

Premio Nobel en Fisiología / Medicina

ERIC R. KANDEL

LA NUEVA BIOLOGÍA DE LA MENTE

QUÉ NOS DICEN LOS TRASTORNOS CEREBRALES

SOBRE NOSOTROS MISMOS

«[Eric Kandel] es uno de los
neurocientíficos más
prominentes del mundo.»

The New York Review of Books

PAIDÓS

ERIC R. KANDEL

LA NUEVA BIOLOGÍA DE LA MENTE

Qué nos dicen los trastornos
cerebrales sobre nosotros mismos

Traducción de Fernando Borrajo Castanedo

PAIDÓS Contextos

Título original: *The Disordered Mind*, de Eric R. Kandel
Publicado originalmente en inglés por Farrar, Straus and Giroux (EE. UU.)
y Robinson (Reino Unido)

1.^a edición, marzo de 2019

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal). Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

© Eric R. Kandel, 2018. Todos los derechos reservados

© de la traducción, Fernando Borrajo Castanedo, 2019

© de todas las ediciones en castellano,

Editorial Planeta, S. A., 2019

Avda. Diagonal, 662-664

08034 Barcelona, España

Paidós es un sello editorial de Editorial Planeta, S. A.

www.paidos.com

www.planetadelibros.com

ISBN 978-84-493-3565-5

Fotocomposición: Lozano Faisano, S. L.

Depósito legal: B. 3.571-2019

El papel utilizado para la impresión de este libro es cien por cien libre de cloro
y está calificado como papel ecológico.

Impreso en España – *Printed in Spain*

SUMARIO

Introducción	13
1. Lo que los trastornos cerebrales nos dicen acerca de nosotros mismos	17
2. Nuestra naturaleza intensamente social: el espectro autista	43
3. Las emociones y la integridad del yo: la depresión y el trastorno bipolar	67
4. La capacidad de adoptar decisiones: la esquizofrenia	95
5. La memoria o el almacén del yo: la demencia	117
6. La creatividad innata: los trastornos cerebrales y el arte	141
7. La motricidad: el párkinson y la enfermedad de Huntington ..	163
8. La interacción de las emociones conscientes e inconscientes: la ansiedad, el estrés postraumático y la indecisión	181
9. El principio de placer y la libertad de elección: las adicciones	203
10. La diferenciación sexual del cerebro y la identidad de género ..	217
11. La conciencia: el gran misterio sin resolver del cerebro	231
Conclusión: volver al punto de partida	253
Agradecimientos	257
Agradecimientos por los permisos	259
Créditos de las ilustraciones	261
Notas	263
Índice analítico y de nombres	275

CAPÍTULO 1

Lo que los trastornos cerebrales nos dicen acerca de nosotros mismos

El mayor reto de la ciencia consiste en comprender cómo surgen los misterios de la naturaleza humana —tal cual se reflejan en nuestra experiencia individual del mundo— a partir de la materia física del cerebro. Las señales codificadas que emiten los miles de millones de células nerviosas con que contamos, ¿de qué modo generan la conciencia, el amor, el lenguaje y el arte? ¿Cómo es posible que una complejísima red de conexiones dé lugar al sentimiento de identidad, a un yo que se desarrolla con el crecimiento, pero se mantiene considerablemente estable a lo largo de las experiencias vitales? Esos misterios del yo han preocupado a los filósofos durante siglos.

Una forma de resolver esos misterios es replanteando la pregunta: ¿qué le ocurre al sentimiento de identidad cuando el cerebro no funciona adecuadamente, cuando está aquejado por traumas y enfermedades? Los médicos han descrito la consiguiente fragmentación o pérdida de identidad, y los poetas se han lamentado de ella. Desde hace relativamente poco tiempo, los neurólogos estudian por qué se desequilibra el yo cuando el cerebro recibe un ataque. Un ejemplo famoso es el de Phineas Gage, aquel ferroviario cuya personalidad cambió radicalmente después de que una barra de hierro le atravesara el lóbulo central. Quienes lo conocían antes del accidente se limitaban a decir: «Gage ya no es el mismo».

Ese enfoque implica la existencia de un conjunto «normal» de comportamientos, tanto para una persona como para la sociedad en general. La línea divisoria que separa lo «normal» de lo «anormal» ha sido trazada en distintos lugares y en distintas sociedades a lo largo de la historia. A las personas con anomalías mentales se las consideraba en ocasiones como «superdotadas» o «santas», pero lo más frecuente era que se las

tratase como «raras» o «poseídas», estigmatizándolas y sometiéndolas a terribles crueldades. La psiquiatría moderna ha intentado describir y catalogar los trastornos mentales, pero cuando diversos comportamientos cruzan la línea que separa lo normal de lo insólito, se observa que esa línea es borrosa y cambiante.

Todos esos cambios de comportamiento, desde los que se consideran normales hasta los que se califican de anormales, se deben a variaciones individuales en el cerebro. De hecho, todas las actividades que hacemos, todos los sentimientos y pensamientos que nos dan esa sensación de individualidad, emanan del cerebro. Cuando saboreamos un melocotón, o tomamos una decisión difícil, o nos sentimos tristes, o nos emocionamos al ver un cuadro, en realidad dependemos por completo de la maquinaria biológica del cerebro. El cerebro nos convierte en lo que somos.

Probablemente estás seguro de que experimentas el mundo tal y como es; estás convencido de que el melocotón que ves, hueles y saboreas es exactamente como tú lo percibes. Crees que los sentidos te dan una información precisa y que, por tanto, la percepción y las acciones se basan en una realidad objetiva. Pero eso es cierto solo en parte. Los sentidos te proporcionan la información que necesitas para actuar, pero no le muestran al cerebro una realidad objetiva; antes bien, le dan la información necesaria para «construir» la realidad.

Cada sensación proviene de un sistema cerebral distinto, y cada sistema está programado para detectar e interpretar un aspecto concreto del mundo exterior. Las células —diseñadas para captar el sonido más bajo, el roce o movimiento más débil— reúnen información procedente de cada uno de los sentidos para que esa información sea trasladada por un camino específico hasta llegar a una zona del cerebro especializada en ese sentido particular. El cerebro analiza entonces las sensaciones, utilizando emociones y recuerdos del pasado para construir una representación interna del mundo exterior. Esa realidad que se engendra a sí misma —de manera en parte inconsciente, en parte consciente— dirige el pensamiento y la conducta.

Habitualmente, nuestra representación interna del mundo se solapa en gran medida con la de otras personas, porque el cerebro de nuestros semejantes funciona de la misma manera que el nuestro, esto es, los mismos circuitos neuronales están detrás de los mismos procesos mentales en el cerebro de todas las personas. Tomemos, por ejemplo, el lenguaje: los circuitos neuronales encargados de la expresión del lenguaje están localizados en una zona del cerebro, mientras que los circuitos responsables de

su comprensión están situados en otra. Si, durante su desarrollo, esos circuitos no se forman de manera normal, o si han sido interrumpidos, los procesos mentales del lenguaje se deterioran y nosotros empezamos a contemplar el mundo de otra manera, y a actuar de modo distinto.

Las alteraciones de la función mental son a la vez trágicas e inquietantes, como nos dirá cualquiera que haya presenciado un ataque de epilepsia o haya visto la angustia que produce una depresión grave. Los efectos de las afecciones mentales agudas son devastadoras para las personas y sus familias, y el sufrimiento general que se deriva de esas enfermedades es inmenso. Pero algunas alteraciones de la típica circuitería cerebral benefician y consolidan la individualidad de la persona. De hecho, una sorprendente cantidad de personas que padecen lo que nos parece un trastorno preferirían no suprimir ese aspecto de su personalidad. La conciencia de sí mismo llega a ser tan intensa que nos cuesta renunciar incluso a aquellas circunstancias que nos hacen sufrir. El tratamiento de esas enfermedades pone en peligro con demasiada frecuencia el sentido de identidad. La medicación anula en ocasiones la voluntad, la atención y el pensamiento.

