanos funciona con un ritmo un poco mayor que la duración de un día, aunque normalmente se mantiene en hora gracias a los impulsos procedentes de los ojos que informan de cuando es de día o de noche. Hemos llegado a saber todo esto gracias a la gente que ha participado en experimentos de sueño viviendo en profundas cuevas durante largos periodos de tiempo, alejados de cualquier pista sobre el tiempo y la hora exacta del día, adoptando patrones de actividad **libres** estableciéndose un ciclo de sueño/vigilia de aproximadamente 25 horas.



SCN activo con la luz del día

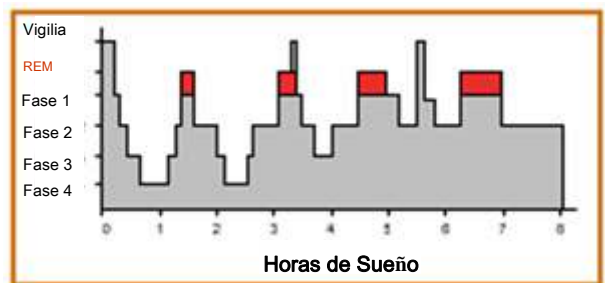
SCN inactivo por la noche

El núcleo supraquiasmático es el reloj personal del cerebro.

Las etapas del sueño

El sueño no es un estado tan pasivo como parece. Si conectamos a una persona con electrodos sobre la superficie del cráneo, en un laboratorio de sueño (que tiene camas y no bancos), el electroencefalograma del cerebro (EEG) pasa por varias etapas. Cuando estamos en vigilia nuestros cerebros muestran una actividad eléctrica de baja amplitud. Cuando nos dormimos, el EEG se va haciendo más plano al principio pero luego, gradualmente, muestra un aumento de amplitud y disminuye en frecuencia según avanzamos a lo largo de las distintas etapas del sueño. Estas etapas se llaman sueño **lento** o **sueño de onda lenta (SL/SWS)**. Las razones de estos cambios de actividad eléctrica no son totalmente conocidas. Sin embargo se cree que cuando las neuronas dejan de responder a sus impulsos normales, se van sincronizando de manera gradual entre ellas. Perdemos tono muscular, ya que las neuronas que controlan el músculo esquelético se inhiben de manera activa, aunque afortunadamente las que controlan la respiración y el latido del corazón siguen funcionando de manera normal.

A lo largo de la noche vamos pasando de una fase a otra del sueño. En una de ellas el EEG se vuelve a parecer al que presentamos cuando estamos despiertos y nuestros ojos empiezan a moverse activamente debajo de nuestros párpados que están cerrados. Esto es lo que se conoce como **movimiento rápido del ojo o sueño rápido (REM)** que es cuando mas propenso somos a soñar. Si la gente se despierta durante el sueño REM, todos ellos son capaces de describir que han soñado, incluso los que dicen que nunca sueñan (¡intenta hacer el experimento en algún miembro de tu familia!). De hecho, la mayoría de nosotros tenemos entre 4-6 episodios de sueño REM cada noche. Los bebés tienen un poco mas de sueño REM e incluso los animales presentan sueño REM lento.



Una noche normal de sueño consiste en un patrón formado por distintas fases de sueño, con pequeñas explosiones de sueño REM (áreas en rojo) que aparecen más o menos 4 veces por noche.

Privación de sueño

Hace algunos años, un adolescente americano llamado Randy Gardner, decidió hacerse un hueco en el libro Guinness de los record intentando pasar el mayor tiempo posible sin dormir. ¡Su intención era aguantar 264 horas sin dormir y lo consiguió! Fue un experimento cuidadosamente controlado

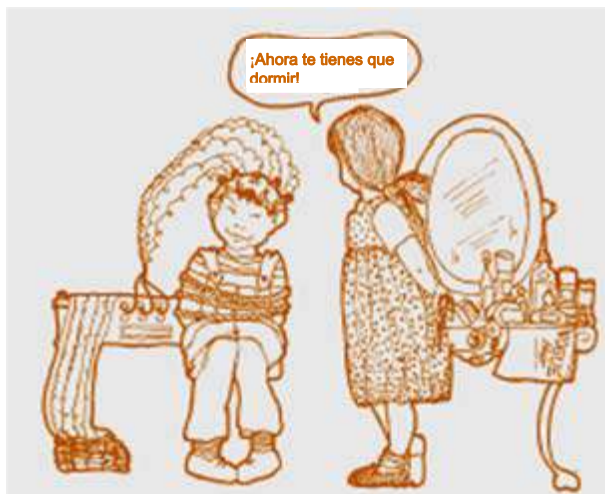
y supervisado por los médicos de las fuerzas navales americanas-no uno que os recomendemos repetir. Sorprendentemente sobrevivió bastante bien. Las mayores dificultades que tuvo (a parte de sentirse muy somnoliento) fueron problemas de habla, incapacidad para concentrarse, vacíos de memoria y sueños diurno alucinógenos. Pero su cuerpo se mantuvo en excelentes condiciones físicas y nunca se volvió psicótico o perdió contacto con la realidad. Una vez que el experimento termino, [presento un efecto rebote, durmió durante casi quince horas la primera noche y luego periodos cortos extra las noches siguientes. Este y otros muchos experimentos han convencido a los investigadores del sueño que es fundamentalmente el cerebro el que se beneficia del sueño y no tanto el cuerpo. Conclusiones parecidas se han obtenido de otros experimentos incluyendo experimentos animales controlados.

¿Porque dormimos?

Muchos temas en Neurociencias siguen siendo un enigma y el sueño es uno de ellos. Alguna gente argumenta que el sueño es una forma adecuada para los animales de permanecer inmóviles y así reducir los peligros. Pero tiene que haber algo más que eso. Los experimentos de privación de sueño nos llevan a pensar que el sueño REM y algunas fases del SWS permiten al cerebro recuperarse. Tenemos este tipo de sueño durante las primeras 4 horas de la noche. Tal vez esto sirva para el reajuste del cerebro y probablemente un buen momento para ello, por analogía a lo que ocurre con un barco en dique seco, cuando el cerebro no esta procesando la información sensorial, o el hecho de estar vigilante y atento, o tener que controlar nuestras acciones. La investigación también sugiere que el sueño es el tiempo en el cual consolidamos lo que hemos aprendido durante el día- un proceso esencial en la memoria.

¿Como funcionan los ritmos?

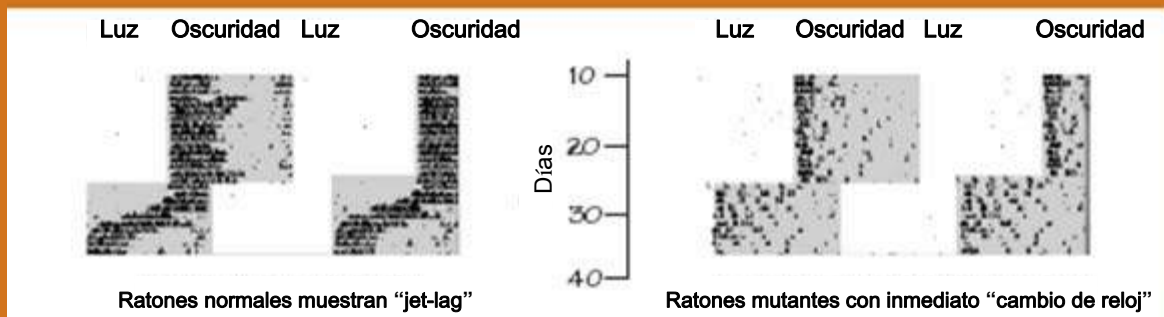
Se ha aprendido mucho sobre los mecanismos neurales de las actividades rítmicas tal y como el sueño gracias al registro de la actividad de neuronas en distintas áreas cerebrales durante las transiciones que aparecen durante las fases del sueño. Esto ha revelado un sistema activador en el tronco cerebral que implicando varios transmisores neuromoduladores, incluyendo uno llamado adenosina,



produciendo un tipo de **reacción en cadena** que nos lleva a través de las distintas etapas del sueño. Los mecanismos sincronizadores le permiten a las redes neuronales el pasar de una fase a otra.

Un gran paso adelante se ha dado gracias a la aparición de la neurogenética. Se han identificado varios genes que, como los engranajes de un reloj, son los componentes moleculares de los marcapasos rítmicos. Mucho de este trabajo se ha realizado en **Drosophila** (mosca de la fruta) en donde se ha descubierto que dos genes **-per** y **tim-** producen proteínas que interaccionan conjuntamente y regulan su propia síntesis. La síntesis de ARNm y proteína empieza temprano en el día, acumulándose la proteína que se va uniendo y acoplado parando de esta forma su propia síntesis. La luz del día ayuda a degradar esta proteína haciendo que sus niveles disminuyan hasta el punto en donde los genes PER y TIM empiezan a activarse de nuevo. Este ciclo sigue produciéndose una y otra vez, y puede incluso mantenerse de manera permanente siempre que las neuronas en cultivo sigan con vida. El reloj de los mamíferos como el nuestro funciona de la misma forma que el de las moscas. Como los ritmos circadianos son muy primitivos en términos evolutivos, no es sorprendente que las mismas moléculas regulen el reloj en organismos tan diferentes y distantes.

Investigación frontera



Ratones que no tienen "jet-lag"

Para intentar comprender mejor los mecanismos de los ritmos circadianos, los neurocientíficos han desarrollado genéticamente ratones en los cuales los genes que se expresan en el núcleo supraquiasmático han sido eliminados ("Knock-out"). Estos ratones VIPR2 viven de manera normal y presentan cambios en los patrones de actividad entre el día y la noche, tal y como los ratones normales. Los puntos negros del patrón que se muestra arriba indican cuando los ratones están activos-un ritmo diario con actividad nocturna (zona gris). Sin embargo cuando el tiempo en el que las luces se encuentran apagadas se avanzan en 8 horas (alrededor del día 25), los ratones normales muestran "jet-lag" llevándoles varios días el volver a sus patrones normales de actividad. Los ratones "knock-out se readaptan inmediatamente. Este tipo de estudios nos deberían ayudar a comprender los mecanismos moleculares por los cuales la luz activa los genes del marcapasos circadiano.



Visualizando del Cerebro



Cómo funciona todo

Las técnicas electrofisiológicas desarrolladas para monitorizar la actividad neuronal se basan en los cambios del potencial de membrana en las neuronas activadas. Las técnicas de scanning cerebral monitorizan los cambios que aparecen en el metabolismo energético requerido por las neuronas activadas.

Los gradientes electroquímicos que inducen el movimiento de los iones adentro y fuera de las neuronas (base de la comunicación sináptica y de los potenciales de acción) requieren energía. La fuente de energía procede de la oxidación de glucosa. La glucosa y el oxígeno son transportados al cerebro por medio de la circulación cerebral. Por medio de esta **conexión neurovascular**, sabemos que existe un aumento local en el flujo sanguíneo cerebral en las zonas activadas. Estos cambios ocurren rápidamente. Las técnicas modernas de neuroimagen miden estos cambios locales en el flujo sanguíneo y los utilizan como un índice de actividad neuronal.

La primera técnica funcional que se desarrolló fue la llamada **Tomografía por Emisión de Positrones (PET)**. Este proceso implica la inyección, en humanos, de trazadores radiactivos unidos a compuestos con interés biológico (tales como drogas o fármacos que se unen a los receptores de diferentes neurotransmisores). Grandes anillos de detectores situados alrededor de la cabeza del paciente registran la sincronización y posición de las partículas gamma emitidas por los isótopos radioactivos que atraviesan el cerebro. El PET se puede utilizar para la realización de mapas de cambios en el flujo cerebral sanguíneo (CBF). Este tipo de medidas han permitido localizar donde residen las funciones sensoriales, motoras y cognitivas en el cerebro humano. Sin embargo, el PET tiene algunas desventajas, la mayor de ellas es que requiere la inyección de trazadores radioactivos. Lo que significa que mucha gente no puede someterse a un PET scann, por ejemplo, niños y mujeres embarazadas. En el mismo sentido, el número de medidas tomadas durante el scann son limitadas.

Una técnica diferente que se ha desarrollado y no es invasiva ni usa sustancias radioactivas es la llamada **Proyección de Imagen por Resonancia Magnética (MRI)**.

Los frenólogos pensaron que ellos podrían comprender el cerebro gracias al análisis de los bultos en la superficie del cráneo. Aunque en la actualidad esto parezca estar muy lejos de la realidad, su ambición de intentar comprender el cerebro desde el exterior del cráneo ha fascinado a muchos durante años. Ahora, lo podemos hacer realmente, gracias a las nuevas técnicas de imagen cerebral. Los scanners modernos utilizan una gran variedad de medios proporcionándonos imágenes fantásticas de la estructura de neuronas y proyecciones de fibras, flujo sanguíneo y metabolismo energético del cerebro, así como cambios en la actividad neuronal que se produce después de inducir diferentes cosas.

El camino hacia las técnicas modernas

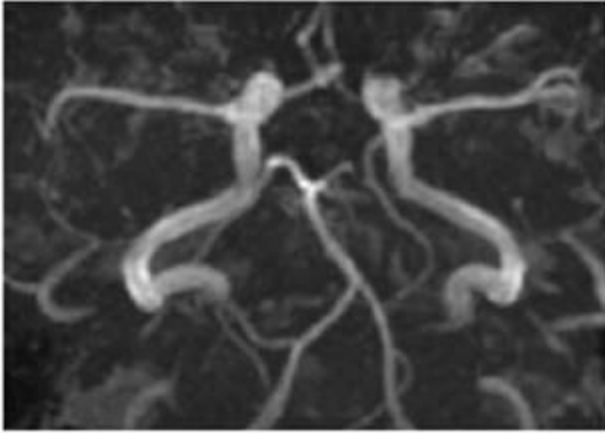
En los intentos de relacionar estructura con función, neurólogos y neurofisiólogos han aprendido muchas cosas gracias a correlacionar las singularidades de la mente o el comportamiento con la medición de estructuras cerebrales en estudios postmortem. Es así como las zonas cerebrales implicadas en el lenguaje fueron descubiertas por Broca. Este tipo de análisis han tenido muchos éxitos pero también tienen sus limitaciones. Uno no puede asumir que la pérdida de una función específica, debido al daño en una región cerebral, representa la función normal de esa región. Por ejemplo, un déficit puede aparecer porque la comunicación entre esa región y otras con las que se comunica se haya bloqueado o desconectado. También es posible que regiones que no están alteradas puedan hacerse cargo de alguna de las funciones que lleva a cabo la zona dañada en condiciones normales. En definitiva, existen muy pocas lesiones patológicas que estén confinadas a una zona funcional específica. Además, siempre transcurre mucho tiempo entre el estudio de un paciente cuando está con vida y el posterior estudio del cerebro.

Las técnicas de imagen estructural del cerebro se empezaron a desarrollar hace 30 años. El reciente desarrollo de los métodos de proyección de imagen funcional por físicos médicos ha creado gran interés. Esto nos permite, literalmente, mirar dentro del cerebro e investigar el cerebro humano, a la vez que pensamos, aprendemos o soñamos.

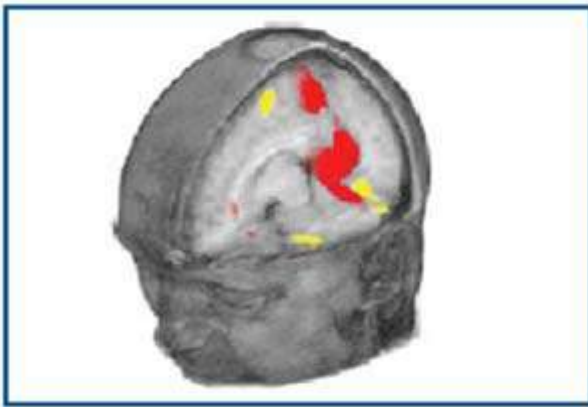


Izquierda: Parte de los beneficios ingresados por EMI con la venta de los discos de los “Vétales” ayudaron a pagar el desarrollo de los primeros scanners cerebrales. Estos y otros equipos desarrollados posteriormente han permitido a los neurocientíficos mirar el cerebro de una forma diferente.

Derecha: Un scanner MRI moderno. El paciente yace en una mesa que se mueve dentro del anillo de imanes para realizar el scanner, lo que lleva entre 30 minutos y 1 hora.



Imágenes de vasos sanguíneos en el cerebro. Los cambios en el flujo sanguíneo se pueden medir y sirven como índice de actividad neuronal.



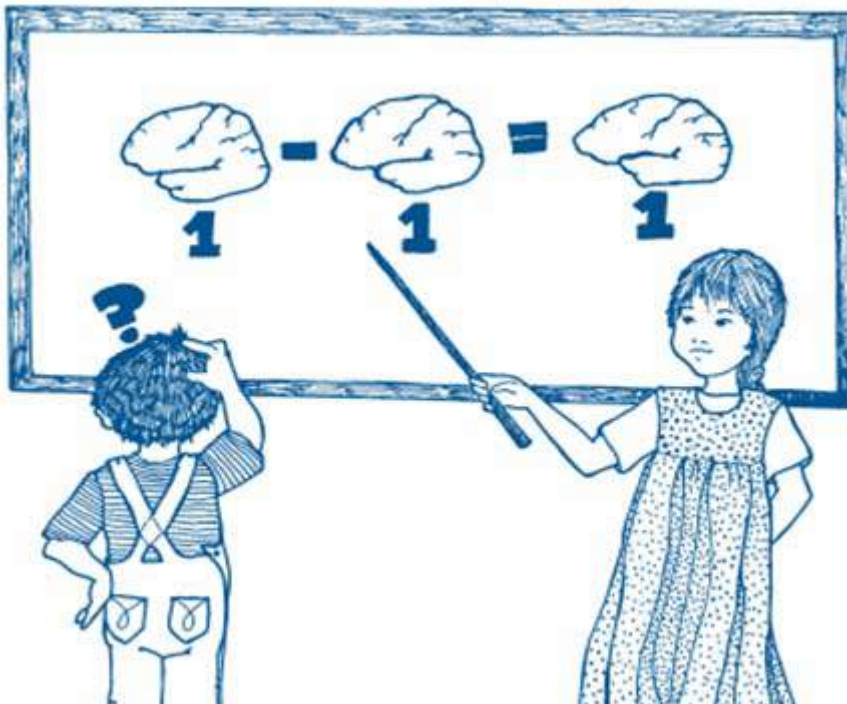
Con la nueva tecnología informática, las imágenes obtenidas por scanners PET y MRI muestran donde exactamente ocurren los cambios en flujo sanguíneo dentro del cerebro.

Esto permite que cualquier persona, independientemente de su edad pueda someterse a un scann. La MRI permite obtener imágenes muy detalladas de la estructura cerebral, y recientemente el desarrollo de la proyección de imagen por tensor de difusión (DTI) ha permitido la obtención de imágenes detalladas de las fibras de sustancia blanca que conectan las distintas regiones cerebrales.

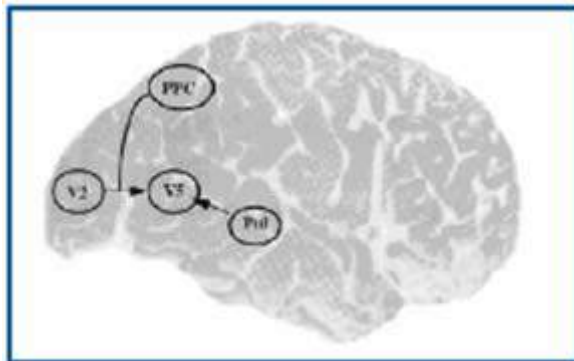
Una de las aplicaciones más excitantes de la tecnología de MRI es el proporcionar imágenes funcionales del cerebro: esto es lo que se llama **Proyección de Imagen Funcional por Resonancia Magnética (fMRI)**. Ésta se basa en las diferentes propiedades magnéticas existentes entre oxihemoglobina y deoxihemoglobina en sangre (por lo cual la señal que se obtiene en fMRI se llama **Señal Dependiente del Nivel de Oxigenación Sanguínea: BOLD**). Cuando la actividad neuronal aumenta se induce un aumento del movimiento de iones que a su vez activan las bombas iónicas que requieren energía, por lo que aparece un aumento del metabolismo energético y del consumo de oxígeno. Todo esto implica un aumento de deoxihemoglobina y una disminución de la señal magnética. Sin embargo, el aumento en el consumo de oxígeno va inmediatamente seguido (segundos) por un aumento local del flujo cerebral. El aumento del flujo cerebral es mayor que el aumento en consumo de oxígeno; por lo tanto, hay un aumento relativo de oxihemoglobina y de intensidad de la señal. El mecanismo exacto de cómo se produce este aumento de flujo sanguíneo no está claro, pero parece ser que las responsables serían ciertas señales relacionadas con neurotransmisores.

Ponerlo en marcha

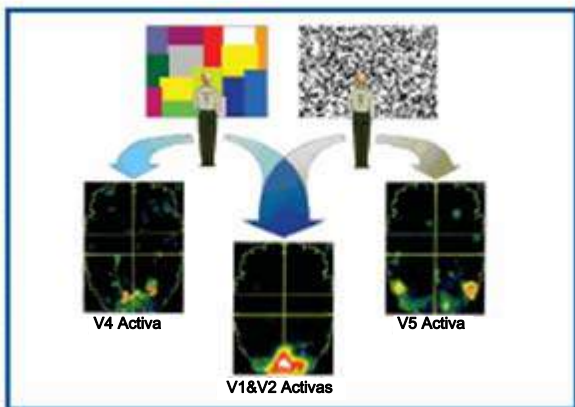
Probablemente seáis muy buenos substrayendo números. ¿Pero habéis probado alguna vez a substraer cerebros? No es de extrañar, por tanto, que el niño en el dibujo esté confundido. El substraer imágenes cerebrales en 2 y 3 dimensiones parece ser fundamental para el análisis de los datos y/o resultados. La mayoría de los estudios por MRI conlleva la medición de BOLD, cuando la gente se encuentra realizando determinadas tareas de forma controlada. Durante la realización de un scann, los sujetos yacen dentro del anillo de imanes y sus respuestas comportamentales a diferentes estímulos son monitorizadas. Se pueden presentar una gran variedad de estímulos, tanto visuales, proyectados en una pantalla para que el individuo los pueda ver o auditivos por medio de auriculares.



También se pueden examinar otros fenómenos tales como la percepción, el aprendizaje, los recuerdos, el pensamiento e incluso la planificación. A menudo, se designan dos tareas teniendo que realizarse una justo después de la otra. La idea es que la primera tarea es la que implica el proceso en que el investigador está interesado mientras que la otra no debería. La sucesión de imágenes que se obtienen se abstraen la una de las otras para obtener una imagen en 2 dimensiones, con los cambios que están específicamente asociados con el proceso cerebral realizado. Estas imágenes son acumuladas y apiladas por el ordenador para crear una substracción efectiva y proporcionar una imagen en 3 dimensiones (ver el dibujo de la página anterior). Los recientes avances y descubrimientos hacen que incluso breves pensamientos o cortos procesos cerebrales (tan cortos como uno o dos segundos) puedan ser analizados. Esto es lo que se conoce como MRI asociado a un proceso. Para determinar si los cambios en una señal son reales y estadísticamente significativos durante la realización de una tarea se utilizan sofisticados métodos de análisis de datos. Un sistema de análisis que ha permitido estandarizar el procesamiento de los datos obtenidos de las imágenes es el llamado Mapeo paramétrico estadístico (SPM). Los mapas SPM normalmente son en color, en donde el amarillo intenso se usa para las áreas de mayor actividad ("calientes") mientras que el azul y negro indican áreas de menor actividad ("frías").



La activación del área V5 refleja la percepción de movimiento. Las conexiones que llegan a esta área provienen del área V2 de la corteza y de la región pulvinar (Pul) situada más profundamente. La corteza parietal posterior (PPC) controla el flujo de información. El análisis de la conectividad eficaz permite determinar la contribución de cada una de estas zonas.



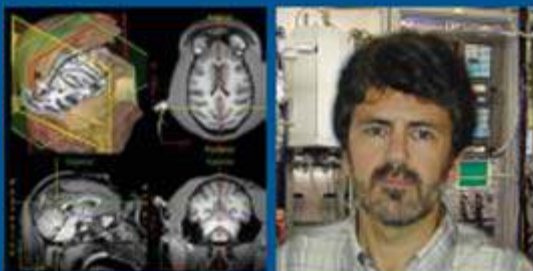
La persona del scanner ha sido expuesta a distintas imágenes. Todas ellas van a "iluminar" o activar las áreas primarias de la corteza visual. El uso inteligente de las técnicas de substracción ha revelado que el procesamiento del color (izquierda) se lleva a cabo en el área V4, mientras que el procesamiento del movimiento (puntos aleatorios moviéndose en una pantalla, derecha) activa el área V5.