Los trastornos cerebrales ofrecen la oportunidad de conocer el funcionamiento de los cerebros sanos. Cuanto más aprenden los médicos y científicos acerca de los trastornos cerebrales —observando a los pacientes y profundizando en las investigaciones genéticas y neurocientíficas—, tanto mejor comprenden cómo funciona la mente cuando todos los circuitos cerebrales están en condiciones, y tantas más probabilidades tienen de desarrollar tratamientos eficaces cuando alguno de esos circuitos falla. Cuanto más sepamos sobre las mentes anómalas, tantas más probabilidades tendremos, como personas y como sociedad, de comprender, empatizando con ellas, a las personas que piensan de otro modo, y tanto menos probable será que las estigmaticemos o las rechacemos.

PIONEROS DE LA NEUROLOGÍA Y LA PSIQUIATRÍA

Hasta aproximadamente 1800, solo se consideraban trastornos médicos aquellos que eran consecuencia de un daño cerebral visible, como reflejaban las autopsias; esos trastornos recibían el nombre de *neurológicos*. Las alteraciones del pensamiento, de los sentimientos y del estado de ánimo, así como la drogadicción, no parecían estar relacionadas con ningún daño cerebral y, por consiguiente, se las conceptuaba como defectos del

carácter moral de la persona. Los tratamientos para esos «retrasados» tenían por objeto «espabilarlos» aislándolos en manicomios, encadenándolos a las paredes y sometiénolos a privaciones e incluso torturas. No es de extrañar que ese enfoque resultara inútil desde el punto de vista médico, y destructivo desde la perspectiva psicológica.

En 1790, el médico francés Philippe Pinel creó la disciplina que ahora denominamos *psiquiatría*. Pinel insistía en que los trastornos psiquiátricos no son perturbaciones mentales, sino enfermedades clínicas, y en que la psiquiatría debería considerarse una rama de la medicina. En la Salpêtrière, el mayor hospital psiquiátrico de París, Pinel liberó a los pacientes de las cadenas e introdujo principios humanitarios, de orientación psicológica, que son los precursores de la psicoterapia actual.

Pinel argumentaba que los trastornos psiquiátricos afectan a personas que tienen una predisposición hereditaria y que están sometidas a demasiado estrés psicológico o social. Esa opinión se aproxima considerablemente a los criterios que usamos hoy en día para definir las enfermedades mentales.

Aunque las ideas de Pinel ejercieron una notable influencia moral en el campo de la psiquiatría, y humanizaron el trato que se daba a los pacientes, no se hicieron más progresos en el conocimiento de los trastornos psiquiátricos hasta comienzos del siglo xx, cuando el gran psiquiatra alemán Emil Kraepelin fundó la psiquiatría científica moderna. La influencia de Kraepelin es inestimable, y referiré su historia en este libro a medida que narro la historia de la neurología y la psiquiatría.

Kraepelin era contemporáneo de Sigmund Freud, pero mientras que Freud pensaba que las enfermedades mentales, aunque residían en el cerebro, se adquieren por medio de la experiencia —a menudo algún suceso traumático durante la primera infancia—, Kraepelin defendía una tesis muy diferente: creía que todas las enfermedades mentales tienen un origen biológico, una base genética. Por consiguiente, argumentaba, las enfermedades psiquiátricas se distinguían entre sí igual que otras dolencias médicas: observando sus manifestaciones iniciales, su evolución clínica con el paso del tiempo y sus consecuencias a largo plazo. Esa creencia le permitió establecer un nuevo sistema para la clasificación de las enfermedades mentales, sistema que se sigue utilizando hoy en día.

Para adoptar una perspectiva biológica de las enfermedades mentales, Kraepelin se inspiró en Paul Broca y Carl Wernicke, los dos primeros médicos que explicaron la posibilidad de entendernos mejor a nosotros mismos estudiando los trastornos del cerebro. Broca y Wernicke descubrieron que ciertos trastornos neurológicos tienen su origen en zonas es-

pecíficas del cerebro. Sus progresos permitieron comprender que las funciones mentales propias del comportamiento normal también se localizan en zonas o grupos de zonas del cerebro, estableciendo así las bases de la neurología moderna.

A principios de la década de 1860, Broca se dio cuenta de que uno de sus pacientes, un hombre llamado Leborgne, que padecía sífilis, tenía un curioso trastorno del habla. Leborgne comprendía perfectamente el lenguaje, pero era incapaz de hacerse entender. Asimilaba lo que le decían, como atestigua su capacidad para seguir instrucciones al pie de la letra, pero, cuando intentaba hablar, solo emitía ruidos ininteligibles. Las cuerdas vocales del paciente no estaba paralizadas —tarareaba con facilidad una melodía—, pero era incapaz de expresarse mediante palabras, y tampoco podía expresarse mediante la escritura.

Tras la muerte de Leborgne, Broca le examinó el cerebro en busca de indicios que explicaran su discapacidad. Broca encontró una zona en la parte frontal del hemisferio izquierdo que parecía muy dañada por alguna enfermedad o lesión. Al final, Broca encontró a otros ocho pacientes con la misma dificultad para producir el lenguaje articulado y descubrió que todos tenían algún daño en la misma zona de la parte izquierda del cerebro, una zona que pasó a denominarse «área de Broca» (figura 1.1). Esos descubrimientos lo llevaron a deducir que la capacidad de hablar reside en el hemisferio izquierdo del cerebro o que, como decía él, «hablamos con el hemisferio izquierdo».¹

En 1875, Wernicke observó la imagen especular del defecto que tenía Leborgne. Wernicke encontró un paciente cuyas palabras fluían con facilidad, pero que no entendía el lenguaje. Si Wernicke le decía «coloca el objeto A encima del objeto B», el paciente no tenía ni idea de lo que le estaban pidiendo. Wernicke atribuyó aquel defecto de la comprensión lingüística a un daño producido en la parte trasera del hemisferio izquierdo, parte que pasó a llamarse «área de Wernicke» (figura 1.1).

Wernicke se dio cuenta de que las funciones mentales complejas, como el lenguaje, no residen en una sola zona del cerebro, sino en distintas zonas interconectadas. Esos circuitos forman el «cableado» neuronal del cerebro. Wernicke demostró no solo que la comprensión y la expresión se procesan por separado, sino también que están conectadas entre sí por el *fascículo arqueado*. Los ojos transmiten al córtex visual la información que recibimos al leer, y los oídos envían al córtex auditivo la información que obtenemos al oír. La información procedente de esas dos áreas corticales converge posteriormente en el área de Wernicke, que la traduce a un código neural con el fin de comprender el lenguaje. Solo

entonces se dirige la información al área de Broca, lo que nos permite expresarnos (figura 1.1).

Wernicke predijo que algún día alguien descubriría un trastorno del lenguaje consistente en una simple desconexión entre las dos áreas. Y así fue: las personas con daños en la ruta arqueada que conecta las dos áreas comprenden y expresan el lenguaje, pero ambas funciones actúan de manera independiente. Es como una rueda de prensa política: la información entra y sale, pero sin conexión lógica entre preguntas y respuestas.

Los científicos consideran ahora que otras habilidades cognitivas complejas también requieren la participación de varias zonas del cerebro que, aun siendo muy distintas, están interconectadas.

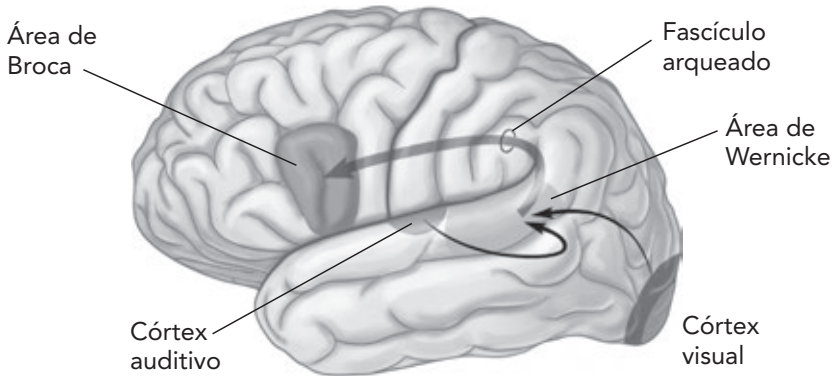


Figura 1.1. Ruta anatómica para la comprensión (área de Wernicke) y expresión del lenguaje (área de Broca). Ambas están conectadas por el fascículo arqueado.

Aunque la circuitería del lenguaje ha resultado ser aún más compleja de lo que pensaban Broca y Wernicke, sus descubrimientos iniciales constituyeron la base de la interpretación moderna de la neurología del lenguaje y, por extensión, de los trastornos neurológicos. Su insistencia en la localización simplificó el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades neurológicas. Por otra parte, el daño que suelen causar los trastornos neurológicos es fácil de ver en el cerebro, siendo mucho más fáciles de identificar que las alteraciones psiquiátricas, que causan daños mucho más sutiles.

La localización de las funciones cerebrales avanzó considerablemente en las décadas de 1930 y 1940 gracias a las investigaciones del prestigioso neurocirujano canadiense Wilder Penfield, quien trató a pacientes

con epilepsia causada por el tejido cicatrizal que se había formado en el cerebro tras un traumatismo craneal. Penfield intentaba provocar un aura, que es la sensación que muchos epilépticos experimentan antes de un ataque. Si tenía éxito, sabría qué diminuta parte del cerebro habría que extirpar a fin de mitigar los ataques de los pacientes sin dañar otras funciones, como el lenguaje o el movimiento.

Los pacientes de Penfield estaban despiertos durante la operación —el cerebro carece de receptores del dolor— para poder decirle qué experimentaban cuando les estimulaba diversas zonas del cerebro. Durante los años siguientes, tras casi cuatrocientas operaciones, Penfield representó gráficamente las zonas del cerebro causantes de las sensaciones del tacto, la visión y el oído, así como de los movimientos de partes específicas del cuerpo. Sus mapas de las funciones sensoriales y motoras se siguen utilizando en la actualidad.

Lo más sorprendente fue el descubrimiento de que, cuando estimulaba el lóbulo temporal —la parte del cerebro situada justo encima del oído—, el paciente a veces improvisaba con rapidez: «Me viene a la cabeza una especie de recuerdo. Oigo sonidos, canciones, fragmentos de sinfonías», u «Oigo la nana que me cantaba mi madre». Penfield empezó a pensar si no sería posible situar un proceso mental tan complejo y misterioso como la memoria en zonas específicas del cerebro físico. Al final, él y otros colegas suyos determinaron que sí era posible.

LAS NEURONAS: LOS PILARES DEL CEREBRO

Los descubrimientos de Broca y Wernicke revelaron «dónde» se encontraban ciertas funciones mentales, pero no llegaron a explicar «cómo» las manejaba el cerebro. Fueron incapaces de responder a algunas preguntas básicas como, por ejemplo, cuál es la composición biológica del cerebro o cómo funciona.

Los biólogos ya habían determinado que el cuerpo se compone de células discretas, pero el cerebro parecía ser una excepción. Cuando los científicos observaron el tejido celular por el microscopio, vieron una maraña que al parecer no tenía principio ni fin. Por ese motivo, muchos científicos pensaron que el sistema nervioso era una sola red ininterrumpida, formada por un tejido interconectado. No estaban seguros de que hubiera células nerviosas discretas.

Posteriormente, en 1873, el médico italiano Camillo Golgi hizo un descubrimiento que revolucionaría el conocimiento científico del cerebro.

Golgi inyectó nitrato de plata o dicromato de potasio en el tejido cerebral y observó que, por razones que aún desconocemos, una minúscula parte de las células absorbió el tinte y se volvió de un característico color negro. De un trozo impenetrable de tejido neuronal surgió de repente una delicada y elegante estructura de neuronas individuales (figura 1.2).

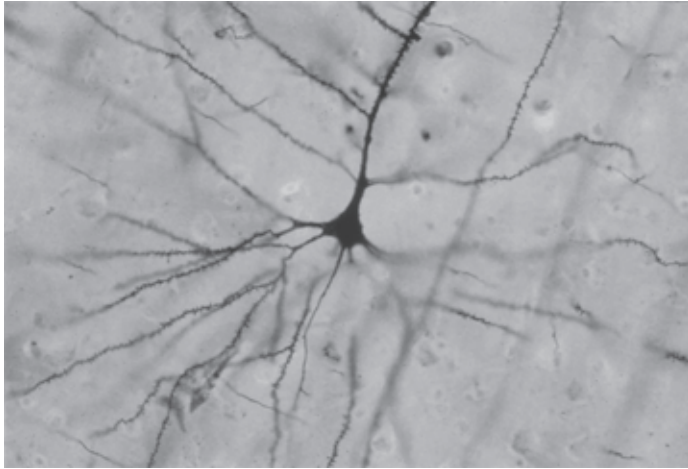


Figura 1.2. Método de Golgi.

El primer científico en aprovechar el hallazgo de Golgi fue Santiago Ramón y Cajal. A finales del siglo XIX, Ramón y Cajal aplicó el método de Golgi al tejido cerebral de animales recién nacidos. Aquella fue una gran idea: el cerebro tiene menos neuronas en la primera fase de su desarrollo, y su forma es más sencilla, de modo que son más fáciles de ver y examinar que las neuronas de un cerebro maduro. Usando el método de Golgi en un cerebro inmaduro, Ramón y Cajal identificó células aisladas y las analizó una a una.

Vio unas células que se parecían a las anchas copas de los árboles, otras que terminaban en densos mechones, y otras que formaban arcos en dirección a zonas ocultas del cerebro: figuras completamente distintas de las nítidas y sencillas formas de otras células del cuerpo. En lugar de esa sorprendente diversidad, Ramón y Cajal determinó que cada neurona tiene los mismos cuatro componentes anatómicos principales (figura 1.3): el cuerpo celular, las dendritas, el axón y las terminaciones pre-sinápticas, que rematan en las sinapsis. El principal elemento de la neurona es el cuerpo celular, que contiene el núcleo (el depósito de los genes de la célula) y la mayor parte del citoplasma. Las numerosas y fi-

nas prolongaciones del cuerpo celular, que se asemejan a las delgadas ramas de un árbol, son las dendritas. Estas reciben información de otras células nerviosas. La única prolongación gruesa del cuerpo celular es el axón, que llega a medir varios centímetros de longitud. El axón transmite información a otras células. En el extremo del axón se encuentran las terminaciones presinápticas. Estas estructuras especializadas forman sinapsis con las dendritas de las células diana y les transmiten información a través de un pequeño espacio que se denomina *hendidura sináptica*. Las células diana pueden ser células vecinas, células situadas en otra zona del cerebro o células musculares, que se localizan en la periferia del cuerpo.

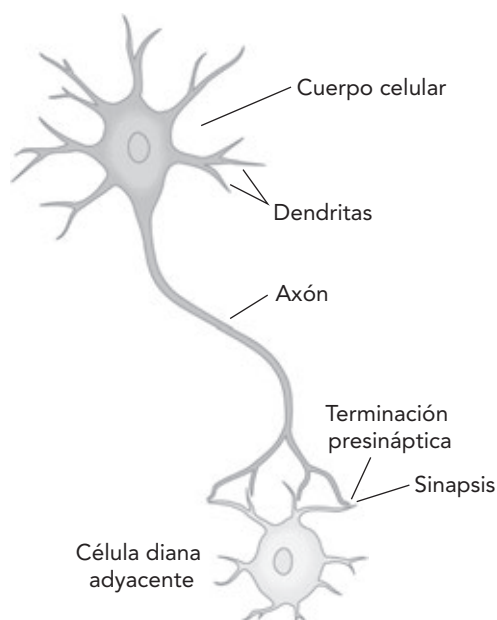


Figura 1.3. Estructura de la neurona.