Los científicos que trabajan con las técnicas de imagen hablan de áreas que se "encienden" cuando ciertas actividades se llevan a cabo. Si una persona mira constantemente como cambia el patrón de un tablero de damas, la activación se observará fundamentalmente en la corteza visual primaria. La utilización de patrones en movimiento o distintas combinaciones de colores así como otros estímulos inteligentemente diseñados para activar las diferentes áreas de la corteza visual nos ha dado muchísima información sobre la organización del sistema visual. Estudios similares se han llevado a cabo para el estudio de otros sistemas sensoriales. Esta forma de pensar localizada también ha ayudado a identificar las regiones del cerebro implicadas en los distintos componentes de la lectura, tales como transformar las palabras que visualizamos en el código fonológico, como agrupamos los fonemas para obtener la palabra completa, el proceso de comprender el significado de las palabras y demás. También se han estudiado las tareas de aprendizaje, así como las zonas implicadas en la percepción y anticipación del dolor.

Sin embargo a la vez que la investigación ha ido avanzando, también han aparecido algunas sorpresas. Un ejemplo muy temprano fue la incapacidad de visualizar el lóbulo temporal activado regularmente durante tareas que implican memoria a largo plazo.

No obstante, nuevos paradigmas experimentales, incluyendo realidad virtual, están actualmente revelando su actividad durante los procesos de memoria junto con otras, tales como la corteza prefrontal y el precuneus. Junto con los nuevos descubrimientos neurofisiológicos y otras técnicas de proyección de imagen, esta variedad de regiones cerebrales implicadas en la memoria nos ha llevado a re-evaluar nuestra comprensión de los sistemas de memoria del cerebro. También se están desarrollando nuevas técnicas matemáticas para poder observar y comprender como la actividad neuronal de diferentes regiones cerebrales interactúan y se correlacionan durante tareas complejas, es lo que se llama **conectividad eficaz**. Esta medida nos permite ver como las áreas del cerebro trabajan como un equipo y no son sólo un punto caliente funcional aislado. La esperanza radica en que estas nuevas técnicas, con imanes de alta fuerza de campo dándonos imágenes mucho más precisas, nos revelen la dinámica de las redes de neuronas que se comunican entre ellas en el control de la percepción, el pensamiento y la acción.

Investigación Fronteriza

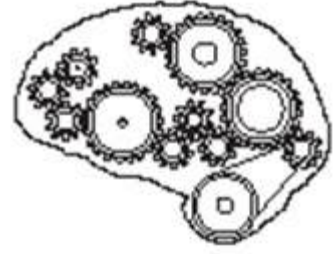


Nikos Logothetis es un joven neurocientífico que está realizando una gran contribución para comprender la relación que existe entre la actividad de las neuronas en el cerebro y las señales que se observan en los experimentos de proyección de imagen.

Recientes experimentos en los que se han combinado el registro eléctrico con fMRI han mostrado una estrecha relación entre la actividad sináptica y la señal BOLD que con la descarga del potencial de acción. Por lo que parece ser que la señal BOLD es un mejor indicador de la actividad sináptica de una región del cerebro, que la descarga de su potencial de acción. Esto tiene implicaciones muy importantes para la interpretación de la señal BOLD con respecto a la localización de funciones.



Redes Neuronales y Cerebros Artificiales



Construyendo circuitos cerebrales de silicio

El verdadero cerebro es una materia blanda. Sus neuronas, vasos sanguíneos y ventrículos llenos de líquido están compuestos de lípidos, proteínas y una gran parte de agua. Podéis hundir parte del cerebro con un dedo, cortarlo con un micrótopo, insertar electrodos en las neuronas y ver como la sangre circula a través de él. El estudio del cerebro está totalmente ligado a la biología y la medicina. Sin embargo, hay otra manera de pensar sobre él y que ha atraído la atención de matemáticos, físicos, ingenieros e informáticos. Piensan en el cerebro escribiendo ecuaciones, creando modelos informáticos e incluso dispositivos de hardware que imitan a las verdaderas neuronas dentro de él.

Los cerebros reales son altamente adaptativos. Son capaces de hacer cosas tales como leer una escritura que nunca han visto y comprender el habla de personas que desconocen. Y pueden tolerar cosas que no funcionan o van mal. Funcionan bastante bien a lo largo de la vida, aunque sus células mueran y envejecan, todavía son capaces de aprender cosas nuevas. Los robots actuales son bastante buenos haciendo determinadas tareas para las que han sido diseñados, como construir una parte de un coche, pero no funcionan cuando algo va mal.

Todos los cerebros reales están compuestos de redes neuronales altamente interconectadas. Sus neuronas necesitan energía y las redes necesitan espacio. Nuestro cerebro contiene aproximadamente 100 billones de células nerviosas, 3,2 millones de kilómetros de fibras "cables", un millón de billones de conexiones y todo ello agrupado en un volumen de 1,5 litros, sólo pesa 1,5 Kg. y consume simplemente 10 Vatios. Si intentamos construir un cerebro similar con chips de silicio, consumiría aproximadamente 10 megavatios, suficiente energía para abastecer a una ciudad. Parece empeorar las cosas, el calor que produciría un cerebro de silicio de tales características le haría fundirse. El reto está en descubrir como el cerebro es capaz de funcionar tan eficientemente y de una forma tan económica e intentar usar principios parecidos para construir máquinas similares al cerebro.

Vuestro cerebro contiene aproximadamente 100,000,000,000 células nerviosas, 3,200,000 kilómetros de fibras (cables), con 1,000,000,000,000,000 de conexiones y todo ello agrupado en un volumen de 1,5 litros, sólo pesa 1,5 Kg. y sólo consume la misma energía eléctrica que una bombilla.



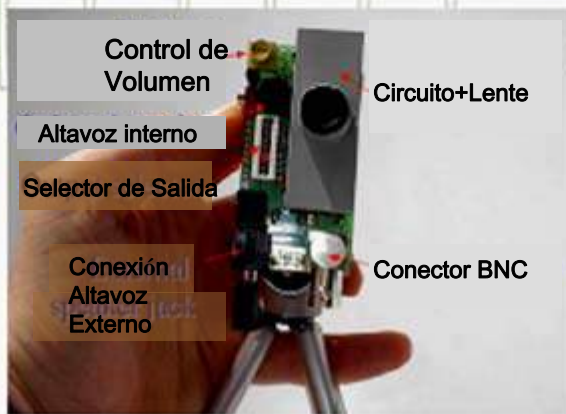
El coste energético de, transmitir señales, comunicarse (de una neurona a otra) ha sido probablemente el factor más importante en la evolución del cerebro. Aproximadamente, el 50-80% del consumo total de energía por parte del cerebro es debido a la conducción de los potenciales de acción a través de las fibras y a la transmisión sináptica. El resto es utilizado para la producción y mantenimiento. Esto es igualmente cierto tanto para el cerebro de una abeja como para el nuestro. Sin embargo, cuando comparamos la velocidad de los ordenadores actuales, con la velocidad en la transmisión de impulsos nerviosos es muy lento, sólo unos cuantos metros por segundo. Esto en el procesador de un ordenador haría la vida imposible. Los cerebros biológicos, sin embargo, están contruidos como redes altamente paralelas. La mayoría de las neuronas se encuentran conectadas directamente con muchos miles de otras. Para ello, el cerebro explota su volumen tridimensional en el que puede almacenar todo, doblando las capas de células en pliegues y situando las conexiones de manera conjunta en paquetes. Por el contrario, el establecer conexiones incluso entre un número reducido de neuronas de silicio está limitado por la naturaleza bidimensional de los chips y circuitos. Por lo que a diferencia del cerebro, la comunicación directa entre las neuronas de silicio está muy restringida. Sin embargo, gracias a la posibilidad de explotar la alta velocidad de la electrónica convencional, los impulsos de muchas neuronas de silicio se pueden multiplicar, un proceso que llevaría múltiples mensajes a través del mismo cable. De esta forma, los ingenieros informáticos pueden empezar a emular las conexiones de las redes biológicas.

Para reducir energía pero aumentar la velocidad, los ingenieros inspirados por las neuronas han adoptado la estrategia de utilizar una **codificación análoga** en vez de **digital**. Carver Mead, uno de los gurús de Silicon Valley en California, acuñó la expresión de "Ingeniería Neuromórfica" para describir la traducción de neurobiología en tecnología. En vez de codificar digitalmente en 0s y 1s, los circuitos análogos codifican en continuos cambios de voltaje, como hacen las neuronas durante su estado de sub-umbral (ver Capítulo 3). Los cálculos pueden, por tanto, realizarse en menos pasos ya que se puede explotar mejor la física básica de los dispositivos de silicio. La computación análoga a las bases del cálculo: suma, substracción, exponenciales e integración, todo ello complicados procesos en máquinas digitales. Cuando las neuronas, ya sean biológicas o de silicio, computan y toman decisiones que transmiten impulsos por los axones para comunicar la respuesta a las neuronas diana. Como la codificación por picos tiene un gran coste energético, la codificación eficaz maximiza la información representada en un patrón de picos mediante la reducción y es lo que se llama redundancia. La eficiencia energética también se aumenta ya que se utiliza el menor número posible de neuronas activas. Esto es lo que se llama codificación dispersa y proporciona otro importante principio de diseño para los ingenieros que construyen redes neuronales artificiales.

Un retina de silicio

Se ha creado una versión artificial sencilla de una red biológica gracias a la construcción de una retina de silicio que captura la luz que adapta su respuesta automáticamente en respuesta a los cambios de intensidad luminosa. Está conectada a dos neuronas de silicio, que al igual que las neuronas de la corteza visual tiene la función de extraer la información sobre los ángulos de líneas y límites de contraste de la imagen retiniana.

Las neuronas de este prototipo se llaman **neuronas de integración y respuesta** y son muy utilizadas por los ingenieros neuromórficos. Se llaman así porque “suman” los distintos estímulos que reciben, codificados como voltajes, que llegan a sus sinapsis y sólo desencadenan un potencial de acción si el voltaje alcanza un umbral determinado. Las neuronas de silicio están construidas a base de transistores, pero en vez de usar los transistores como interruptores e inducir una saturación de voltajes, como ocurre en los sistemas digitales convencionales, los transistores operan dentro de su gama de subumbrales. Dentro de esta gama se comportan como la membrana de las neuronas reales. Transistores adicionales pueden proporcionar conductancias activas emulando las corrientes dependientes de voltaje y tiempo producidas por los canales iónicos reales. Este pequeño sistema es sólo un prototipo para sistemas visuales mucho más complejos que se están desarrollando actualmente, no obstante, permite ilustrar como un estímulo real que puede estar contaminado por otras señales puede ser procesado para crear una respuesta sencilla. Es capaz de realizar la tarea para la que ha sido diseñado, como la orientación de una línea dentro de una escena y los neurocientíficos están utilizando este sistema visual de silicio para probar equipos y enseñar a estudiantes. Lo más importante de las redes artificiales es que son capaces de funcionar en el mundo real, en tiempo real y utilizan poca energía.



La lente de una cámara está situada delante de la retina de silicio.

Redes neuronales artificiales

Las redes neuronales artificiales (RNAs) se utilizan a menudo para el estudio del aprendizaje y la memoria. Normalmente son como un software en un ordenador digital convencional y consisten en un pequeño número de unidades de procesamiento que están altamente interconectadas dentro de una red. La forma más sencilla de RNA es un **asociador de “feedforward”**, que tiene distintas capas de impulsos y de respuestas interconectadas. Una memoria asociativa se codifica modificando la fuerza de las conexiones establecidas entre las distintas capas de forma que, cuando un tipo determinado de impulso se presenta, el patrón asociado almacenado con dicho tipo de estímulo se encuentra de forma inmediata (ver la ventan del **puzzle matemático** en la siguiente hoja). Una RNA más compleja es la red neuronal recurrente. Ésta consiste en una capa simple en donde cada unidad está interconectada y todas las unidades funcionan como estímulo y respuesta. Parece extraño pero este tipo de diseño permite almacenar patrones y no sólo pares de elementos. La descodificación de este tipo de red autoasociativa se consigue gracias a la búsqueda recurrente de un patrón almacenado. Se ha demostrado que para una red de 1000 unidades, se pueden encontrar aproximadamente 150 patrones antes de que los errores que aparezcan en su búsqueda sean demasiado grandes. La similitud entre la RNA y el cerebro se encuentra en la forma en que almacenan y procesan la información. El conocimiento que procesan se haya dentro de la misma red. No tiene una ubicación separada de la memoria tal y como ocurre en los ordenadores digitales, en los cuales el procesador aritmético y la memoria están separados. En vez de esto, tienen un **almacenaje de contenido dirigido**. En una RNA la información se encuentra almacena en la fuerza de las conexiones, de la misma forma que las sinapsis cambian su fuerza y/o intensidad durante el aprendizaje. Las redes neuronales no están programadas para realizar un proceso específico. Cada “neurona”, dentro de ella es “muda” y simplemente responde con respecto a la suma de la intensidad de los estímulos. No obstante pueden ser entrenadas para ser inteligentes. **Las reglas de aprendizaje** que se utilizan para entrenar a las redes modifican la intensidad de las conexiones establecidas entre las neuronas, una de las más comunes es la que toma la respuesta de la red a un impulso determinado y lo compara con el patrón deseado. Cualquier error en la comparación se utiliza para ajustar la intensidad de las conexiones de forma que se pueda conseguir la respuesta deseada. De esta forma la red cada vez reduce el error al mínimo. Esto parece funcionar, pero lentamente. Los errores son muy importantes. El aprendizaje es imposible si la red no puede cometer errores. Esto es un aspecto del aprendizaje que puede ser pasado por alto. Las redes excesivamente entrenadas que no cometen errores acabarían respondiendo sólo a un tipo de estímulos. Estas redes se llaman de forma metafórica **“sabias”** en referencia directa a las míticas **“células sabias”** del cerebro humano que pueden responder pero nunca pueden cometer un error. Esto no es muy útil en aplicaciones reales ya que cualquier cosa que quisiéramos aprender requeriría una red separada. Por el contrario, algo que es muy útil en las RNA es su capacidad de **generalizar** sus respuestas frente a patrones de estímulos para los que nunca han sido entrenadas. Son capaces de detectar relaciones, asociaciones y descubrir irregularidades en los patrones. Pero también se estropean y alteran como los cerebros reales. No obstante, pueden ser capaces de encontrar un patrón almacenado aunque el patrón de estímulo esté contaminado o sea incompleto. Estas son propiedades extremadamente importantes de los cerebros biológicos que las RNAs pueden hacer también.