Finalmente, Ramón y Cajal unió esos cuatro principios en una teoría que ahora se denomina *doctrina de la neurona* (figura 1.4). El primer principio dice que cada neurona es un elemento discreto que constituye la piedra angular y la unidad de señalización del cerebro. El segundo dice que las neuronas solo interactúan entre sí en las sinapsis. De este modo, las neuronas forman complejas redes o circuitos neurales, que les permiten transmitir información de una célula a otra. El tercer principio dice que las neuronas solo forman conexiones con determinadas neuronas diana en ciertas zonas. Esa *especificidad conectiva* explica la sorprendente pre-

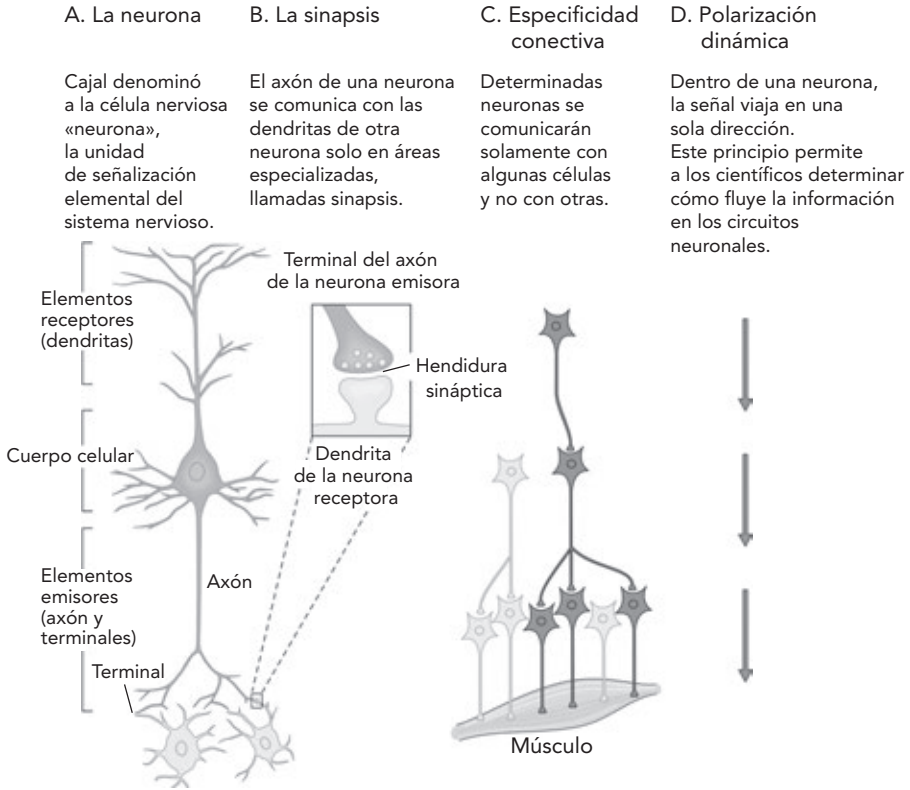


Figura 1.4. Los cuatro principios de la doctrina de la neurona de Ramón y Cajal.

cisión de los circuitos encargados de tareas tan complejas como la percepción, la acción y el pensamiento. El cuarto principio, que se deriva de los tres anteriores, dice que la información solo fluye en una dirección: desde las dendritas hasta el axón, pasando por el cuerpo celular, y luego a través del axón hasta llegar a la sinapsis. Este flujo de información se denomina *polarización dinámica*.

La capacidad de Ramón y Cajal para ver por el microscopio un conjunto determinado de neuronas e imaginar cómo funciona el sistema nervioso fue un extraordinario prodigio de intuición científica. En 1906, él y Golgi recibieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina: Golgi por su método y Ramón y Cajal por utilizarlo para determinar la estructura y función de las neuronas. Curiosamente, las ideas de Cajal siguen siendo válidas en la actualidad.

EL LENGUAJE SECRETO DE LAS NEURONAS

Las neuronas, para procesar la información e influir en el comportamiento, necesitan comunicarse con otras neuronas y con el resto del cuerpo. Esa comunicación es absolutamente necesaria para que el cerebro funcione adecuadamente. Pero ¿cómo hablan las neuronas entre sí? Hubieron de pasar unos cuantos años hasta que se vislumbró una respuesta.

En 1928, Edgar Adrian —un pionero en el estudio electrofisiológico del sistema nervioso y destinatario del Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1932— dejó al descubierto uno de los numerosos nervios de pequeño tamaño, o conjunto de axones, que había en el cuello de un conejo anestesiado. Luego separó todos los axones, menos dos o tres, y colocó un electrodo en los restantes. Adrian observó una descarga eléctrica cada vez que el conejo respiraba. Acopló un altavoz al electrodo y en seguida empezó a oír una especie de chasquidos, como los rápidos golpes secos del código Morse. El ruido seco era una señal eléctrica, un *potencial de acción*, que es la unidad básica de la comunicación neuronal. Adrian estaba escuchando el lenguaje de las neuronas.

¿Qué producía los potenciales de acción que oía Adrian? El interior de la membrana que rodea una neurona y su axón tienen una ligera carga eléctrica negativa en relación con el exterior. Esa carga se debe a una distribución desigual de los iones —átomos cargados de electricidad— que hay a cada lado de la membrana celular. A causa de esa distribución desigual de los iones, cada neurona es como una pila diminuta donde se almacena una pequeña cantidad de electricidad que se libera en cualquier momento.

Cuando un agente externo estimula una neurona —ya se trate de un fotón, de una onda sonora o de la actividad de otras neuronas—, unas puertas microscópicas se abren por toda la superficie, permitiendo que los iones cargados atraviesen la membrana en ambas direcciones a toda velocidad. Este libre flujo de iones invierte la polaridad eléctrica de la membrana celular, cambiando la carga interior de la neurona, de negativa a positiva, y liberando su energía eléctrica.

La rápida descarga de energía hace que la neurona genere un potencial de acción. Esa señal eléctrica se propaga con rapidez a lo largo de la neurona, desde el cuerpo celular hasta el extremo del axón. Los científicos, cuando afirman que las neuronas de una zona del cerebro están activas, quieren decir que las neuronas son potenciales de acción en plena ebullición. Todo lo que vemos, tocamos, oímos y pensamos comienza

cuando esos picos de electricidad recorren a toda prisa la neurona de un extremo a otro.

A continuación, Adrian registró señales eléctricas procedentes de axones individuales del nervio óptico de un sapo; amplificó las señales para que se vieran en un osciloscopio antiguo como si se tratara de un gráfico bidimensional. De este modo, descubrió que los potenciales de acción de una neurona cualquiera mantienen de manera bastante uniforme su tamaño, forma y duración. Conservan siempre ese pequeño voltaje. Adrian también descubrió que la respuesta de una neurona a un estímulo es total o inexistente: la neurona genera un auténtico potencial de acción o no produce ninguno. Una vez en marcha, el potencial de acción se desplaza indefectiblemente desde las dendritas de la célula receptora hasta el cuerpo celular y, a lo largo de su axón, hasta la sinapsis. Este hecho resulta asombroso, pongamos, en una jirafa, cuyos axones comienzan en la columna vertebral y se prolongan varios metros hasta llegar a los últimos músculos de las patas.

El hecho de que los potenciales de acción sean sucesos sin término medio plantea dos preguntas interesantes. En primer lugar, ¿por qué una neurona que reacciona a estímulos sensoriales refleja diferencias en la intensidad de un estímulo? ¿Cómo distingue un roce de un golpe fuerte, o una luz tenue de otra brillante? Y, en segundo lugar, las neuronas que contienen información procedente de distintos sentidos —la vista, el tacto, el gusto, el oído o el olfato—, ¿utilizan señales diferentes?

Adrian descubrió que una neurona no indica su intensidad modificando la fuerza o duración de sus potenciales de acción, sino variando la frecuencia con que los genera. Un estímulo débil hace que la célula genere solo unos pocos potenciales de acción, mientras que un estímulo intenso produce impulsos mucho más frecuentes. Por otra parte, podría regular la duración del estímulo comprobando la persistencia de la generación de potenciales de acción (figura 1.5).

Adrian también registró potenciales de acción de neuronas de los ojos, la piel, la lengua y los oídos para comprobar si eran diferentes, y descubrió que las señales son similares, con independencia de su origen o del tipo de información sensorial que transmitan. Lo que diferencia la vista del tacto, y el gusto del oído, es la vía neuronal que transporta la señal, así como su destino. Cada tipo de información sensorial es transportada a lo largo de su vía neuronal hasta alcanzar su zona correspondiente del cerebro.

¿Cómo acciona el potencial de acción de una neurona el impulso eléctrico de la siguiente célula del circuito? Dos jóvenes científicos británi-

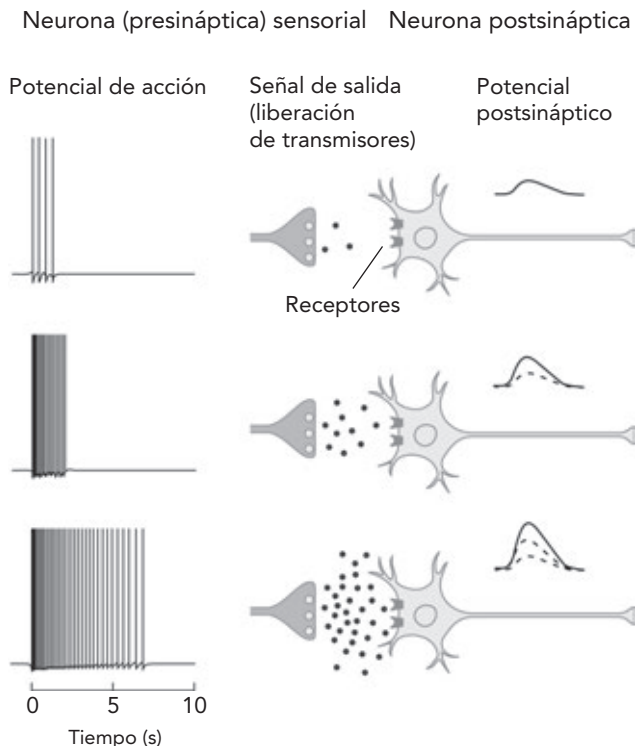


Figura 1.5. La frecuencia y duración de los potenciales de acción determinan la intensidad de la señal química descendente de la neurona.

cos, Henry Dale y William Feldberg, observaron que, cuando un potencial de acción alcanza el extremo del axón de la célula emisora o presináptica, se produce un fenómeno sorprendente: la célula introduce un chorro de sustancias químicas en la hendidura sináptica situada entre la neurona presináptica y la postsináptica. Esas sustancias químicas —los neurotransmisores— atraviesan la hendidura sináptica y se unen a los receptores situados en las dendritas de la célula diana o postsináptica. Cada neurona envía información, haciendo miles de conexiones sinápticas con las células diana y a su vez recibe información de las miles de conexiones procedentes de otras neuronas. La neurona receptora suma entonces todas las señales recibidas a través de esas conexiones y, si son lo bastante fuertes, las convierte en un nuevo potencial de acción, una nueva señal eléctrica sin término medio que se transmite a todas las células diana con las que se comunica la neurona receptora. El proceso se repite de nuevo.

De este modo, las neuronas retransmiten información casi de inmediato a otras neuronas y a las células musculares, aunque la distancia sea larga.

Por sí solo, ese simple cálculo no parece muy impresionante, pero, cuando cientos o miles de neuronas forman circuitos que transportan señales de una parte del cerebro a otra, el resultado final es percepción, movimiento, pensamiento y emoción. La naturaleza computacional del cerebro nos proporciona tanto un plan de actuación como un método lógico para analizar los trastornos cerebrales. Es decir, analizando los fallos de los circuitos neuronales podemos empezar a investigar los misterios del cerebro, a determinar de qué modo los circuitos eléctricos generan la percepción, la memoria y la conciencia. Por último, los trastornos cerebrales nos permiten ver los procesos encefálicos que dan lugar a la mente, y nos indican que el comportamiento y la mayoría de las experiencias están enraizadas en esa maravilla computacional.

LA DIVISIÓN ENTRE PSIQUIATRÍA Y NEUROLOGÍA

Pese a los muchos progresos realizados en la neurociencia durante el siglo XIX —progresos que representaron la creación de la neurología moderna—, los psiquiatras y los especialistas en adicciones no se centraron en la anatomía del cerebro. ¿Por qué?

Durante mucho tiempo, los trastornos psiquiátricos o de adicción fueron considerados esencialmente distintos de las alteraciones neurológicas. Cuando los patólogos examinaban el cerebro de un paciente durante una autopsia y encontraban lesiones evidentes, como en el caso de los infartos, los traumatismos cerebrales, la sífilis y otras infecciones del cerebro, las clasificaban como trastornos biológicos o neurológicos. Cuando no detectaban daños anatómicos claramente visibles, atribuían al trastorno un origen funcional o psiquiátrico.

Los patólogos estaban sorprendidos por el hecho de que la mayoría de los trastornos psiquiátricos —a saber, la esquizofrenia, la depresión, el trastorno bipolar y la ansiedad— no mataban células ni hacían «orificios» en el cerebro. Puesto que no observaban ninguna lesión evidente, suponían que esos trastornos eran extracorpóreos (trastornos de la mente, no del cuerpo) o bien demasiado difíciles de detectar.

Como quiera que los trastornos psiquiátricos y de adicción no producían daños evidentes en el cerebro, aquellos médicos los consideraban de naturaleza conductual y, por tanto, susceptibles de ser controlados por el paciente: la actitud moralista y antiyátrica que Pinel tanto detestaba.

Ese punto de vista llevó a los psiquiatras a la conclusión de que los determinantes sociales y funcionales de los trastornos mentales actúan en «un plano de la mente» distinto del de los determinantes biológicos de los trastornos neurológicos. Lo mismo cabía decir, en aquella época, de cualquier desviación de las normas aceptadas en cuanto a la atracción, el sentimiento y la conducta heterosexuales.

Muchos psiquiatras consideraban que el cerebro y la mente eran entidades independientes, por lo que los especialistas en psiquiatría y en adicciones no buscaban una relación entre los problemas emocionales y conductuales de sus pacientes, por una parte, y la disfunción o variación de los circuitos neuronales del cerebro, por otra. Así pues, durante décadas, los psiquiatras no llegaron a comprender que el estudio de los circuitos eléctricos servía para explicar la complejidad del comportamiento humano y de la conciencia. De hecho, hasta 1990 era habitual clasificar las enfermedades psiquiátricas en dos categorías —orgánicas o funcionales—, y algunas personas siguen utilizando esa terminología tan anticuada. Si el pensamiento cartesiano, basado en el dualismo mente-cuerpo, ha resultado difícil de eliminar es porque refleja cómo nos percibimos a nosotros mismos.