La paradoja de la tecnología informática moderna

La paradoja de las RNAs es que son simulaciones matemáticas en ordenadores. Esto hace que su utilización en situaciones reales sea mucho más limitada, ya que la simulación lleva tiempo por lo que las RNAs no pueden funcionar en tiempo real. Las RNAs pueden funcionar bien para conducir un coche o controlar un avión en vuelo ya que son extremadamente robustas frente a las contaminaciones de la señal y/o impulso y pueden seguir funcionando a pesar de que alguna de las unidades de la red deje de funcionar. Sin embargo, los sistemas expertos que se usan generalmente en los pilotos automáticos son ordenadores digitales programados con software determinístico convencional que por seguridad siempre requieren de un sistema de "backup". Si las cosas se complican terriblemente y el sistema no puede funcionar, entonces el piloto debe hacerse cargo de la situación. Los algoritmos actuales de entrenamiento para las RNAs son muy lentos para este tipo de situaciones de emergencia. Si las neuronas de silicio pudieran aprender, lo que actualmente no pueden hacer, muchos de estos problemas se podrían evitar. A la vez que seguimos comprendiendo como funciona el cerebro, seremos capaces de construir redes neuronales más sofisticadas que nos permitirían un funcionamiento real similar al del cerebro.



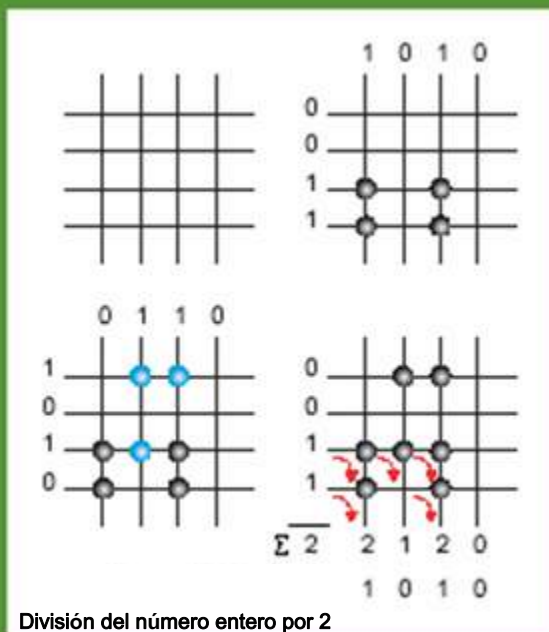
NOMAD es un prototipo del tipo de máquinas pensantes que se producirán en un futuro próximo. Mide dos metros y tiene forma de cilindro presentando ojos, oídos y brazos que le permiten coger cosas y otros tipos de sensores que le permiten desplazarse. Lo que hace que NOMAD sea diferente del resto de robots es que puede funcionar sin reglas o instrucciones codificadas. En su lugar, tiene un cerebro simulado por ordenador con 10.000 neuronas artificiales y más de un millón de conexiones a través de las cuales es capaz de percibir sensaciones y reaccionar con respecto al medio que lo rodea. Puede adaptarse a situaciones novedosas y aprender de sus errores a la vez que se mueve a través de un área llena de cubos pintados con distintos patrones. Algunos cubos tienen bandas pintadas y son conductores de electricidad lo que les hace "apetecibles". Otros cubos tienen puntos pero no conducen la electricidad tan bien, lo que les hace menos apetecibles. Mirando a los cubos y saboreándolos con sus sensores eléctricos en los brazos, NOMAD aprende a ignorar los cubos punteados y sólo va a por los apetecibles cubos con bandas.



El puzzle matemático

Una memoria distribuida de contenido dirigido

Imaginaros un grupo de cables situados horizontalmente, cruzándose con 4 cables situados verticalmente, con interruptores en sus puntos de intersección (panel A). Esta matriz es una memoria. La información le es presentada en forma de números binarios, tales como 0011 y 1010, y lo organizamos de manera que los interruptores se conectan siempre y cuando un 1 se encuentre con otro 1 (panel B, en azul). Se almacenan las parejas de estos dos números. La matriz puede almacenar otros números a parte de los primeros pares, tales como 10101 y 0110. El estado final de la matriz debería tener 7 interruptores conectados tal y como se muestra en C. Si ahora se muestra de nuevo el primer número, 0011, a la situación final de la matriz y lo organizamos de manera que la corriente pase por los cables verticales siempre y cuando los interruptores estén conectados (D), entonces terminareis con la corriente saliendo por la parte inferior y proporcional al número 2120. Éste no es el número con el que 0011 estaba emparejado al principio. Pero si dividís 2120 por el número total de unos utilizados como la pista de memoria (0+0+1+1 lo que iguala 2) utilizando la división del número entero (el tipo donde os olvidáis del resto), acabáis obteniendo 1010 por lo que la matriz ha recordado que 0011 va junto con 1010 a pesar de que otro mensaje se haya almacenado encima del primero. Todo esto lo podéis verificar también con el segundo par de números también.

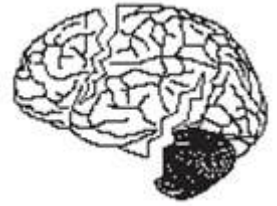


División del número entero por 2

Este es el tipo de memoria que pensamos que tiene el cerebro. No almacena la información en lugares específicos, como en un PC. La información se distribuye a través de la red almacenada en forma de cambios en la intensidad sináptica y, por lo tanto, se puede encontrar con respecto a su contenido. Uno de los problemas es que este tipo de memoria se satura rápidamente, especialmente cuando sólo hay cuatro cables. Sin embargo, con 1.000 pares de cables, una matriz podría almacenar muchos pares de mensajes sin demasiadas interferencias.



Cuando las cosas van mal



El cerebro es un órgano muy delicado. Ciertos accidentes pueden producir lesiones cerebrales y el cerebro puede enfermar y dejar de funcionar de manera normal. Las enfermedades cerebrales pueden producir una gran variedad de síntomas y el comprenderlos puede ser difícil. La determinación de las alteraciones cerebrales requiere las dotes clínicas de un neurólogo o psiquiatra, así como una sofisticada gama de pruebas biomédicas y técnicas de proyección de imagen. La investigación sobre las alteraciones cerebrales requiere incluso de una mayor variedad de especializaciones. Algunas alteraciones tales como la epilepsia y la depresión son bastante comunes, incluso en niños y adolescentes. Otras son menos habituales, tales como la esquizofrenia, o sólo habituales con la edad, como la enfermedad de Alzheimer, pero no menos importantes y/o dañinas. Algunas de ellas tienen un gran componente genético, lo que nos lleva a considerar la posibilidad de poder presentar mutaciones relevantes que nos puedan predisponer a tal tipo de enfermedades.

Señales desorganizadas: Epilepsia

Durante una convulsión (ajuste epiléptico), la persona pierde la conciencia y puede incluso caer al suelo, ponerse rígido y temblar. Cuando vuelve en sí, se puede dar cuenta de que se ha mordido o incluso mojado. Después de estos episodios pueden estar confusos o somnolientos. Hay muchos niños afectados por esta condición, pero puede ocurrir que con la edad se reduzcan los ataques. No obstante y desgraciadamente, para alguno de ellos estos episodios pueden aparecer una vez a la semana o incluso una vez al día. Así, ¿qué es lo que va mal? Durante las convulsiones hay un aumento en la descarga de potenciales de acción seguidos de un periodo de excitabilidad reducida. Este proceso cíclico es modulado por el neurotransmisor modulador (GABA) y el excitatorio (glutamato). Cuando la reducción de la excitación es incompleta, las convulsiones pueden ser desencadenadas por la activación incontrolada de las neuronas vecinas. Esta activación puede ser localizada (causando una convulsión parcial) o puede extenderse a lo largo de la corteza (convulsión generalizada). Durante una **convulsión generalizada**, el ritmo alfa normal del electroencefalograma (EEG) es sustituido por ondas largas, lentas y sincronizadas de la actividad eléctrica en ambos hemisferios cerebrales. Las convulsiones aisladas son bastante comunes, pero convulsiones recurrentes, **epilepsia**, es menos frecuente y mucho más problemática. Sus causas inmediatas se desconocen. En gente con epilepsia, los ataques se pueden producir por cansancio, saltarse las comidas, bajos niveles de azúcar, alcohol o incluso imágenes inestables de la televisión. Todas las personas afectadas deben tener cuidado.

El fondo de pagina muestra un EEG durante un episodio epiléptico

La investigación neurocientífica ha hecho dos contribuciones extremadamente importantes para mejorar la vida de las personas con epilepsia. Primero, gracias a nuestra mayor comprensión de la transmisión excitatoria, ahora podemos diseñar fármacos que reduzcan la actividad anormal durante las convulsiones. Los antiguos fármacos solían funcionar como sedativos, mientras que los de nueva generación son mucho más selectivos. Segundo, las mejoras en las técnicas de proyección de imagen significan que para alguna gente con convulsiones severas, es posible el origen de éstas de forma precisa. Por lo que algunas veces, los neurocirujanos pueden extirpar la zona del cerebro dañada reduciendo la presencia y frecuencia de convulsiones, así como el que se extiendan a lo largo de las zonas del cerebro no afectadas. El tratamiento quirúrgico de la epilepsia es drástico, sin embargo sus resultados son a veces remarcables.

Dolor de cabeza y migraña

La mayoría de la gente tiene dolores de cabeza en algún momento. Normalmente, se origina por tensión muscular y no es nada serio de lo que preocuparse. Ocasionalmente, especialmente si el dolor de cabeza aparece rápidamente, o está asociado con una irritación de la piel o con vómitos puede haber causas más serias. En este tipo de situaciones el dolor no proviene del mismo cerebro, sino de la irritación o distensión de las **meninges**.



Una causa más frecuente del dolor de cabeza es la migraña. Así como la cabeza dolorida (a veces sólo en un lado de la cabeza), la gente se siente mal (vómitos) y encuentran las luces muy brillantes y los ruidos fuertes muy dañinos. Y sufren lo que se llama **áurea de migraña** que consiste en luces destellantes y líneas dentadas. Este áurea normalmente precede al dolor de cabeza.

Ahora parece que la migraña aparece en el área del cerebro que procesa las sensaciones dolorosas provenientes de los vasos sanguíneos.

La proyección de imágenes cerebrales revela el aumento de la actividad en estas regiones al principio de la migraña. Como respuesta, hay un breve aumento en el flujo local de sangre (lo que induce los síntomas de luces destellantes), seguido inmediatamente por una disminución del flujo (lo que se refleja en debilidad temporal).

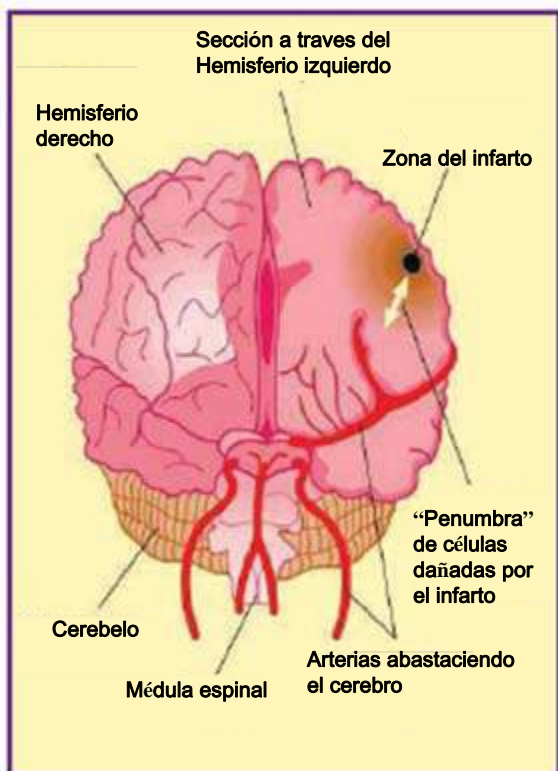
En la última década ha habido una revolución en el tratamiento de los ataques de migraña siguiendo los avances en el conocimiento de los receptores de **serotonina (5-HT)**.

Se ha descubierto una nueva clase de fármacos que activa específicamente un subgrupo de receptores de serotonina. Estos fármacos – **los triptanos** – son altamente efectivos bloqueando los dolores de cabeza debidos a migraña desde el principio.

No hay suficiente combustible – infarto cerebral

Cuando la gente desarrolla de forma repentina una debilidad en uno de los lados del cuerpo, esto se debe normalmente a la presencia de un **infarto cerebral** que afecta al lado contrario del cerebro. También pueden ser afectados el equilibrio, las sensaciones, lenguaje y el habla. Algunas veces, estas alteraciones evolucionan y mejoran con el tiempo, incluso hasta el punto de llegar a ser prácticamente normales, no obstante el infarto cerebral sigue siendo una causa común de incapacidad e incluso muerte. Los infartos pueden aparecer de distintas formas y por diferentes causas y sus consecuencias dependen en gran medida de la zona del cerebro afectada.

Lo que en estos casos va mal es el **abastecimiento de energía** que el cerebro precisa para poder funcionar. Las neuronas y las células gliales precisan combustible para funcionar. Este combustible es suministrado a través de las cuatro grandes arterias que irrigan el cerebro. Los combustibles más importantes son el oxígeno y los carbohidratos en forma de glucosa; conjuntamente, estos proveen al cerebro de los materiales básicos para producir **ATP**, la forma de energía que usan las células. Esta energía (ver Capítulos 2 y 3) es necesaria para crear el flujo de iones que se precisa para crear la actividad eléctrica de las neuronas. Dos tercios de la energía utilizada por la neurona va dirigida al funcionamiento de una enzima llamada ATPasa de Sodio/Potasio, la que se ocupa de recargar los gradientes iónicos de sodio y potasio después de que se haya producido el potencial de acción.



Dibujo mostrando un cerebro dañado por un infarto, así como la región de penumbra a su alrededor que puede sufrir daños posteriores.

En lo que se conoce como **ataque isquémico transitorio (AIT)**, el flujo sanguíneo en parte del cerebro falla y se suprime el aporte de ATP. Las neuronas no pueden recargar sus gradientes iónicos por lo que ya no pueden conducir potenciales de acción. Si por ejemplo, se interrumpiera el flujo sanguíneo que irriga la corteza motora del hemisferio izquierdo, el brazo y la pierna derecha se paralizarían. Si esta obstrucción se elimina rápidamente entonces las neuronas podrían producir nuevamente ATP, recargar sus membranas y funcionar normalmente de nuevo. Afortunadamente el daño producido en AIT no es permanente.

Un infarto es algo mucho más serio. Si el flujo sanguíneo se interrumpe durante largo tiempo, entonces se pueden producir daños irreparables. En ausencia de ATP las células no pueden mantener su homeostasis, con lo que se pueden hinchar e incluso explotar. Las neuronas también pueden despolarizarse liberando neurotransmisores que en exceso pueden ser potencialmente tóxicos tales como el glutamato. Las células gliales, que en condiciones normales eliminan el exceso de glutamato gracias a una bomba dependiente de ATP, también dejan de funcionar. En ausencia de energía, la vida de las células nerviosas es extremadamente precaria.

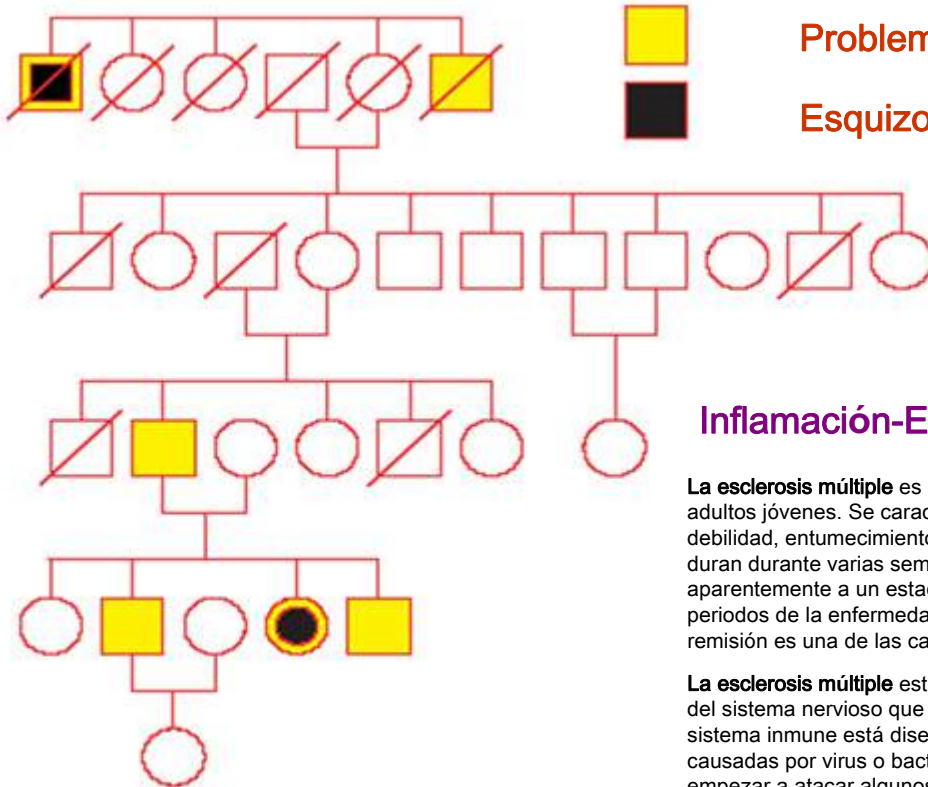
Gracias al estudio cuidadoso de los fenómenos que acontecen durante un infarto, los neurocientíficos han sido capaces de desarrollar nuevos tratamientos. La mayoría de los infartos se deben a la formación de **coágulos de sangre** que bloquean los vasos sanguíneos y el tratamiento con un anticoagulante llamado **activador plasminógeno del tejido (APT)** puede destruir el coágulo y restaurar el flujo normal. Si se administra rápidamente el APT puede tener un efecto remarkable. Desgraciadamente, el suministrar este fármaco rápidamente a una persona sufriendo un infarto no es fácil ya que las personas que se encuentran a su lado no saben que es lo que está aconteciendo exactamente.

Otro tipo de nuevo tratamiento es la utilización de fármacos que bloquean los neurotransmisores, incluso el glutamato que se acumula a niveles tóxicos. Estos fármacos pueden bloquear los receptores de glutamato o bien las señales intracelulares desencadenadas por glutamato. Muchos de estos fármacos se encuentran aun en fase de desarrollo. Desgraciadamente hasta ahora, ninguna de ellas ha tenido una gran repercusión en el tratamiento de los infartos.

Enfermedades genéticas

Los médicos han sido capaces de reconocer y diagnosticar durante mucho tiempo las enfermedades cerebrales identificando las regiones afectadas. En muchas enfermedades, su nombre no es más que la descripción de lo que está alterado y la parte del cerebro afectada, utilizando a menudo expresiones en latín o griego, como por ejemplo la “apraxia parietal”. Afortunadamente, la explosión del conocimiento genético en los últimos diez años ha cambiado las cosas radicalmente. En el caso de muchas enfermedades hereditarias, el problema radica en otras partes.

Algunas personas heredan problemas con el control fino del movimiento lo que les hace ser extremadamente inestables sobre sus pies con el paso de los años. Esta enfermedad se llama “ataxia espinocerebelar”, un nombre que refleja la historia de la nomenclatura clásica de las enfermedades. Ahora conocemos los defectos genéticos que la causan. De hecho, muchas enfermedades se pueden clasificar con respecto a su causa y el diagnóstico genético se ha convertido en una rutina habitual para los pacientes que se cree pueden presentar ataxia espinocerebelar o cualquier otra condición genética. El diagnóstico se puede establecer mucho más rápido y con mayor exactitud.



Problemas de Aprendizaje

Esquizofrenia

Inflamación-Esclerosis Múltiple

La **esclerosis múltiple** es una enfermedad que aparece en adultos jóvenes. Se caracteriza por episodios repetitivos de debilidad, entumecimiento, visión doble, pobre equilibrio, que duran durante varias semanas antes de la recuperación, aparentemente a un estado normal. El ciclo existente entre los periodos de la enfermedad (presencia de síntomas) y la remisión es una de las características de la enfermedad.

La **esclerosis múltiple** está causada por una **inflamación** aguda del sistema nervioso que posteriormente se estabiliza. Nuestro sistema inmune está diseñado para luchar con infecciones causadas por virus o bacterias. A veces puede equivocarse y empezar a atacar algunos de nuestros propios órganos y/o moléculas. A este tipo de alteraciones las llamamos **enfermedades autoinmunes** y pueden afectar a prácticamente todos los tejidos. Si el sistema inmune ataca a la **mielina** que envuelve los axones de las neuronas, entonces se crea un área de inflamación local que origina un **demielinización**. Con el tiempo, la inflamación normalmente se estabiliza, la mielina se repara y las cosas vuelven a su estado normal. No se sabe que es lo que desencadena la inflamación en un primer lugar y mucha gente con demielinización sólo sufre uno de estos episodios. Sin embargo, algunas personas parecen tener tendencia a desarrollar episodios recurrentes en distintas zonas del cerebro.

Como no sabemos que es exactamente lo que origina la inflamación en la esclerosis múltiple, no podemos detenerla completamente. Sin embargo, si sabemos que los ataques se pueden reducir gracias a la administración de esteroides que deprimen el sistema inmune. En el caso de algunos pacientes con severa esclerosis múltiple, algunos médicos creen que el deprimir ciertos componentes del sistema inmune con productos tales como **azatioprina** o **b-interferón** puede ser beneficioso. Aunque todavía existen ciertas dudas con respecto a su uso.

El sistema inmune también puede atacar a las uniones que conectan los nervios con los músculos, causando una enfermedad llamada "**myasthenia gravis**", o bien a los propios nervios al nivel de su salida de la médula espinal, causando lo que se conoce como **síndrome de Guillain Barré**.

Árbol genealógico de una familia mostrando las generaciones de una familia sufriendo problemas de aprendizaje y esquizofrenia. Fijaros en como estas alteraciones pueden algunas veces saltarse generaciones

La **enfermedad de Huntington** es una enfermedad neurodegenerativa asociada con movimientos involuntarios anormales del cuerpo, llamada así en honor al médico que la describió por primera vez. Se debe a la repetición de una mutación en uno de los genes más grandes del genoma humano llamado **huntingtina**. Alguna de las formas tempranas de la **enfermedad de Parkinson** (una enfermedad que causa lentitud, rigidez, temblores e inestabilidad) se debe a problemas que codifican la **parkina**. A la vez que ayudan con el diagnóstico, los tests genéticos se pueden utilizar para prevenir a los miembros de las familias de los posibles riesgos que pueden tener de padecer la enfermedad o incluso transmitírsela a sus hijos.

Sin embargo, la revolución genética ha cambiado la forma en la que los doctores se enfrentan con las enfermedades del sistema nervioso y es sólo el principio de un largo viaje. A veces la misma alteración genética puede causar distintas enfermedades en diferentes personas y a veces distintos genes pueden causar enfermedades muy parecidas. El comprender que es lo que define estas diferencias y cómo nuestra dotación genética interacciona con el mundo en el que vivimos y lo que nos rodea, es uno de los mayores retos de la era genómica en la que vivimos.

Debate

Si descubrieras que tienes riesgo de desarrollar y de padecer una enfermedad genética, ¿te gustaría saberlo con certeza? ¿Crees que estaría bien identificar el gen antes del nacimiento y en caso de poder desarrollar la enfermedad inducir un aborto? ¿Y que pasa con todos los años felices y productivos vividos por las personas antes de padecer la enfermedad?



Jacqueline du Pré.
Una música muy famosa que padeció esclerosis múltiple.