ENFOQUES MODERNOS DE LOS TRASTORNOS CEREBRALES

La nueva biología de la mente que surgió a finales del siglo xx se basa en la suposición de que en todos los procesos mentales interviene el cerebro, desde los procesos inconscientes que guían nuestros movimientos cuando golpeamos una pelota de golf hasta los complejos procesos creativos que nos permiten interactuar con otras personas. Por consiguiente, los psiquiatras ven ahora la mente como una serie de funciones que desempeña el cerebro, y consideran que todos los trastornos mentales, tanto los psiquiátricos como aquellos originados por las drogas, son trastornos del cerebro.

Esta actitud moderna se debe a tres adelantos científicos. El primero fue la aparición de una genética de los trastornos psiquiátricos y adictivos, liderada por Franz Kallmann, un psiquiatra de origen alemán que emigró a Estados Unidos en 1936 y trabajó en la Universidad de Columbia. Kallmann documentó el papel de la herencia en ciertas enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia y el trastorno bipolar, demostrando así que son de naturaleza biológica.

El segundo adelanto fueron las imágenes cerebrales, que han empe-

zado a demostrar que los diversos trastornos psiquiátricos afectan a distintos sistemas del cerebro. Hoy es posible, por ejemplo, detectar algunas zonas del encéfalo que no funcionan de manera normal en el caso de pacientes con depresión. Además, las resonancias magnéticas permiten a los investigadores observar la acción de las drogas en el cerebro e incluso los cambios que se producen cuando se trata a los pacientes con fármacos o psicoterapia.

El tercer adelanto fue el desarrollo de modelos de enfermedades animales. Los científicos crean modelos animales manipulando los genes de estos y luego observando los efectos resultantes. Los modelos animales son de un valor incalculable para el estudio de los trastornos psiquiátricos, pues muestran que los genes, el entorno y la interacción de ambos alteran el desarrollo cerebral, el aprendizaje y el comportamiento. Los modelos animales, como los de los ratones, son especialmente útiles para el estudio del miedo aprendido o la ansiedad, pues esos estados se producen de manera natural. Pero los ratones también se usan para estudiar la depresión o la esquizofrenia, introduciéndoles en el cerebro genes alterados que causan depresión o esquizofrenia en las personas.

Veamos primero la genética de los trastornos mentales, luego las imágenes de las funciones cerebrales y por último los modelos animales.

LA GENÉTICA

Pese a lo prodigioso que parece, el cerebro es un órgano del cuerpo, y, al igual que todas las estructuras biológicas, está compuesto de genes que lo regulan. Los genes son secuencias de ADN que tienen dos cualidades notables: instruyen a las células sobre cómo reproducir un organismo y van pasando de una generación a la siguiente, transfiriendo así esas instrucciones al descendiente del organismo. Cada uno de nuestros genes proporciona una copia de sí mismo a casi todas las células del cuerpo, así como a las generaciones que nos sucedan.

Todos tenemos aproximadamente veintiún mil genes, y casi la mitad de ellos se expresan en el cerebro. Cuando afirmamos que un gen «se expresa», queremos decir que se activa, que está ocupado organizando la síntesis de las proteínas. Cada gen codifica —es decir, da instrucciones para su creación— una proteína concreta. Las proteínas determinan la estructura, la función y otras características biológicas de todas las células del cuerpo.

Por lo general, los genes se reproducen de modo fiable, pero cuando

uno yerra, se origina una mutación. Esa alteración de un gen resulta en ocasiones beneficiosa para un organismo, pero también puede dar lugar a la superproducción, la pérdida o el mal funcionamiento de la proteína codificada por ese gen, poniendo así en peligro la estructura y función de la célula, y causando posibles trastornos.

Cada uno de nosotros tiene dos copias de cada gen: una de nuestra madre y otra de nuestro padre. Los pares de genes están dispuestos en estricto orden a lo largo de veintitrés pares de cromosomas. De este modo, los científicos pueden identificar cada gen por su ubicación o *locus* en un cromosoma específico.

Las copias paterna y materna de cada gen se denominan *alelos*. Los dos alelos de un gen concreto suelen diferir ligeramente: es decir, cada uno consiste en una secuencia particular de *nucleótidos*, las cuatro moléculas que constituyen el código del ADN. Así pues, la secuencia de nucleótidos presente en los genes que heredas de tu madre no es exactamente igual que la que heredas de tu padre. Además, las secuencias de nucleótidos que heredas no son copias exactas de las secuencias de tus padres, pues muestran algunas diferencias que se produjeron por azar cuando el gen pasó de tus progenitores a ti. Esas diferencias dan lugar a variaciones de aspecto y comportamiento.

A pesar de las muchas variaciones que nos dan esa sensación de individualidad, la conformación genética o *genoma* de dos personas cualesquiera es idéntica en más de un 99%. La diferencia entre ellas se debe a esas variaciones aleatorias en uno o más de los genes que heredaron de sus padres (si bien hay raras excepciones a las que nos referiremos en el capítulo 2).

Si casi todas las células del cuerpo contienen las instrucciones que necesitan las demás, entonces, ¿cómo es posible que una célula se convierta en renal, mientras otra se convierte en parte del corazón? O, en el cerebro, ¿cómo es que una célula se convierte en una neurona del hipocampo, que interviene en la memoria, y otra en una motoneurona espinal, que interviene en el control del movimiento? En cada caso se activó un conjunto distinto de genes de la célula progenitora, poniendo en marcha la maquinaria que dio a esa célula su identidad propia. El conjunto de genes que se activa depende de la interacción de las moléculas del interior de la célula y de la interacción de la célula tanto con las células vecinas como con el entorno exterior del organismo. Tenemos un número finito de genes, pero la activación y desactivación de distintos genes en distintos momentos da lugar a una complejidad casi infinita.

Para interpretar bien los trastornos mentales, los científicos intentan

identificar los genes subyacentes para luego comprender por qué esas variaciones genéticas, al interaccionar con el entorno, producen un desajuste. Con un conocimiento básico de lo que ha salido mal, empezamos a imaginar formas de intervenir para prevenir o mejorar la perturbación.

Los estudios genéticos de las familias, comenzando por los que realizó Kallmann en la década de 1940, muestran hasta qué punto son predominantes las influencias genéticas en los trastornos psiquiátricos (tabla 1). Hablamos de *influencias genéticas* porque la herencia de los trastornos psiquiátricos es compleja: no hay un gen único que cause esquizofrenia o trastorno bipolar. Kallmann descubrió que un esquizofrénico tiene muchas probabilidades de contar con un progenitor o un hermano que padezca el mismo trastorno. De manera más concluyente, averiguó que el gemelo idéntico de una persona con esquizofrenia o trastorno bipolar tiene muchas más probabilidades de padecer esa misma dolencia que un gemelo fraterno. Puesto que los gemelos idénticos comparten los mismos genes y los gemelos fraternos solo comparten la mitad, ese descubrimiento achacaba a los genes de los gemelos idénticos, y no a su entorno compartido, la mayor incidencia de esos trastornos mentales.

Los estudios sobre gemelos muestran que el autismo también tiene un poderoso componente genético: cuando un gemelo idéntico padece autismo, el otro gemelo idéntico tiene un 90% de probabilidades de padecer la misma enfermedad. Otro hermano de la misma familia, incluso un gemelo fraterno, tiene bastantes menos probabilidades de ser autista, mientras que en una persona de la población en general las probabilidades son mínimas (tabla 1).

Trastorno	Gemelos idénticos	Hermanos	Población general
Autismo	90%	20%	1-3%
Trastorno bipolar	70%	5-10%	1%
Depresión	40%	< 8%	6-8%
Esquizofrenia	50%	10%	1%

Tabla 1. Incidencia del autismo y los trastornos psiquiátricos en gemelos idénticos y en hermanos de los individuos afectados.

Hemos aprendido muchas cosas acerca del papel que desempeñan los genes en los trastornos médicos analizando los historiales clínicos familia-

res. Basándonos en esos historiales, es posible clasificar las enfermedades genéticas en dos grupos: simples y complejas (figura 1.6 A y B).