Neurodegeneración-Enfermedad de Alzheimer

Es nuestro cerebro lo que hace de nosotros lo que somos: cómo reaccionamos ante diferentes situaciones, de quién nos enamoramos, qué tememos y qué recordamos. Este aspecto fundamental de la naturaleza humana queda al desnudo cuando nuestro cerebro padece una alteración progresiva conocida como enfermedad de Alzheimer. La enfermedad de Alzheimer es un tipo de demencia, una pérdida generalizada de facultades que afecta aproximadamente al 5% de las personas con 65 años y al 25% de las personas con 85 o más años. Es una enfermedad devastadora: normalmente empieza con fallos en la memoria y va avanzando hasta producir una pérdida total de sus capacidades como persona llegando a causar finalmente la muerte. El ver a las personas que queremos de esta forma es una experiencia terrible para los familiares. Al final las personas que la padecen son incapaces de reconocer a sus más íntimos allegados y requieren ayuda para sus actividades diarias tales como vestirse, comer, bañarse e ir al servicio. Por lo que la vida de las personas que se ocupan de ellos también cambia de una forma dramática.

“Actualmente papá no sabe quien soy. Parece que ya no es capaz de reconocermme. Se enfada y se asusta por cualquier cosa. No creo que sea capaz de comprender lo que pasa a su alrededor. Al principio parecía olvidarse de las cosas, siempre perdiendo algo. Luego empeoró. No se iba a la cama, no parecía darse cuenta de la hora que era ni de donde estaba. Ahora ya no puede controlar sus intestinos y necesita ayuda para comer y vestirse. ¡Ya no puedo más!”

¿Qué es lo que va mal? A la vez que la enfermedad de Alzheimer progresa, las células se van muriendo, la corteza se reduce y los ventrículos (los espacios del cerebro llenos de líquidos) aumentan. El diagnóstico se realiza fundamentalmente por medio de características y signos clínicos, pero desgraciadamente no puede ser confirmado definitivamente hasta que se realiza un análisis post-mortem una vez que a nivel microscópico se puede establecer la pérdida celular así como la acumulación anormal de una proteína amiloide dispersa en forma de **placas amiloides** degenerativas y de ovillos enredados con otras proteínas que son constituyentes normales de las células nerviosas, **ovillos fibrilares**. Los proyectos de investigación actuales están intentando mejorar el diagnóstico temprano durante la vida del paciente con nuevas técnicas neurofisiológicas centradas en distinguir los cambios mentales en las etapas tempranas de la enfermedad de Alzheimer comparándolas con las que aparecen en otras alteraciones, tales como la depresión.



Una tinción de una muestra del cerebro mostrando las placas amiloides (en el rectángulo) y los ovillos teñidos en negro (flechas).

De nuevo la genética ha proporcionado un apoyo para empezar a comprender mejor esta enfermedad, indicando ciertas mutaciones en genes determinados que codifican para la **proteína precursora de amiloide** (de la que se forma la proteína amiloide) y las presenilinas (que codifican para las enzimas encargadas de fragmentar el precursor). El heredar una variación determinada del gen de la **apolipoproteína E (apoE)** designado **apoE-4** constituye un factor de alto riesgo para la enfermedad. Sin embargo, los factores genéticos no proporcionan la historia completa: ciertos factores ambientales, tales como toxinas y otras alteraciones como las lesiones producidas por el trauma cerebral pueden jugar un papel extremadamente importante. No obstante, los factores genéticos son lo

suficientemente importantes como para haber desarrollado modelos animales que muestran las características de la enfermedad. La investigación en estos modelos debe ser interpretada cuidadosamente y no sobre-interpretarse, aunque nos puede proporcionar gran información sobre la biología de este proceso degenerativo.

Todavía no existen tratamientos que impidan la progresión de la enfermedad de Alzheimer, aunque son altamente deseados y es por lo que la investigación en modelos animales es extremadamente importante. Se sabe que las células que utilizan el neurotransmisor llamado **acetilcolina** son especialmente vulnerables en esta enfermedad. Los fármacos que activan y permiten el funcionamiento de la acetilcolina restante, bloqueando la enzima encargada de su destrucción tienen un efecto relativo tanto en humanos como en modelos animales. El relacionar las pistas genéticas, que nos ayudan a comprender las relaciones entre la química cerebral y la función psicológica, junto con la comprensión de los mecanismos por los cuales las células se dañan y destruyen parece ser el único paso adelante para poder paliar esta enfermedad.

Depresión

Puede parecer sorprendente el darse cuenta que la depresión y la neurodegeneración pueden estar asociadas, pero sabemos que pacientes seriamente depresivos pueden perder células nerviosas.



La depresión es una enfermedad muy diferente de los momentos en que nos encontramos anímicamente mal de vez en cuando. Nos estamos refiriendo a una condición médica muy seria en las que el bajo estado anímico dura semanas e incluso meses. Cuando esto ocurre la situación parece apoderarse de todo,

hasta el extremo en el que las personas que la padecen quieren morirse e incluso llegan a intentar el suicidio. Las personas que lo padecen muestran unos síntomas característicos: alteración del sueño, pérdida de apetito, falta de concentración y memoria y pérdida del interés en la vida. Afortunadamente se puede tratar.



Vincent Van Gogh, el pintor impresionista, sufrió depresión profunda.

Los antidepresivos que aumentan la acción de los transmisores neuromoduladores, tales como la serotonina y noradrenalina pueden rápidamente (en semanas) tratar la enfermedad. Tratamientos especializados de diálogo y conversación son también muy efectivos y una combinación de tratamientos químicos y psicológicos puede ser muy útil. Esta enfermedad es muy común: 1 de cada 5 personas la padece en algún momento de sus vidas. El estar severamente deprimido tiene un efecto de

desequilibrio en el control de las hormonas del estrés, como el cortisol, que se liberan de forma beneficiosa durante situaciones estresantes (Capítulo 12). Sin embargo, cuando se activan crónicamente, las hormonas del estrés pueden dañar las células nerviosas, fundamentalmente en los lóbulos frontal y temporal del cerebro. Recientemente se ha descubierto que los antidepressivos fomentan la integración de las células nerviosas y aumentan la neurogenesis en el hipocampo. De esta forma podrían en cierto modo ser protectores e incluso impedir los efectos tóxicos del estrés en el cerebro.

Esquizofrenia

Otra alteración psiquiátrica que muestra alteraciones en la química del cerebro y en la estructura cerebral es la **esquizofrenia**. Esta alteración es progresiva y potencialmente muy deshabilitadora que afecta a 1 persona de cada 100. Esta enfermedad aparece fundamentalmente en jóvenes adultos y se dice que destruye más vidas que el cáncer.

Los síntomas principales de la esquizofrenia son las **delusiones** (creencia anormales, ideas extrañas de naturaleza persecutoria) y **alucinaciones** (alteraciones de la percepción en la que las personas que las padecen tienen impresiones sensoriales anormales, tales como oír voces sin que haya nadie alrededor). A menudo también aparece una disminución progresiva de las capacidades cognitivas, interacción social y capacidad para trabajar.

Esta alteración está muy mal entendida: no tiene nada que ver con la "personalidad dividida" con la cual se confunde muy a menudo; ni tampoco las personas que la padecen son violentas. En realidad, la mayoría de las personas con esquizofrenia son más miedosas que peligrosas. Claramente existen factores genéticos en el origen de la enfermedad, pero como otras muchas alteraciones también tiene un gran componente ambiental y de estrés. A pesar de ello este tipo de alteración es fundamentalmente una enfermedad cerebral. Se sabe desde hace mucho tiempo que los ventrículos aumentan en este tipo de enfermedad y que la actividad de los lóbulos frontales se ven alteradas.

"Al principio no sabíamos lo que le pasaba a nuestra hija, Susana. Empezó muy bien en la Universidad y no tuvo ningún problema con los exámenes en el primer año. Luego empezó a cambiar, se volvió mucho más introvertida y dejó de hacer las cosas normales que hacía en casa. Dejó de ver a sus amigos, luego descubrimos que había dejado de ir a clase y que de hecho pasaba todo el día en la cama. Luego un día nos dijo que había recibido un mensaje especial de un programa de televisión diciéndola que tenía poderes especiales y que los satélites controlaban sus pensamientos por medio de la telepatía. Se reía sin motivo y luego se ponía a llorar. Evidentemente algo iba mal. Dijo que podía oír voces alrededor de ella que hablaba sobre todas las cosas que hacía. Resulta que estaba padeciendo esquizofrenia.

Estaba en el hospital por primera vez en los dos últimos meses. Ahora toma medicación de manera regular. Aunque recientemente ha mejorado mucho, ya no tiene ideas raras sobre los satélites, sigue sin tener mucho interés en las cosas. Debí dejar sus estudios y aunque trabajó durante cierto tiempo en una pequeña tienda local, tuvo que ir al hospital por un par de semanas y perdió su trabajo. Ella ya no es la misma persona".

Los fármacos que bloquean los **receptores de dopamina** son muy útiles reduciendo la frecuencia y el impacto de los síntomas, pero no curan la enfermedad. Las investigaciones más recientes han mostrado que cuando en las personas con esquizofrenia se administran experimentalmente drogas tales como las anfetaminas se pueden detectar anomalías en la liberación de dopamina. Todavía quedan muchas cosas por descubrir respecto a esta alteración: estudios post-mortem sugieren que la forma en las que se han conectado las neuronas durante su desarrollo es anómala, por lo que otros neurotransmisores tales como el glutamato, pueden también funcionar anormalmente.

Nuestros esfuerzos para poder comprender la naturaleza de las alteraciones mentales significa la **última gran frontera** en las neurociencias médicas. Organizaciones tales como el Consejo de investigaciones médicas y la fundación Wellcome Trust han situado la salud mental en su agenda de prioridades para la próxima década. Un proyecto actual es la relación entre los estudios genéticos y el scanner cerebral con el fin de estudiar anticipadamente esta enfermedad en familias de alto riesgo (ver ventana investigación frontera).

Investigación Frontera



Resultado

Investigadores

Psiquiatras

Médicos Generales

Pacientes

Familias de alto riesgo

Un estudio anticipado sobre la esquizofrenia

La mayoría de los estudios sobre enfermedades neurológicas y psiquiátricas se realizan en personas que ya padecen la enfermedad. Los investigadores escoceses están utilizando información genética para estudiar a miembros de familias con alto riesgo de desarrollar la enfermedad. Los scanner cerebrales y tests detallados de la función mental así como características físicas se hacen de forma regular para ver si pueden encontrar marcadores tempranos en el desarrollo de la enfermedad. Este tipo de información puede ser muy útil para el desarrollo de nuevos tratamientos.



Neuroética



Érase una vez, hace mucho tiempo (tal y como empiezan los cuentos) que existía una clara distinción entre ciencia y tecnología. Los científicos seguían una senda y corrían desenfadadamente en busca de la verdad, hacia cualquier lugar donde ésta les pudiera conducir y con la única recompensa del placer que les daba el poder encontrarla. Los ingenieros y los tecnólogos aplicaban los frutos del esfuerzo de los científicos para cambiar y/o modificar el mundo en el que vivimos. Sin embargo y a pesar de lo seductora que pueda parecer esta distinción, es y siempre ha sido un cuento de hadas. Hoy en día, los científicos están mucho más informados sobre el contexto social en el que trabajan, y como ese contexto puede afectar a sus estudios.

Las cuestiones relacionadas con el impacto de las Neurociencias en nuestra sociedad se encuentran generalmente agrupadas en lo que se conoce como **Neuroética**, que es la interacción entre las **neurociencias**, **filosofía** y **ética**. Entre otros esto incluye como los descubrimientos realizados sobre el cerebro afectan nuestra forma de sentirnos como seres humanos (bases neuronales de la moralidad). Gira alrededor de las implicaciones de la política social (como el potencial educativo de un niño) y cómo se lleva a cabo la investigación (como la ética de la experimentación animal o el uso del engaño en humanos). Y también se ocupa de cómo los neurocientíficos pueden mejorar la forma de comunicar al público y compartir ideas sobre lo que deberían hacer.

El contexto social

Aunque algunos neurocientíficos piensan que sus ideas y conceptos están totalmente divorciados de la sociedad, esto no es cierto. En el siglo XVII, Descartes utilizó una metáfora hidráulica para explicar como los "humores" (líquidos) del cerebro movían los músculos, una metáfora que tomó prestada de una ingeniería acuática que vio en un castillo Francés. A principios del siglo XX y reflejando la revolución industrial, los neurofisiólogos descubrieron las complicadas conexiones del cerebro como "un telar encantado" o más tarde como una "centralita telefónica gigante". Ahora, a principios del siglo XXI abundan las metáforas computacionales, tales como la imaginativa "la corteza cerebral funciona de una forma parecida a una web mundial privada". Éstos son formas sencillas de explicar ideas complejas, pero también conceptos que se transforman en teorías sofisticadas del cerebro.