Una enfermedad genética simple, como la corea de Huntington, se debe a la mutación de un solo gen. Una persona que tenga esa mutación padecerá la enfermedad, y, si un gemelo idéntico tiene la alteración, ambos la sufrirán. Por el contrario, la vulnerabilidad a una enfermedad genética compleja, como el trastorno bipolar o la depresión, depende de la interacción de varios genes entre sí y con el entorno. Deducimos que el trastorno bipolar es complejo porque sabemos que si un gemelo idéntico contrae la enfermedad, el otro quizá no la padezca, lo que indica que los factores ambientales desempeñan una función clave. Cuando intervienen tanto los genes como el entorno, suele ser más fácil encontrar *genes candidatos* realizando estudios a gran escala con el fin de determinar qué genes guardan relación con las depresiones y cuáles con las manías, para luego esclarecer la aportación ambiental.

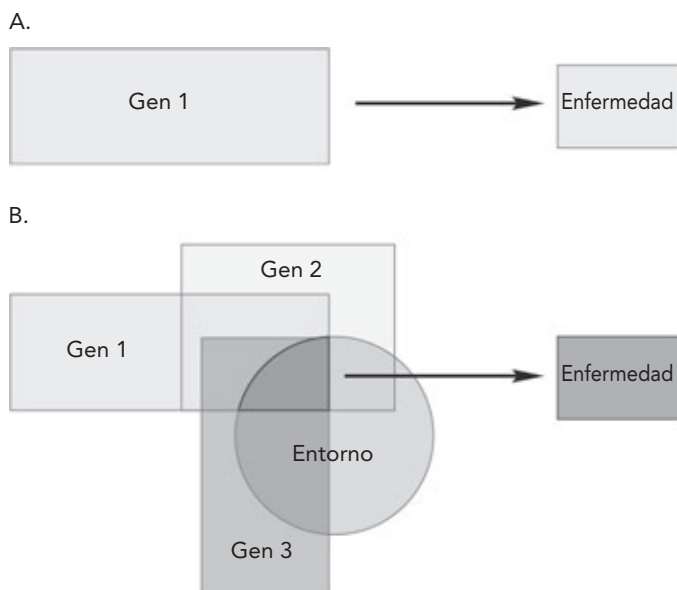


Figura 1.6. La enfermedad genética simple puede involucrar la mutación de un solo gen (A), mientras que una enfermedad genética compleja puede involucrar varios genes y factores (B).

IMÁGENES CEREBRALES

Hasta la década de 1970, los médicos contaban con herramientas rudimentarias para examinar un cerebro vivo: los rayos X, que muestran la estructura ósea del cráneo, pero ninguna parte del cerebro; la angiografía, que muestra el aporte de sangre al cerebro; y la neuromoencefalografía, que muestra los ventrículos cerebrales (las cavidades que contienen el líquido cerebroespinal). Utilizando esos primitivos métodos radiológicos, además de las autopsias, los neurocientíficos, que examinaron durante años a pacientes deprimidos y esquizofrénicos, no podían detectar ningún daño en el cerebro. En la década de 1970, sin embargo, empezaron a aparecer dos clases de imágenes que cambiarían por completo nuestro conocimiento del cerebro: las imágenes estructurales y las imágenes funcionales.

Las *imágenes estructurales* examinan la anatomía del cerebro. La tomografía computarizada (TC) combina una serie de radiografías tomadas desde distintos ángulos para obtener una fotografía transversal. Esos escáneres se utilizan para comparar la densidad de distintas partes del cerebro, como los conjuntos de axones que forman la sustancia blanca y los cuerpos celulares y las dendritas que componen el córtex cerebral o materia gris.

La imagen por resonancia magnética (IRM) utiliza una técnica muy diferente: compara cómo reaccionan diversos tejidos ante una serie de campos magnéticos. La placa resultante proporciona información más detallada que la de una TC. Por ejemplo, la IRM ha revelado que, en el caso de los esquizofrénicos, los ventrículos laterales del cerebro son más grandes, el córtex cerebral más fino y el hipocampo más pequeño.

Las *imágenes funcionales* van un paso más allá e introducen la dimensión temporal. La imagen funcional permite a los científicos observar la actividad cerebral de una persona que está realizando una tarea cognitiva, como contemplar una obra de arte, escuchar, pensar o recordar. La resonancia magnética funcional (IRMf) detecta cambios en la concentración de oxígeno en los glóbulos rojos. Una zona del cerebro, cuando está más activa, consume más oxígeno; para satisfacer esa necesidad, el flujo de sangre aumenta. Así pues, los científicos usan la IRMf para observar qué partes del cerebro están activas durante el desempeño de diversas tareas mentales.

Las imágenes funcionales evolucionaron a partir de una serie de estudios liderados por Seymour S. Kety y sus colegas, quienes, en 1945 desarrollaron el primer método eficaz para medir el flujo sanguíneo en un

cerebro vivo. Mediante diversos estudios clásicos, midieron el flujo sanguíneo en el cerebro de personas que estaban despiertas y de personas que estaban dormidas, y establecieron así la base para posteriores estudios sobre neuroimágenes funcionales. Marcus Raichle, un precursor de las neuroimágenes, ha señalado que la influencia de los estudios de Kety sobre el conocimiento de la circulación y el metabolismo del cerebro humano no debe subestimarse.

Kety procedió entonces a estudiar el funcionamiento de los cerebros normales y los cerebros trastornados. Descubrió que el flujo sanguíneo del cerebro en general «no» se ve alterado en una sorprendente diversidad de circunstancias, desde estar profundamente dormido hasta estar completamente despierto, desde hacer cálculos mentales hasta estar mentalmente desorganizado como consecuencia de una esquizofrenia. Ese hallazgo le hizo sospechar que la medición del flujo sanguíneo en todo el cerebro no capta modificaciones notables que se estén produciendo en zonas específicas del encéfalo, por lo que decidió buscar otras formas de medir el flujo sanguíneo regional.

En 1955, junto con Louis Sokoloff, Lewis Rowland, Walter Freygang y William Landau, Kety elaboró un método para visualizar el flujo sanguíneo local en veintiocho zonas distintas del cerebro de un gato.² El equipo descubrió que la estimulación visual aumenta «solamente» el flujo sanguíneo que llega a los elementos del sistema visual, incluido el córtex visual, que es la zona del córtex cerebral que procesa la información ocular. Ese hallazgo fue la primera prueba de que el aumento o disminución del flujo sanguíneo está directamente relacionado con la actividad del cerebro y, al parecer, también con su metabolismo. En 1977, Sokoloff desarrolló una técnica para medir la actividad metabólica regional y empleó ese procedimiento para describir dónde se encuentran ciertas funciones específicas del cerebro, proporcionando así a los investigadores una nueva forma de localizar cada función cerebral.³

El descubrimiento de Sokoloff sentó las bases de la tomografía por emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés) y de la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT, por sus siglas en inglés), los métodos de imagenología que permitieron visualizar el funcionamiento cerebral de los seres humanos. La PET facilitó la comprensión de la química de los procesos cerebrales, permitiendo a los científicos identificar ciertos neurotransmisores que usan distintos tipos de células nerviosas, así como los receptores de las células diana sobre las que actúan esos transmisores.

Las técnicas imagenológicas funcionales y estructurales han permiti-

do a los científicos observar el cerebro de otra manera; ahora pueden ver qué zonas de la masa encefálica —y en ocasiones incluso qué circuitos neuronales de esas zonas— no funcionan correctamente.

Esa información resulta esencial, porque hoy en día se cree que los trastornos psiquiátricos son también alteraciones de los circuitos neuronales.

MODELOS ANIMALES

El modelo animal de un trastorno puede plantearse de dos maneras. Una, como hemos visto, es identificando los genes animales equivalentes a los genes humanos que supuestamente producen un trastorno, alterando los genes de un animal y luego observando los efectos que causan en este. La segunda es insertando un gen humano en el genoma de un animal para comprobar si surte el mismo efecto en los animales que en las personas.

Los modelos animales, tales como los gusanos, las moscas y los ratones, son fundamentales para la comprensión de los trastornos cerebrales. Esos modelos nos han permitido ver de distintas maneras el circuito neuronal del miedo que se oculta tras el estrés, el cual es uno de los principales causantes de varios trastornos psiquiátricos. Los modelos animales del autismo han permitido a los científicos observar en qué medida la expresión de los genes humanos que generan el trastorno altera el comportamiento social de los animales en diversos contextos.

Los ratones son una especie idónea para plasmar los trastornos mentales. Los modelos ratoniles han dado a los científicos la oportunidad de comprender que las extrañas mutaciones estructurales de los genes producen una actividad cerebral anormal en el caso del autismo y la esquizofrenia. Además, los ratones modificados genéticamente resultan valiosísimos para estudiar las carencias cognitivas que se dan en la esquizofrenia; esos roedores sirven incluso para configurar los factores de riesgo ambiental: los científicos exponen a los animales en gestación a riesgos como el estrés materno o la activación del sistema inmunitario de la madre (como sucedería cuando una hembra gestante contrae una infección) para determinar hasta qué punto afectan esos factores al desarrollo y al funcionamiento del cerebro. Los modelos animales permiten realizar experimentos controlados que revelan las conexiones entre los genes, el cerebro, el entorno y el comportamiento.

ACERCAMIENTO DE LA DIVISIÓN ENTRE TRASTORNOS
PSIQUIÁTRICOS Y NEUROLÓGICOS

Comprender las bases biológicas de los trastornos neurológicos ha enriquecido considerablemente nuestra interpretación del funcionamiento normal del cerebro: de cómo este da origen a la mente. Hemos hablado del lenguaje desde la perspectiva de las afasias que analizaron Broca y Wernicke, de la memoria desde la perspectiva del alzhéimer, de la creatividad desde la perspectiva de la demencia frontotemporal, del movimiento desde la perspectiva de la enfermedad de párkinson y de la relación entre pensamiento y acción desde la perspectiva de las lesiones espinales.

Diversos estudios están empezando a demostrar que algunas enfermedades que producen diferentes síntomas sobrevienen de la misma manera, esto es, comparten un mecanismo molecular análogo. Por ejemplo, el alzhéimer, que afecta sobre todo a la memoria, el párkinson, que afecta principalmente al movimiento, y la enfermedad de Huntington, que afecta al movimiento, al estado de ánimo y a la cognición, implican en teoría un defectuoso plegamiento de proteínas, como veremos en capítulos posteriores. Esas tres enfermedades vienen precedidas de síntomas completamente distintos, porque el plegamiento anómalo afecta a diferentes proteínas y a diferentes zonas del cerebro. Sin duda encontraremos también mecanismos comunes en otros padecimientos.

Al parecer, todas las alteraciones psiquiátricas surgen cuando ciertas partes de la circuitería neuronal —algunas neuronas y los circuitos en que se encuentran— son hiperactivas, están inactivas o son incapaces de comunicarse de modo eficaz. No sabemos si esas disfunciones provienen de microscópicas fracturas que no vemos cuando examinamos el cerebro, de cambios radicales en las conexiones sinápticas o de un «cableado» defectuoso durante el desarrollo. Pero lo que sí sabemos es que todos los desequilibrios psiquiátricos se deben a cambios específicos en el funcionamiento de las neuronas y las sinapsis, y también sabemos que la psicoterapia actúa sobre las funciones cerebrales, produciendo cambios físicos en el encéfalo.

Así pues, ahora sabemos que las patologías psiquiátricas, como por ejemplo los trastornos cerebrales, surgen a raíz de ciertas anomalías encefálicas.

¿En qué se diferencian los trastornos psiquiátricos de los neurológicos? Por el momento, la diferencia más evidente son los síntomas que presentan los pacientes. Los trastornos neurológicos tienden a producir un

comportamiento poco común, o una fragmentación del comportamiento en elementos constitutivos, tales como movimientos inusuales de la cabeza o los brazos, o pérdida del control motor. Por el contrario, los principales trastornos psiquiátricos suelen caracterizarse por exageraciones del comportamiento cotidiano. Todos nos sentimos abatidos de vez en cuando, pero ese estado se incrementa drásticamente durante la depresión. Todos nos sentimos eufóricos cuando las cosas nos van bien, pero esa sensación se magnifica durante la fase maníaca del trastorno bipolar. El miedo normal y la búsqueda de placer se convierten en estados de ansiedad grave y de adicción. Incluso ciertas alucinaciones y delirios propios de la esquizofrenia guardan alguna semejanza con los acontecimientos que ocurren en los sueños.

Los trastornos neurológicos de tipo psiquiátrico implican en ocasiones falta de funcionalidad. Por ejemplo, de igual modo que hay una pérdida del control del movimiento en el párkinson y de memoria en el alzhéimer, así también hay una disminución de la capacidad de procesar los factores sociales en el autismo y una reducción de las habilidades cognitivas en la esquizofrenia.

Una segunda diferencia aparente reside en nuestra capacidad de observar auténticos daños físicos en el cerebro. Los daños debidos a trastornos neurológicos, como hemos señalado, suelen ser claramente visibles en una autopsia o mediante la imagenología estructural. Los daños producidos por trastornos psiquiátricos suelen ser menos evidentes, pero, a medida que aumenta la resolución de las imágenes tomográficas, empezamos a detectar los cambios que se derivan de esos trastornos. Por ejemplo, como mencionamos más arriba, ahora es posible identificar tres cambios estructurales en el cerebro de los esquizofrénicos: ventrículos dilatados, un córtex más delgado y un hipocampo más pequeño. Gracias a las mejoras en la imagenología funcional del cerebro, ahora podemos observar ciertos cambios en la actividad cerebral que son característicos de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos. Por último, puesto que las técnicas de las que disponemos para detectar daños casi imperceptibles en las células nerviosas son cada vez más precisas, deberíamos ser capaces de localizar esas alteraciones en el cerebro de todos los enfermos psiquiátricos.

La tercera diferencia aparente es la ubicación. Debido a la importancia que tradicionalmente se da a la anatomía, sabemos mucho más acerca de la circuitería neuronal de las anomalías neurológicas que de los trastornos psiquiátricos. Por otra parte, la circuitería neuronal de las enfermedades psiquiátricas es más compleja que la de los trastornos neu-

rológicos. Los científicos acaban de empezar a explorar las zonas del cerebro que intervienen en el pensamiento, la planificación y la motivación, esto es, los procesos mentales que se ven afectados en casos de esquizofrenia y depresión.

Algunos trastornos psiquiátricos, cuando menos, no parecen implicar cambios estructurales permanentes en el cerebro y por tanto son más fáciles de corregir que las alteraciones debidas a daños físicos evidentes. Por ejemplo, los científicos han descubierto que el aumento de actividad en una zona concreta del cerebro se subsana al tratar con éxito la depresión. Dicho esto, los nuevos tratamientos llegan a invertir incluso las lesiones físicas causadas por trastornos neurológicos, como sucede actualmente en algunos casos de esclerosis múltiple.

A medida que avanza la investigación del cerebro y de la mente, parece cada vez más probable que no haya grandes diferencias entre las enfermedades neurológicas y las psiquiátricas, y que, conforme las vayamos conociendo mejor, encontraremos más semejanzas. Esa convergencia será una gran contribución al nuevo humanismo científico, y nos permitirá ver que la experiencia y el comportamiento individuales están enraizados en esa interacción de los genes y el entorno que configura el cerebro.