Los neurocientíficos pueden y de hecho se ponen a pensar en problemas científicos de una forma completamente aislada del mundo real y diario. A veces esta escapatoria va hacia un mundo abstracto y lleno de jerga en el que como si fuera una búsqueda monástica se busca la verdad. Ya sea investigando los canales iónicos responsables de la propagación del impulso nervioso, como los mensajeros químicos son liberados y actúan, o como las células de la corteza visual son capaces de representar los aspectos del mundo visual, pero muchos problemas en neurociencias pueden ser abordados de una manera aislada pero accesible.

Pero el mundo real nunca está lejos. Una vez que sabemos como los transmisores químicos funcionan, es normal el pensar en **substancias inteligentes** que nos puedan ayudar a recordar mejor. Algunos podrían pensar incluso en diseñar **neurotoxinas** (agentes nerviosos) para altear este proceso crítico, tales como inhibidores enzimáticos y que sólo están a un paso de los agentes que se utilizan en la guerra química.



Si hubiera alguna sustancia que os permitiera poder aprobar los exámenes. ¿La tomaríais? ¿Existe alguna diferencia entre esto y los atletas tomando esteroides para mejorar sus marcas o las personas tomando antidepresivos?

"PENSAR SOBRE EL CEREBRO ES ALGO QUE TODOS HACEMOS, ES ALGO FASCINANTE"

Zach Hall, Universidad de California

Algunos dilemas éticos más reales que rodean **el futuro de las técnicas de proyección de imagen**. Por ejemplo, las técnicas de proyección de imagen podrían permitir, muy pronto y con los tests adecuados, distinguir entre las memorias reales y falsas de una persona.

Aunque esto todavía queda un poco lejos, puede que algún día existan scanners cerebrales a disposición de los juzgados, una especie de huella dactilar del cerebro que pueda permitir comprobar la veracidad de los testigos. Esto pone en juicio temas como el de la **privacidad cognitiva**.

Los nuevos descubrimientos sobre el cerebro nos están haciendo re-evaluar constantemente nuestra **percepción de nosotros mismos**. Ideas muy importantes sobre la evolución del cerebro incluyen muchas relacionadas con la cognición social. En la actualidad, está emergiendo la idea de que moralidad y consciencia están íntimamente relacionadas con la parte del cerebro emocional que se ocupa de procesar las señales de recompensa y castigo, una posibilidad que algunos han bautizado como ética evolutiva. El conocer más detalles sobre todo ello sería muy importante para ayudarnos a darnos cuenta y ser más conscientes de los sentimientos de otras personas. El integrar estas ideas en nuestros actuales conceptos primitivos de plasticidad sináptica, podrían tener un gran impacto dentro de la educación, más allá de los inmediatos objetivos académicos que en la actualidad son nuestro único foco de interés.

También es muy importante tener en cuenta que los neurocientíficos no se ponen de acuerdo sobre el futuro de su disciplina. Para algunos biólogos moleculares, la última verdad se haya dentro de los constituyentes moleculares del sistema nervioso, con las nuevas técnicas de DNA y proteomics siendo la promesa para dar explicaciones completas del cerebro y que resolverán los problemas a los que otros neurocientíficos se ven enfrentados. Esta es la **agenda reduccionista** y cuyo florecimiento filosófico y tecnológico es altamente apreciado por los medios de comunicación. ¿Pero está justificada esta confianza del reduccionismo? ¿O existen otras explicaciones de mayor nivel para el funcionamiento del cerebro y la mente, que no se pueden reducir de esa forma? ¿Existen **nuevas propiedades** que puedan emerger de la organización del cerebro? **Los neurocientíficos multidisciplinares** creen fervientemente en otra agenda. Tienen una actitud más ecléctica hacia las neurociencias modernas, considerando también su interacción con las ciencias sociales. Estos no son temas que se puedan discutir fácilmente en un forum público, pero las cuestiones sobre que tipo de investigación debería llevarse a cabo son cosas sobre las que la sociedad debería ser consultada. Al fin y al cabo son los impuestos de la gente los que sufragan la investigación.

Neuroética, algunos ejemplos concretos

Algunas de las cuestiones abordadas por la neuroética no son más que **sentido común**. Imaginaros que el scan cerebral de una persona voluntaria revela una anomalía cerebral, como por ejemplo un tumor. O imaginaros que una persona en un despiste neurogenético muestra una mutación que lo hace susceptible de padecer una enfermedad neurodegenerativa. En cada uno de estos casos, ¿se les debería informar a las personas implicadas? El sentido común sugiere que la responsabilidad es de la persona voluntaria quien, por adelantado, debería haber sido preguntado si daba o no su consentimiento a revelar cualquier información médica descubierta en el scan.

Sin embargo, el consentimiento de información es una cuestión muy particular. Supongamos que un investigador esté llevando a cabo unos ensayos clínicos para un nuevo tratamiento del infarto cerebral en el cual tanto el placebo como la sustancia, de una forma ciega, deben ser administradas durante las primeras horas antes del infarto. Hay razones científicas de peso para realizar el protocolo de esta manera. Pero no podemos anticipar quien va a tener un infarto y puede que para la persona que lo padezca sea imposible dar el consentimiento. Si esto evita que el paciente participe en el ensayo, iría en su detrimento y el de posteriores pacientes. Por otro lado, los familiares puede que tampoco estén en un estado de ánimo ni mental que les permita tomar este tipo de decisiones en ese preciso momento.

¿Deberíamos olvidarnos del consentimiento e introducir cesiones/renuncias para obtener el mejor resultado? ¿O esa sería una dirección muy peligrosa?

Otro aspecto extremadamente importante de la neuroética está relacionado con la **experimentación animal**. Los animales no están en situación de dar su consentimiento para los experimentos invasivos que se van a realizar en sus cerebros. Para algunas personas, sólo la idea de ese tipo de experimentos les disturba. Para otros proporciona un avance en nuestra comprensión del sistema nervioso en condiciones normales y durante la enfermedad, por lo que el no llevarlos a cabo parece ilógico. Estas no son cuestiones fáciles de debatir, pero debemos hacerlo y de forma respetuosa.

En la mayoría de los países europeos, los experimentos con animales están regulados de una forma muy estricta. Los investigadores deben atender cursos y pasar unos exámenes que demuestren su conocimiento de las leyes, su competencia y asegurar que no va a ocurrir ningún sufrimiento innecesario para el animal. Se acepta de forma general que las tres **Rs-reducción, refinamiento y reemplazamiento** son unos principios que todos los científicos biomédicos deben cumplir. Y lo hacen gustosos, dentro de un marco legal y generalmente con la unánime aceptación pública. Muchos hallazgos nuevos en neurociencias se han originado a partir de técnicas de reemplazamiento, tales como los cultivos celulares y los modelos computacionales. Sin embargo, estos no pueden reemplazar todos los estudios "in vivo" del cerebro, de los cuales surgen descubrimientos y tratamientos para múltiples enfermedades neurológicas y psiquiátricas. Por ejemplo, el uso de L-DOPA para tratar la enfermedad de Parkinson surgió del trabajo de un Premio Nóbel en el cerebro de rata. Es más, ciertas nuevas técnicas ofrecen nuevas oportunidades a las personas enfermas y a los animales enfermos.

Sólo comunicación...

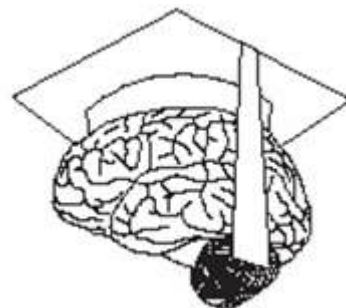
Es una sorprendente verdad el hecho de que en los países en los cuales los científicos más se comunican con el público general, es donde menos se confía en los científicos. Pero la relación no es igual que la causa y es poco probable que este esfuerzo responsable para involucrar al público en la discusión del impacto de la ciencia en la sociedad y el gran sentido de la responsabilidad para hacerlo, sea la causa de esta creciente desconfianza. Más bien lo que pasa es que la gente interesada se está volviendo más sofisticada, o mejor dicho más escéptica frente a la aparición de nuevos "fármacos milagrosos", y son más conscientes del lento y a veces incierto avance de la ciencia. El intentar reducir la desconfianza no es una razón para volver a la ignorancia ciega.

Una razón importante para enganchar a los jóvenes y a la gente interesada en neurociencias es el hecho de que los neurocientíficos todavía discrepan sobre muchos de los pilares básicos de su campo. En vez de fijarse sólo en descubrimientos aislados, los medios deberían pensar más bien en **la ciencia como un progreso**. Un progreso lleno de debate e incertidumbre.

La Neuroética es un nuevo campo. Una ironía curiosa es cuando Richard Feynman, un físico teórico, explicó que la razón por la que se dedicaba a la ciencia era "por el placer de descubrir". Irónica, porque fue Feynman, quien se lanzó a intentar averiguar porqué la aeronave espacial, Challenger, explotó poco después de despegar. El impacto de la ciencia en la sociedad nos afecta a todos.



Formación y Carreras



Cuando muchos de los jóvenes estudiantes piensan en una carrera en Neurociencias, siempre aparecen imágenes de gente con batas blancas y laboratorios. Esperamos que esté libre, para mostrar que hay muchos y diferentes aspectos en Neurociencias y que la investigación sobre el cerebro afecta la vida de la gente de muchas maneras. Desde los laboratorios a los hospitales y en otros muchas direcciones existen una gran variedad de oportunidades dentro de este campo.

Cursos universitarios de Neurociencias

Actualmente muchas universidades ofrecen programas y licenciaturas en neurociencias. A menudo, se elige como una especialización después de los primeros años de estudios en disciplinas tales como biología, fisiología, farmacología y psicología. Un conocimiento de genética y biología molecular puede ser útil también.

Sin embargo, no se necesita necesariamente realizar estos estudios básicos en ciencias para poder formar parte de estos programas. Para encontrar más información sobre los programas de neurociencias y sus requisitos podéis consultar las páginas UCAS en Internet. Podéis buscar en ellas, ya sea por materia o bien por las universidades en las que estáis interesados.

Medicina

Medicina en Gran Bretaña es una licenciatura. Muchas universidades tienen facultad de medicina y recientemente ha habido una gran expansión en el número de estudiantes cursando dichos estudios gracias a la creación de nuevas facultades. La especialización en áreas tales como neurología, neurocirugía, psiquiatría y radiología se obtienen con posteriores años de formación, pero siempre existe la posibilidad de trabajar en laboratorios dedicados a las neurociencias durante las vacaciones de verano y en los años sabáticos. La competición para acceder a los cursos de medicina es muy grande, pero también las recompensas que se obtienen con una carrera en medicina.

“El privilegio del trabajo en una universidad es la libertad intelectual. Ningún día es igual. Cada día aprendes algo nuevo y cada día te ves enfrentado a nuevos retos”

Maria Fitzgerald. Profesor en la Universidad de Londres.

“La atracción era, y todavía es, la idea de descubrir, verte gratamente sorprendido por los hallazgos y los pequeños avances obtenidos gracias a estos resultados”

Richard Ribchester, Neurofisiólogo en la Universidad de Edimburgo.

Rosamund Langston.



Estudiante de Doctorado en Neurociencias en la Universidad de Edimburgo.

“Estudí ciencias e Inglés en el instituto y luego fui a estudiar Ciencias Biológicas en Edimburgo. Me especialicé en Neurociencias en mi último año y realmente encontré mi nicho. Fui lo suficientemente afortunada como para que me ofrecieran un trabajo como asistente de investigación en el Departamento de Neurociencias Cognitivas en la Universidad de Edimburgo, y esto me ha llevado a la realización de un Doctorado”.

Thomas Petty.



Estudiante de Medicina en la Universidad de Edimburgo.

“Desde el colegio siempre había querido estudiar medicina y solicite la admisión en la Universidad de Edimburgo por su gran reputación. Durante el tercer año me dieron la oportunidad de realizar un curso adicional en Ciencias Biológicas y elegí Neurociencias. Ese año me dio la oportunidad de estudiar la investigación básica que hay detrás de la medicina, lo que me fue de gran utilidad y además disfruté con ello”.



La Industria Farmacéutica

Constantemente se están descubriendo y desarrollando nuevos medicamentos y el cerebro es uno de los órganos diana a los que van dirigidos. Las compañías farmacéuticas financian su propia investigación a la vez que sufragan económicamente a instituciones académicas. Muchas cooperan con las universidades ofreciendo posiciones durante periodos anuales que ayudan al desarrollo y mejora de las técnicas de laboratorio y dan experiencia. Licenciados de una gran variedad de cursos de ciencias biomédicas, incluyendo neurociencias son elementos muy deseados por las compañías, especialmente si tienen experiencia en laboratorios.

Investigación en Neurociencias

Hay una gran variedad de posibilidades dentro de la investigación. Este campo tiene muchas áreas que van desde las técnicas de proyección de imagen y estudios comportamentales hasta neurofisiología e investigación molecular y genética. Los investigadores de la Universidad siempre están dispuestos a ayudar a los estudiantes a encontrar áreas que se adapten a ellos.

Industria Informática

Las Neurociencias pueden que no sea la materia elegida en la Universidad cuando se tiene en mente una carrera en informática o en tecnología de la comunicación. No obstante y como hemos visto en el libro, hay un creciente interés en modelos computacionales similares al cerebro y parece que ira creciendo aun más con el desarrollo de la web. También existe un gran interés en aplicaciones no médicas de las neurociencias.

Enseñanza Escolar

Las Neurociencias no se enseñan como una asignatura en el colegio. Sin embargo, licenciados con un título en neurociencias pueden ser ideales para enseñar Biología y tienen otro tipo de habilidades incluyendo matemáticas, lo cual puede ser muy valioso para una carrera en enseñanza.

Ciencias y Medios de Comunicación



Desde periodismo a radio y televisión, una carrera en los medios de comunicación es muy competitiva y exigente. Sin embargo, existen muchas oportunidades para incorporarse en el área de la comunicación de las ciencias. La ciencia avanza constantemente y existe una importante necesidad de informar sobre estos avances, con un propósito tanto educacional como de interés público. El trabajo en la investigación cerebral no es una excepción. Hay un gran interés social, reconocido por los medios y los últimos descubrimientos están teniendo un gran impacto social. Con un buen currículo científico y comprensión de la investigación, todo ello adquirido en la universidad, es mucho más sencillo el poder comunicar descubrimientos novedosos y complejos de una manera exacta y efectiva tanto a otros científicos como al público en general.

Ciencias y Arte



La ciencia y el arte no son mutuamente excluyentes. Un diseño que atraiga la imaginación es fundamental en la presentación de la ciencia a una amplia audiencia. Los museos, galerías, medios de comunicación y otras organizaciones animan y financian colaboraciones experimentales entre científicos y artistas.



Agradecimientos

Estamos en deuda con toda la gente que ha contribuido con la preparación del texto y esquemas incluidos en este libro. Esperamos que la presente lista incluya a todos los contribuyentes y nos disculpamos si hay alguien que ha contribuido y no aparece en esta lista. Dibujos: Maddelena Miele y Robert Filipkowski. Portada: Peter Brophy, Beverley Clark, Michael Hausser, David Linden, Richard Ribchester. Interior de la Portada: Peter Somogyi, Elaine Snell, Lisa-Cokayne-Naylor. Capítulo 1 (El Sistema Nervioso): Marina Bentivoglio, Nobel Forum. Capítulo 2 (Neuronas y Potencial de Acción): Tobias Bonhoeffer, Peter Brophy, Eric Kandel, Nobel Forum. Capítulo 3 (Mensajeros Químicos): Marianne Fillenz. Capítulo 4 (drogas y el Cerebro): Leslie Iversen. Capítulo 5 (Tacto y Dolor): Susan Fleetwood-Walker, Han Jiesheng, Donald Price. Capítulo 6 (Visión): Colin Blakemore, Andy Doherty, Bill Newsome, Andrew Parker. Capítulo 7 (Movimiento): Beverley Clark, Tom Gillingwater, Michael Hausser, Chris Miall, Richard Ribchester, Wolfram Schultz. Capítulo 8 (El Desarrollo del sistema Nervioso): Andrew Lumsden. Capítulo 9 (Dislexia): John Stein. Capítulo 10 (Plasticidad): Graham Collingridge, Andrew Doherty; Kathy Sykes. Capítulo 11 (Aprendizaje y Memoria): Ted Berger, Livia de Hoz, Graham Hitch, Eleanor Maguire, Andrew Doherty, Leslie Ungerleider, Fareneh Vargha-Khadem. Capítulo 12 (Estrés): Jonathan Seckl. Capítulo 13 (El Sistema Inmune): Nancy Rothwell. Capítulo 14 (Sueño): Anthony Hahm. Capítulo 15 (Visualizando el cerebro): Mark Bastin, Richard Frackowiak, Nikos Logothetis, Eleanor Maguire, Lindsay Murray, Elisabeth Rounis, Semir Zeki. Capítulo 16 (Redes Neuronales y Cerebros Artificiales): Rodney Douglas, Gerry Edelman, Jeff Krichmar, Kevan Martin. Capítulo 17 (Cuando las Cosas Van Mal): Malcolm Macleod, Eve Johnstone, Walter Muir, David Porteous, Ian Reid. Capítulo 18 (Neuroética): Colin Blakemore, Kenneth Boyd, Stephen Rose, William Saffire. Capítulo 19 (Formación y Carreras) : Yvonne Allen (BNA), Victoria Gill. Interior de la Contraportada: Eric Kandel (por la cita de Hipócrates), Richard Morris.

Contraportada: Jennifer Altman, David Concar, Spike Gerrell.

La Asociación Británica de Neurociencias (*British Neuroscience Association; BNA*) es una asociación sin ánimo de lucro registrada con N° 264450.

Lectura adicional

Hay muchos libros fascinantes disponibles para continuar leyendo sobre ciencia y neurociencias. Aquí tenéis una pequeña lista de algunos:



V.S. Ramachandran, (Sandra Blakeslee). **Phantoms in the Brain: Human Nature and the Architecture of the Mind**
Fourth Dimension Publications (1999) ISBN: 1857028953
Un fascinante relato del dolor fantasma de las extremidades y otras alteraciones relacionadas del sistema nervioso.



Oliver Sacks. **The Man Who Mistook His Wife for a Hat.**
Picador (1986) ISBN: 0330294911
Un divertido y bien escrito relato de los efectos del daño cerebral en la mente.



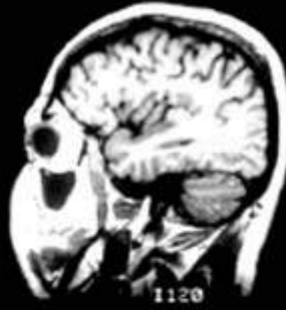
Jean-Dominique Bauby. **The Diving-bell and the Butterfly.**
Fourth Estate (2002) ISBN: 0007139845
Un relato personal y emotivo sobre las consecuencias de un infarto cerebral.



Richard P. Feynman. **Surely You're Joking, Mr Feynman: Adventures of a Curious Character.**
(1992) ISBN: 009917331X
Físico, un hombre orquesta: Un héroe para los jóvenes científicos.



Nancy Rothwell. **Who Wants to Be a Scientist?: Choosing Science as a Career.**
Smudge (Illustrator) Cambridge University Press (2002) ISBN: 0521520924
Consejos prácticos del porqué elegir la ciencia como una carrera.



“Los hombres lo deberían saber todo del cerebro y sólo del cerebro, surgen nuestros placeres, alegrías, risas y bromas, así como nuestros dolores, penas y lágrimas. A través de él pensamos, vemos, oímos y distinguimos lo feo de lo bonito, lo malo de lo bueno, lo agradable de lo desagradable ”

Hipócrates- Siglo V A.C.



Soporte económico:

Este proyecto ha sido sufragado por la Asociación Británica de Neurociencias (*British Neuroscience Association; BNA*). Centro de Excelencia de Neurología & GI para el Descubrimiento de Fármacos, GlaxoSmithKline y el Centro de Neurociencias de la Universidad de Edimburgo. Los autores agradecen su generosa contribución



Traducción al Español realizada por Dr. José Julio Rodríguez Arellano (Universidad de Manchester).

CEREBRAL CORTEX

A THIN SHEET OF NEURONS WHICH RECEIVES PERCEPTIONS AND CONSCIOUS THOUGHT. IT STORES INFORMATION AND DIRECTS FLUID ACTION. IF ALL ITS FOLDS WERE UNFOLDED IT WOULD HAVE THE SURFACE AREA OF A TENNIS COURT.



INTO THE BRAIN

VISION: VISUAL MESSAGES FLOW OUT OF LIGHT SENSITIVE CELLS IN THE RETINA OF THE BACK OF THE EYES, DOWN THE OPTIC NERVE, AND ARE PROCESSED IN A SPECIAL VISION CENTRE BY THE BACK OF THE BRAIN - THE PRIMARY VISUAL CORTEX.

THE VISUAL SYSTEM CONSTRUCTS THE IMAGE OF THE SCENE BY PROCESSING INFORMATION ABOUT ITS SHAPE, COLOUR AND BIRTH IN SEPARATE PATHWAYS. THE BRAIN HAS A THREE VISION PATHWAY WHICH HANDLES INFORMATION ABOUT MOVING OBJECTS.



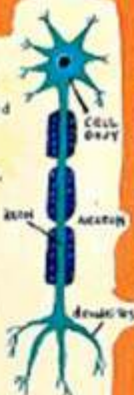
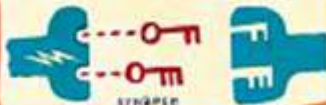
CELLS AND SYNAPSES

THE HUMAN BRAIN CONTAINS ABOUT 10¹¹ NEURONS - MORE CELLS THAN THERE ARE STARS IN THE MILKY WAY - WOUND INTO STRUCTURES THAT CAN STORE AND PROCESS INFORMATION.

CONVEYING THIS MESSAGE OFSIGNAL, OR THINK CELLS.

MOST NEURONS RELAYING MESSAGES THROUGH A BUSH OF BRANCHES, OR DENDRITES, AND SEND ELECTRICAL PULSES DOWN LONG FIBRES CALLED AXONS, CARRYING SUBSTANCE KNOWN AS NEUROTRANSMITTERS TO BE RELEASED AT THEIR TERMINALS - SYNAPSES. DIFFERENT NEUROTRANSMITTERS STIMULATE NEURONS IN DIFFERENT WAYS.

MOST AXON ENDS ARE BY BUILDING UP EXCITING NEUROTRANSMITTERS.



SOMATOSENSORY CORTEX

PROCESSES SENSATIONS OF TOUCH AND PAIN. TOUCH SENSATIONS FROM DIFFERENT PARTS OF THE BODY ARE REPRESENTED IN DIFFERENT AREAS OF THE SOMATOSENSORY CORTEX AS "HOMUNCULUS" (LITTLE MAN) HIS PROPORTIONS REFLECT THE SENSITIVITY OF THE BODY PARTS.



MEMORY



MEMORY IS A COLLECTION OF DIVERSE TALENTS - FACTS, EVENTS, FEELS, SKILLS. EACH FORM SEEMS TO BE LOCATED IN A DIFFERENT BRAIN AREA. **WORKING MEMORY** ENABLES US TO HOLD FLEETING MATERIAL IN OUR HEADS FOR DOING COMPLEX TASKS LIKE BUILDING AND UNDERSTANDING SENTENCES. THE FRONTAL LOBE IS ESSENTIAL.

DECLARATIVE MEMORY IS KNOWLEDGE ABOUT LANGUAGE, THE WORLD, PAST EXPERIENCES... AND HOW TO DO THINGS. PUTTING IT UP REQUIRES THE HIPPOCAMPUS (AND OTHER LIMBIC STRUCTURES) BUT THE FACTS THEM TO BE HELD IN THE CORTEX.

CEREBELLUM

CONTROLS MOVEMENT AND POSTURE BY ADJUSTING THE OUTPUT OF THE MOTOR SYSTEM. IT IS INVOLVED IN EYE MOVEMENTS, IN PLANNING LIMB MOVEMENTS AND IN LEARNING MOTOR SKILLS.

MOVEMENT

THE MOTOR CORTEX PLANS OUR MOVEMENTS. IT COORDINATES WITH THE CEREBELLUM TO FINE-TUNE MOVEMENT AND WITH THE HYPERSENSITIVE SENSORY AND THE REST OF THE BASAL GANGLIA MAY BE TO REGULATE THE ORDER IN WHICH WE MAKE COORDINATED MOVEMENTS. IN MANYWAY MOVEMENT, MESSAGES FROM THE SKIN, MUSCLES, INNER EAR AND EYES ARE ALL COMBINED IN THE BRAIN STEM. THE MOTOR CORTEX COORDINATES THE OPERATION.



BASAL GANGLIA

A DENSELY UNWINDABLE COMPLEX OF NERVE CELLS WITH MULTIPLE CONNECTIONS TO THE CORTEX AND LIMBIC SYSTEM. IT IS INVOLVED IN SKILLED MOTOR BEHAVIOUR AND LINKING THE BRAIN FEEL GOOD.



ADAPTED FROM "THE SECRET LIFE OF THE BRAIN" PUBLISHED BY:-

New Scientist.

SPiKE GERRELL.